



UNIVERSIDAD FINIS TERRAE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA: ETIOLOGÍA, IMPACTO EN SALUD Y TRATAMIENTO NUTRICIONAL

CONSTANZA CORTÉS ARRIAGADA
CAMILA NOTARIO FUENZALIDA

Memoria presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Finis Terrae,
para optar al grado de licenciado en Nutrición y Dietética.

Profesor Guía: Dr. Fabián Vásquez Vergara

Santiago, Chile

2016

DEDICATORIA

Dedicamos esta obra a nuestras familias. Les damos las gracias por alentarnos a seguir, por levantarse cada madrugada y acompañarnos en este arduo camino.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Fabián Vásquez y al Dr. Pablo Cortés, por todos los conocimientos, apoyo y ayuda entregada para realizar esta tesis.

INDICE

RESUMEN	i
INTRODUCCIÓN	1
EPIDEMIOLOGÍA INTERNACIONAL Y NACIONAL.	2
ALERGIAS ALIMENTARIAS: ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA. .	3
MECANISMO INMUNOLÓGICO POR EL CUAL SE PRODUCE UNA RESPUESTA ALÉRGICA.....	4
RESPUESTA ALÉRGICA PRODUCIDA POR EL O LOS ALÉRGENOS DE LA LECHE DE VACA.....	11
MECANISMO DE RESPUESTA ALÉRGICA AL MOMENTO DE LA INGESTA DE LECHE	13
ETIOLOGÍA Y FACTORES PREDISPONENTES AL PADECIMIENTO DE LA ALERGIA.....	15
CONSECUENCIAS EN LA SALUD Y ESTADO NUTRICIONAL.....	17
Nutrientes Críticos	18
TRATAMIENTO NUTRICIONAL	19
1.Tratamiento dietoterapéutico actual	19
A1.Fórmulas Hidrolizadas	21
B2.Fórmulas de Soja:	23
C3.Formulas hidrolizados de arroz	24
2.Alimentación complementaria	24
3.Terapia nueva:.....	25
4.Inmunoterapia oral con leche de vaca:.....	26
CONCLUSIÓN	28
BIBLIOGRAFIA	30
ANEXO 1	1
Fórmulas lácteas hidrolizadas para tratamiento y prevención de la APLV y Fórmulas lácteas de soja para tratamiento de la APLV	1-13

RESUMEN

A nivel mundial, en los últimos años, las alergias alimentarias han aumentado considerablemente. Una de estas alteraciones es la reacción adversa de origen inmunológico, a la proteína de leche de vaca. En Chile, la alergia a la proteína de leche de vaca (APLV), tiene una prevalencia del 4% presentándose los principales síntomas alérgicos durante los primeros 12 meses del lactante. El objetivo de esta tesis, fue revisar bibliografía actualizada de la APLV respecto a su etiología, sintomatología clínica y su repercusión en el estado nutricional del lactante. También se realizó una recopilación y especificación de fórmulas lácteas utilizadas para el tratamiento de la APLV. La base de datos que se utilizó fue scielo, science direct, con la recopilación de 46 artículos científicos. La evidencia, ha demostrado que la atopia familiar de cualquier índole, el consumo de antibióticos por parte de la madre durante el embarazo y del lactante durante los primeros meses de vida, el reemplazo de la lactancia materna por fórmulas lácteas a temprana edad, los recién nacidos de pre-termino y la higiene excesiva son factores que podrían condicionar a la alergia. Existen recomendaciones nutricionales establecidas nacional e internacionalmente, lo que dará orientaciones para el tratamiento a la alergia de leche de vaca.

Palabras Claves: alergias alimentarias, alergia a la proteína de la leche de vaca, etiología, tratamiento nutricional.

INTRODUCCIÓN

Las alergias alimentarias, se definen como una respuesta de tipo inmunológica frente a un agente alergénico (1) proveniente de un alimento, ya sea por contacto, inhalación o la ingesta propiamente tal (2). Las reacciones alérgicas sólo se desencadenan frente a una proteína (2).

La proteína de leche de vaca, durante el primer año, es la primera proteína con la cual el lactante se pone en contacto, ya sea alimentado con lactancia materna o fórmula láctea (1), por lo cual la manifestación de esta alergia es mucho más frecuente.

Las cifras sobre prevalencia de Alergia a la Proteína de Leche de Vaca (APLV) son variables alrededor del mundo, pero según estudios prospectivos realizados en Europa se estima que su prevalencia en los menores de 1 año, es de 1,9% a 4,9% (3). Si bien en Chile no contamos con estudios que indiquen la prevalencia a nivel nacional, un estudio realizado por Clínica las Condes en el año 2011, concluyeron que a los 12 meses de vida, la prevalencia de alergia fue de 3,4% (4).

El organismo desconoce la proteína de la leche de vaca (Betaglobulina y caseína) (5), provocando una respuesta inflamatoria exagerada (Activación de IgE), desencadenando la sintomatología. La primera manifestación clínica es una anafilaxis, que puede acompañarse de síntomas gástricos (6), urticaria (6) y reacciones cutáneas (7).

La APLV, se debe tratar con fórmulas hidrolizadas (8), evitando todos los lácteos de origen animal y sus derivados, también hay otras fórmulas en base a soya, arroz (menos utilizadas). Además, en los lactantes que reciben lactancia materna se debe tratar a la madre realizando modificaciones de su dieta (dieta de

restricción) (9). La cual consiste en eliminar los productos lácteos en base a leche de vaca y restringir algunas carnes.

Para ilustrar las fórmulas, se diseñó una tabla resumen donde se pueden encontrar las fórmulas subdivididas de acuerdo a su origen, con los aportes nutricionales de macro y micronutrientes, como también los costos y presencia en Chile o en el extranjero.

EPIDEMIOLOGÍA INTERNACIONAL Y NACIONAL.

Se ha podido evidenciar que la incidencia de las alergias alimentarias han ido en aumento, siendo la APLV, la alergia con mayor probabilidad (2-3%) de ocurrencia antes de los 3 años de vida. A nivel mundial, se ha visto una creciente incidencia del padecimiento de alergias alimentarias (tanto APLV, como alergia al huevo, pescado, mariscos, soya, trigo y maní.), esta incidencia sería alrededor de un 2-6% de niños menores (10), sin especificación de rango etario.

Por otro lado en países desarrollados, se ha visto un aumento de APLV especialmente en lactantes ante de los 6 meses, las cuales las cifras oscilan entre un 0,29%- 5,3% (11). Sin embargo, existe evidencia europea de que la prevalencia estimada de APLV es de 1,9-4,9% en lactantes menores de 1 año (10). Cabe destacar que las cifras de la incidencia a nivel mundial no son muy claras, y además podría haber una sobreestimación del padecimiento a la APLV, debido a un mal diagnóstico.

No obstante en Chile, no existe un registro de la prevalencia de esta alergia, se ha hecho un estimado por parte de una institución chilena de salud privada, el cual arrojó una prevalencia del 4% (12), siendo un porcentaje no menor, pero se debe

tener cierta cautela al respecto, ya que para el diagnóstico no se utilizó un método de examen preciso y solo orientaban al posible padecimiento.

ALERGIAS ALIMENTARIAS: ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA.

Las alergias alimentarias, se definen como una reacción adversa a un alimento, producida con la ingesta, contacto e inhalación de un alimento o aditivo, son no tóxicas y pueden clasificarse en no inmunológica e inmunológica (esta desencadena la alergia alimentaria) (2). Las alergias alimentarias pueden desencadenarse por una mayor exposición a ciertos alimentos en una población, aumentando la susceptibilidad de un individuo al desarrollo de estas alergias (4). La evidencia es consistente en determinar que las alergias alimentarias han dejado de ser auto-limitadas (enfermedad cuya duración está dada por sus propias características(7, 8, 13), de duración corta y de resolución en los primeros 3 años de vida, sino más bien, que tienden a tener una duración prolongada en el tiempo, es decir, pueden acompañar al individuo hasta la adolescencia (4).

El sistema inmune en los lactantes tiene un desarrollo lento, por lo tanto, al introducir las fórmulas lácteas de origen animal, como la leche de vaca (compuesta por más de 40 proteínas, de las cuales, cualquiera puede desencadenar la reacción alérgica), aumenta en el primer año la susceptibilidad de los niños de desarrollar alergia alimentaria a la proteína de leche de vaca (APLV), por la introducción temprana de estos alimentos (4).

Se ha descrito que la APLV desencadena 2 tipos de reacciones:

La primera, caracterizada por cuadros inmunológicos mediados por IgE (el paciente se expone al alérgeno produciendo anticuerpos de IgE, especialmente a 2 fracciones proteicas (betaglobulina y caseína) e hipersensibilidad a otros mecanismos inmunológicos. Con sintomatología reconocible y de comprobación fácil (7).

La segunda, no mediada por IgE, dentro de las cuales se consideran las patógenas que no poseen un componente inmunológico. Se produce una estimulación de los linfocitos, lo que desencadena una aparición del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), que puede o no influir en el estado nutrición del lactante y que mejora con el retiro de la fórmula (7). Esta reacción alérgica, presenta sintomatología gastrointestinal como: reflujo gastroesofágico, cólicos (9), anorexia, mala absorción de nutrientes, irritabilidad y disminución del peso corporal (7).

MECANISMO INMUNOLÓGICO POR EL CUAL SE PRODUCE UNA RESPUESTA ALÉRGICA.

Como se ha visto anteriormente la proteína de la leche de vaca genera una respuesta alérgica mediada principalmente por inmunoglobulinas E (7).

Sin embargo, hay que recordar, que las alergias son todas aquellas respuestas generadas por el sistema inmune, las cuales están serán expresadas como una inflamación a un antígeno no patógeno. Por tanto, el antígeno, el cual el cuerpo es sensible, el sistema inmune generará una respuesta inflamatoria para despojarse de él, y es aquí el riesgo que corre el paciente pediátrico, ya que la respuesta de defensa inflamatoria, puede producir daño tisular leve hasta reacciones graves que lo conducirán hasta la muerte (14).

Antes de describir el mecanismo por el cual las proteínas de la leche generan una reacción alérgica hay que recordar cómo funciona el sistema inmunológico.

Los anticuerpos son glicoproteínas que se encuentran específicamente en fluidos del organismo principalmente como inmunoglobulinas. Estas inmunoglobulinas se clasifican en: IgG, IgA, IgE, IgM, y IgD. (Figura 1) Las inmunoglobulinas son secretadas por células linfocitarias B, las cuales han sido previamente activadas por señales de la presencia de un antígeno alimentario.

Las IgG de la madre cruzan la membrana de la placenta, por lo cual el recién nacido adquiere inmunidad para los primeros meses de vida (15). En el caso de las Inmunoglobulinas A, se encuentran en secreciones mucosas, como por ejemplo; saliva, lágrimas, moco intestinal, leche materna (15). Las Inmunoglobulinas M, producen aquellas respuestas inmunes asociadas a anticuerpos que reaccionan con los antígenos de las células sanguíneas (15).

Las Inmunoglobulinas E, son secretadas de los linfocitos B, donde posteriormente (IgE) se unirá a los mastocitos para iniciar la inflamación mediante la desgranulación de éste, en conjunto con la liberación de histamina (16).

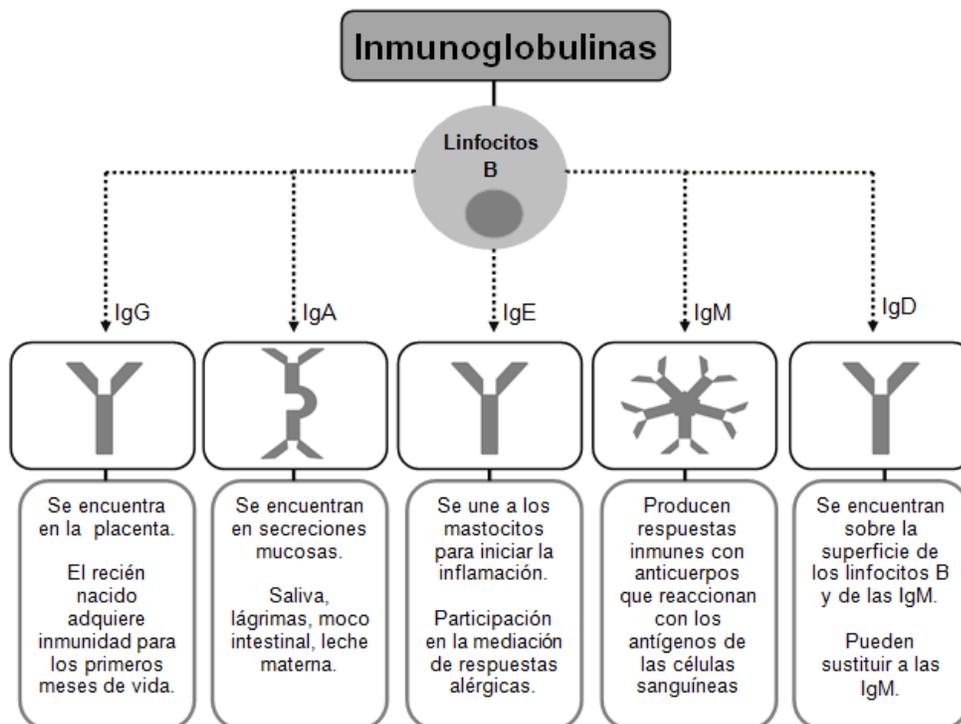


Figura 1: Tipos de Inmunoglobulinas secretadas por linfocitos B del sistema inmunitario. (Modificada de: Silverton, Fisiología Humana un enfoque integrado. El sistema inmunitario 2007).

Las principales funciones que se activan en las enfermedades alérgicas son: La activación de los linfocitos TH2 y la producción de anticuerpos IgE. Durante la respuesta alérgica, el antígeno induce a que los linfocitos CD4+TH2 activen a los linfocitos B para que produzcan anticuerpos IgE, posterior a ello las IgE se asocian a las células, estas se activan y liberan mediadores que generan la respuesta inmediata (Figura 2) (14).

La respuesta frente a alérgenos de los alimentos se presentan de manera inmediata, respuesta mediada IgE, ésta se considera una respuesta alérgica rápida, ya que ocurre en menos de 30-60 minutos después de la ingesta del alimento que contiene el alérgeno (17).

Los mediadores generarán un aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación y contracción del musculo liso bronquial y visceral. Esto se caracteriza por producir hinchazón de labios, boca, reacciones cutáneas de manera generalizada con vómitos y descenso de la presión arterial (anafilaxia) (16). Es importante destacar que la intensidad de la reacción depende de cada paciente y esta puede ser de leve a letales, además esta intensidad varía del tipo de alimentación, si es lactancia materna o lactancia artificial (5).

La respuesta alérgica mediada por IgE o de respuesta rápida, esta se puede también manifestar con síntomas gastrointestinales agudas, siendo la manifestación más frecuente los vómitos, también cursan con diarreas agudas, pero estas son poco frecuentes (5).

Otra de las manifestaciones son las dermatologías, donde la urticaria, el purito y el edema son las más frecuentes (1). Por otro lado, la respuesta alérgica rápida también puede manifestarse en problemas respiratorios, siendo la rinoconjuntivitis y las sibilancias las más comunes (5).La anafilaxia, mencionada anteriormente es

igualmente una respuesta alérgica de acción rápida, esta es conocida como una hipersensibilidad, la que es mediada por anticuerpos, la cual ocurrirá en pocos minutos después de la exposición al antígeno (18). Una de las manifestaciones de la anafilaxia es el edema de la glotis, el cual ocurre pocos minutos después de la ingesta, además, va acompañado de urticaria (5).

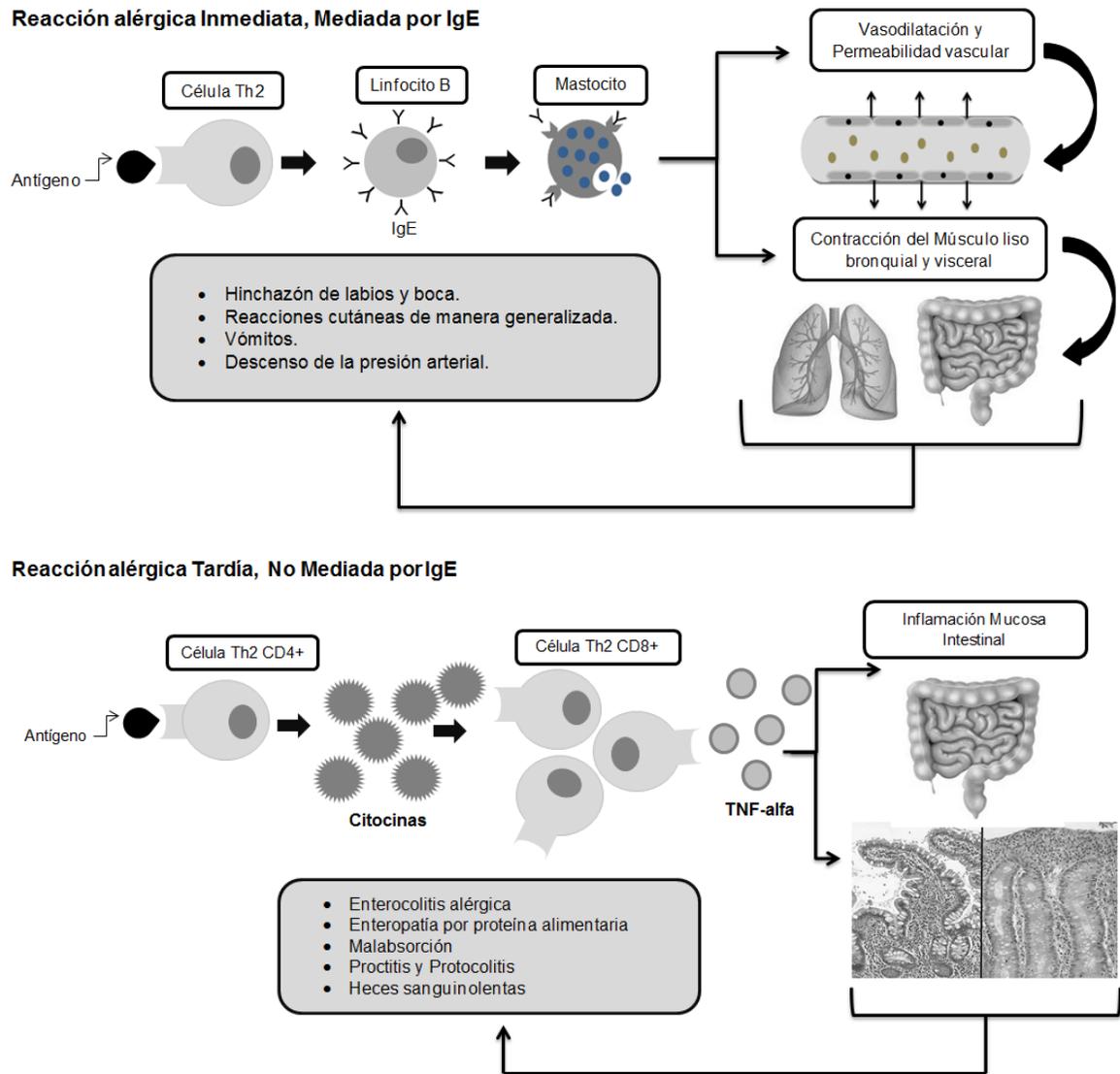


Figura 2: Esquema reacción alérgica inmediata, mediada por IgE, y reacción alérgica tardía, No mediada por IgE (mediada por linfocitos T). (Imagen modificada de: Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai. Inmunología Celular y Molecular. Respuestas Inmunitarias dependientes de la IgE y enfermedades alérgicas).

Por último existe una hipersensibilidad retardada, conocida como no mediada por inmunoglobulinas E, siendo principalmente mediada por linfocitos T (Figura 2), esta reacción puede tardar entre 24-48 horas en aparecer los síntomas (17), y se puede manifiesta como una enterocolitis alérgica, reacción adversa alimentaria es una patología gastrointestinal alérgica grave que se manifiesta ante de los 9 meses de edad. También puede manifestarse como enteropatía por proteína alimentaria, siendo una patología gastrointestinal de malabsorción (1) y se desarrolla antes de los 2 años de edad y como última manifestación se encuentra la proctitis y proctocolitis, donde, si bien el estado general del paciente pediátrico es normal, se pueden observar heces sanguinolentas (1), ésta se desarrolla frecuentemente ante de los 3 meses, pero en general se produce antes de los 6 meses de edad (8).

Tabla 1: Resume la clínica con sus signos y síntomas respectivos de la respuesta alérgica, mediada por inmunoglobulinas E (IgE).

Reacciones mediadas por IgE (Respuesta Rápida)

Manifestaciones Clínicas	Signos y Síntomas	Frecuencia	Inicio de manifestación
Gastrointestinales Agudas	Vómito	Frecuente	Entre minutos a 2 horas después de la ingesta
	Diarrea	Excepcional	Entre minutos a 2 horas después de la ingesta
Respiratorias	Vómito y Diarrea	Menos Frecuente	Entre minutos a 2 horas después de la ingesta
	Rinoconjuntivitis y Sibilancias	Frecuente	Entre minutos a 2 horas después de la ingesta
	Tos y Estridor	Excepcional	Entre minutos a 2 horas después de la ingesta
Dermatológicas	Eritema, angiodema, urticaria	Frecuente	Entre minutos a 2 horas después de la ingesta
	Rechazo a la ingesta de LV	Frecuencia no determinada	En el momento de la alimentación
Anafilaxia	Edema de glotis, angiodema facial y urticaria	Frecuente	Pocos minutos después de la ingesta
	Shock anafiláctico	Frecuencia no determinada	1 hora después de la ingesta

	Cuadros generalizados (Purito, edema, vómitos, dolor abdominal, dificultada para respirar)	Frecuente	Pocos minutos después de la ingesta
--	--	-----------	-------------------------------------

Fuente: Dra. Rossel Maureen. Alergia alimentaria en la infancia. Rev Med Clin Condes. Plaza Martín. Alergia a Proteínas de leche de vaca.

Tabla 2: Resume la clínica con sus signos y síntomas respectivos de la respuesta alérgica, no mediada por inmunoglobulinas E (IgE).

Reacciones no mediadas por IgE (Respuesta Retardada)

Manifestaciones Clínicas	Signos y Síntomas	Frecuencia	Inicio de manifestación	Edad en que se manifiesta
Enterocolitis alérgica	Intestino Delgado: Vómitos, Estado general comprometido, Hipotonía, Deposiciones dispépticas, Deshidratación, Letargo.	Poco Frecuente	2-4 horas después de la ingesta.	Antes de los 9 meses.
	Intestino Delgado o Intestino Grueso: Dispepsia, Heces Blandas o explosivas líquidas.	Poco Frecuente	2-4 horas después de la ingesta.	Antes de los 9 meses.
	Vómitos, hipotonía, letargo, palidez, edema, diarrea, malabsorción.	Frecuente	Pocas semanas después de la ingesta	Antes de los 2 años de edad, más frecuente antes de los 12 meses de edad.

Proctitis y Proctocolitis	Sin cambios en el estado general, Presencia de heces mucosanguinolentas, posible anemia.	Frecuencia no determinada	Pocas semanas después de la ingesta	Antes de los 6 meses de edad, más frecuente antes de los 3 meses de edad.
---------------------------	--	---------------------------	-------------------------------------	---

Fuente: Dra. Rossel Maureen. Alergia alimentaria en la infancia. Rev Med Clin Condes. Plaza Martín. Alergia a Proteínas de leche de vaca

RESPUESTA ALÉRGICA PRODUCIDA POR EL O LOS ALÉRGENOS DE LA LECHE DE VACA

La leche de vaca (LV) contiene una gran cantidad de proteínas, las cuales se estiman más de 40, entre ellas están: la caseína, seroproteínas (alfa lactoalbúmina, beta lactoglobulina, lactoferrina bovina, seroalbúmina bovina), además de inmunoglobulinas bovinas. Se ha visto que la leche materna presenta microgramos de beta- lactoglobulina (un tipo de seroproteína que se encuentra en la LV) , debido a la ingesta de LV por parte de la madre, que se asocia a la hipersensibilización hacia la LV por el lactante en conjunto con la caseína (8). Sin embargo, no se debe olvidar que la leche materna es un alimento muy bondadoso. La evidencia ha comprobado que la leche materna, presenta propiedades beneficiosas para la salud, desarrollo y crecimiento del lactante. En estudios realizados con lactantes de la población chilena, se ha demostrado que la lactancia materna, es capaz de cumplir el objetivo de crecimiento del niño, alcanzando siempre el percentil ≥ 50 según edad (19).

Además, no sólo se ha descrito un buen crecimiento ponderal y estatural del lactante, sino que también, de un correcto crecimiento de cráneo y desarrollo psicomotor, incluso destacando niveles normales de hierro, marcadores de depósito de hierro, hemoglobina, albumina y carotenos (19). Más aún, se ha estipulado que la leche

materna contiene factores que interviene en la protección contra enfermedades infecciosas e inmunológicas (20).

Los anticuerpos y otras sustancias que son atingentes al tema hablado en esta revisión, y que intervienen contra las enfermedades alérgicas alimentarias, serían aportados por la leche materna, como: IgA, Factor de Necrosis Tumoral beta (TGF- β) e Interleucina-10 (IL-10) (21). La IgA es el anticuerpo dominante que contiene la leche materna, siendo sintetizadas en la glándula mamaria(20). El lactante al comienzo de la lactancia materna recibe concentraciones de 1-2g/L de IgA y posteriormente entre 0,5-1g/L hasta los 2 años (20). El TGF- β y las IL-10, no solo tienen un rol inmunomodulador, también tienen actividad antiinflamatoria, disminuyendo las sintomatologías (20).

Estos factores producirían cambios en la microflora intestinal de los lactantes alimentados con leche materna, presentando un mayor número de bifidobacterias y lactobacilos (21). Los efectos de estas bacterias beneficiosas son: ayudar en el proceso de degradación de micronutrientes, modular el sistema inmunitario, además de tener función antagonista de bacterias (22). Por ende, la leche materna se considera un factor protector del padecimiento en lactantes de la enterocolitis inducida por proteínas alimentarias(5).

Por lo tanto, existe la posibilidad de que las proteínas antes mencionadas (que actúan como alérgeno en el lactante), estén contenidas en la leche materna mediante la alimentación de la madre, ya sea por el consumo de alimentos que sean explícitamente lácteos y derivados también, y en alimentos que no necesariamente serán lácteos como: alimentos horneados, de pastelería e incluso bebidas(23).

No obstante, la leche materna no debe ser excluida de la alimentación del lactante con sospechas o indicios de APLV, para ello la madre debe someterse a una dieta que no contenga productos lácteos ni alimentos que podrían tener leche entre sus

ingredientes e incluso deberán presentar según sea el caso, una eliminación de alimentos de origen animal(24). Si el niño presenta una reacción inmediata, la madre debe continuar con la dieta por 3 a 6 días más, por el contrario si el lactante presenta reacciones tardías, la madre continua con tratamiento dietético por 14días(24).

Si se concluye que los alérgenos contenidos en la dieta de la nodriza son los que ocasionan los síntomas al lactante, la madre deberá mantener durante toda la lactancia, una dieta restrictiva en los alimentos mencionados, e incluso según el caso, deberá también restringir el consumo de alimentos como: huevo, pescado, frutos secos y soya, ya que hay niños que también serían alérgicos a sus proteínas(24). Las madres con estas dietas deben ser suplementadas con calcio, 1.000mg diarios(25).

MECANISMO DE RESPUESTA ALÉRGICA AL MOMENTO DE LA INGESTA DE LECHE

El mecanismo, el cual genera la respuesta alérgica comienza mayormente cuando el lactante ingiere por primera vez fórmulas lácteas a base de leche de vaca. En donde la Beta-lactoglobulina y/o la caseína (alérgeno) atraviesan la mucosa gastrointestinal (GI), luego de que el alérgeno atraviesa la barrera GI, este se une al receptor de la célula presentadora de antígeno. Posteriormente esta célula activa a las células T (linfocitos T helper (Th2)), y una vez activado los linfocitos T éstos sintetizan y secretan anticuerpos (IgE). Las inmunoglobulinas E se unirán a los receptores de los mastocitos para que estos se desgranulen y comiencen la reacción inflamatoria, mediante la liberación de citocina, interleuquina 4(IL4) e histamina. Hay que considerar que la citocina IL4 no sólo produce la inflamación, sino que también es un potente estimulador de la producción de IgE(8). (Figura 3).

La inflamación desencadenará síntomas clínicos como: vómitos, anafilaxia, reacciones cutáneas y problemas respiratorios(26).

Debido a que en el lactante, el sistema inmune aún se encuentra inmaduro, demorándose hasta cuatro años para una total desarrollo, por lo que las alergias alimentarias y frecuentes infecciones gastrointestinales son recurrente en este período de vida(27).

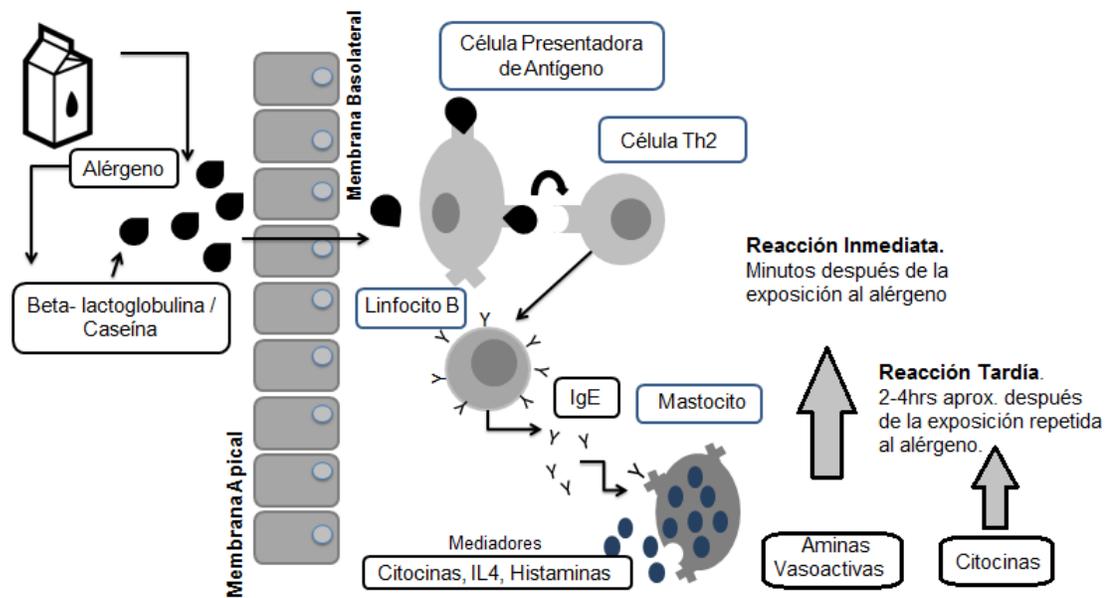


Figura 3: Reacción inmune frente a la ingesta de alérgenos contenidos en la leche de vaca. (Imagen modificada de: Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai. Inmunología Celular y Molecular. Respuestas Inmunitarias dependientes de la IgE y enfermedades alérgicas).

ETIOLOGÍA Y FACTORES PREDISPONENTES AL PADECIMIENTO DE LA ALERGIA.

Desde ya varios años atrás que se habla de la teoría de higiene, la cual sería uno de los factores principales involucrados en el desarrollo de alergias alimentarias. Esta teoría de higiene se refiere a que en países con alta prevalencia de infecciones, los cuales son países en vías de desarrollo, presentan un menor desarrollo de alergias o respuestas autoinmunes (28). Esto tendría relación que a mayor número de infecciones, el sistema inmune del niño, genera una menor producción de linfocitos Th2, (participantes directos de la síntesis de IgE y posterior reacción alérgica) y una mayor producción de linfocitos Th1 encargado de la inmunidad celular y general (29). Por el contrario, la menor exposición a virus y bacterias y endotoxinas, durante la infancia en la cual ocurre el desarrollo y maduración del sistema inmune, se generaría una alteración en la síntesis de los linfocitos Th2 a Th1, generándose un aumento de las Th2 (30, 31).

Por otro lado, estudios han demostrado que el desarrollo o prevalencia al padecimiento de APLV tiene fuerte predisposición genética, o también conocido como atopia familiar, siendo el padre el familiar más afectado o con mayor predisposición genética a alergias (11). Hay registros en los que se evidencia que cuando padres o hermanos presentan una enfermedad atópica de cualquier índole, el riesgo de que el recién nacido presente algún tipo de enfermedad alimentaria va entre el 20-40% y 25-30% y si ambos padres presentan la enfermedad, existe un riesgo de presentar enfermedad atópica entre un 40-60% (9). En Chile, se realizó un estudio para determinar los factores que intervienen el desarrollo de la APLV, arrojando como resultado que dentro del grupo de estudio, el 70% de los paciente con APLV, presentaron al menos 2 familiares de primer grado con algún tipo de atopia (9).

Estudios internacionales, han evidenciado que el uso de antimicrobianos en la etapa perinatal, generan cambios en la microflora intestinal de la madre gestante y del feto, lo que condiciona una alteración en el sistema inmune, mediante la disminución de las citoquinas que participan en la tolerancia intestinal (21).

La vía de nacimiento se considera un posible factor de riesgo. Aunque en estudios internacionales no arrojaron diferencias estadísticas significativas entre los lactantes con APLV que nacieron por cesárea o por parto normal (21). Sin embargo estudios realizados en Chile, si arrojó diferencias estadísticamente significativas, donde el 67,5% de los niños con APLV habían nacido por cesáreas (9).

Otro factor de riesgo que se considera probable para el desarrollo de APLV, es la prematuridad del recién nacido, ya que la barrera gastrointestinal se encuentra inmadura, favoreciendo la absorción de antígenos de alto peso molecular, como los son las proteínas, lo que a su vez generará más riesgo de desarrollo de la alergia (21).

El último factor de riesgo sería, la poca exposición y duración de la lactancia materna. Los lactantes que presentaban APLV el 87,5% tubo una exposición temprana a la leche de vaca, donde el 57,5% fueron dentro de las 24 hrs de nacido (9).

En tanto diversos estudios han concluido que los principales desencadenantes de APLV son: la carga genética o atopia familiar y la baja ingesta de leche materna (9, 11, 21). No obstante, se debe considerar que las alergias mediadas por IgE, presentan una gran predisposición genética, pero también debe haber una interacción con otros factores como ambientales y el contacto con el alérgeno. En cambio en las reacciones no mediadas por IgE, el factor que condiciona a la intolerancia a la proteína de la leche de vaca sería la permeabilidad intestinal (6).

CONSECUENCIAS EN LA SALUD Y ESTADO NUTRICIONAL

Cabe recordar que el primer año de vida, es el segundo período de crecimiento acelerado (después de etapa pre natal), aproximadamente 25 cm al año y de 6 kg/año (20), por lo cual hay una mayor demanda en la cantidad de requerimientos, tanto de macronutrientes y micronutrientes, ya que es una etapa de crecimiento, formación y desarrollo del niño. Debido a la alta sintomatología clínica de la APLV, se debe tener mayor precaución de la evolución desfavorable del estado nutricional del lactante (9).

Para poder realizar un correcto y oportuno diagnóstico de las deficiencias nutricionales que puede presentar el lactante con APLV, el profesional nutricionista en primera instancia debe realizar una valoración nutricional altamente completa. También, análisis de la dieta (volumen de fórmula, alimentación complementaria si es el caso), Evaluación del estado nutricional (Peso/Talla, Curva pondo estatural), examen físico para detectar signos de déficit de vitaminas y minerales, y por último solicitar o interpretar exámenes de laboratorio (perfil bioquímico, hemograma, densitometría, etc.) (32).

Las sintomatologías clínicas más relevantes en el ámbito nutricional que se presentan en esta patología son: vómitos, diarreas, sangrado y dolor abdominal. Todo ello debido al compromiso de la mucosa gastrointestinal que se genera al entrar en contacto con el alérgeno (1). Como es en el caso de la enterocolitis alérgica mencionada anteriormente, el cual genera trastornos de dispepsia seguidas de heces blandas o heces explosivas y líquidas, de manera que no se siguiese una adecuada dietoterapia esto conllevaría a un aplanamiento de la curva ponderal del crecimiento del niño (5). Las patologías gastrointestinales subyacentes a la patología de base más la presencia de la sintomatología antes descrita, generarán cuadros de malabsorción (1). Los cuadros de malabsorción suelen desarrollarse en pocas semanas después de haber ingerido el alimento con

el alérgeno (5). Ahora bien, estos cuadros están asociados con pérdidas proteicas y retraso del crecimiento (1).

Sin embargo, las enteropatías inducidas por proteínas no sólo son causa de un retraso o alteración de peso y talla, sino que también la evidencia menciona una presencia de hipoproteinemia, hipoalbúminemia y un aumento de alfa1 antitripsina (5). Con respecto a sintomatología clínica, como, dolor abdominal y rechazo o aversión al alimento, estaría estrechamente relacionado con un mal incremento del peso (1). La alteración en el crecimiento ponderal, se relaciona con la dermatitis atópica que el niño puede desarrollar, ya que está generaría una disminución de la capacidad de absorción de la mucosa gastrointestinal (20).

Análogamente, un estudio realizado en Latinoamérica, arrojó que los lactantes con APLV, el 15% presentaban falla del crecimiento en Peso/Talla con <2DS y un 32,2% presentaba un riesgo nutricional entre -1y-2DS (9). Siendo la sintomatologías clínicas digestivas más comunes: vómitos, regurgitaciones, diarreas sanguinolentas estando presente en el 70% de los lactantes, de los cuales el 50% se consideró con sospecha a alergia APLV (9). De modo que las repercusiones en el crecimiento y estado nutricional se asocian a un inadecuado tratamiento nutricional (9).

Nutrientes Críticos

La evidencia a descrito deficiencia de vitamina D y Calcio, lo cual provoca raquitismo y disminución de la mineralización ósea (20). Es por esto que se recomienda en pacientes con APLV de larga duración la realización de densitometría ósea para detectar precozmente las repercusiones ósea atribuibles a una inadecuada ingesta de estos micronutrientes (32).

Por otro lado, también se deben evaluar los niveles séricos de hierro, zinc y vitamina B12 (20), ya que las madres con lactancia materna y que tienen una dieta restrictiva con restricción de alimentos de origen animal como carnes rojas o alimentos de origen vegetal (24). Al igual que un diagnóstico retardado produciría un aumento de diarreas crónicas, generando un aplanamiento de las vellosidades intestinales conllevando la mala absorción de estos micronutrientes (20).

Si bien es cierto, los niños a partir del primer mes de vida hasta el primer año de edad, y que se alimentan con lactancia materna exclusiva, son suplementados con vitamina D, además a partir del 2 mes de vida con el mismo esquema de alimentación anterior, son suplementados con zinc, y, a partir del 4 mes de vida deben ser suplementados con hierro (33). Esto último, no quiere decir que se debe dejar de lado el control, ya que con lo antes mencionado pueden tener una malabsorción de nutrientes.

Otro grave problema, el cual genera estas posibles deficiencias que enfrentan lactantes y niños, es una inadecuada dietoterapia, ya sea por una fórmula especial no acorde a sus necesidades, el tipo de fórmula o la adecuación de la cantidad no es equivalente a sus requerimientos, como también dietas restrictivas excesivas (20).

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

1. Tratamiento dietoterapéutico actual

La dietoterapia se puede definir como la gran ciencia que tiene por objetivo principal adaptar la alimentación dependiendo de la patología o condición metabólica que presente el paciente para tratar el síndrome, teniendo un efecto directo sobre el sistema alterado (34).

La APLV, se presenta durante la primera etapa de la vida (6), es decir, en los lactantes menores (menores de 12 meses de edad) por lo cual, todas las modificaciones dietéticas están enfocadas en el tipo de alimentación que recibe este grupo etario, a continuación se revisan alternativas de tratamiento (Figura 4).

El tratamiento nutricional consiste en la eliminación de la proteína de leche de vaca de la dieta (dieta de eliminación), siendo este el único tratamiento eficaz (9), incluyéndose otros tipos de leche como la de cabra y oveja, por alto riesgo de reacciones alérgicas cruzadas (10, 20) .Este retiro de leche de vaca, sus derivados y otros tipos de leche dependen de la edad del paciente, si son lactantes con lactancia materna exclusiva, se debe realizar una intervención en la madre, a la cual se le debe suplementar calcio (10) y si son lactantes sin lactancia materna se debe introducir fórmulas de sustitución (6), con la utilización de otra fuente proteica como son: las de origen vegetal (Soja) o de origen lácteo pero modificadas (hidrolizadas) o fórmulas de mezclas de aminoácidos.

En los niños con lactancia materna, se realiza restricción de los lácteos a la madre, de forma inicial durante 2 semanas, con la posterior re-incorporación de lácteos y sus derivados. Si el lactante no presenta sintomatología de APLV, se descarta la alergia, y en caso de presentar resultados negativos, se debe realizar nuevamente la restricción de los lácteos (35).

En los niños que han superado el período en que se alimentan con lactancia materna (mayor de 6 meses), o porque la madre presenta hipogalactacia u otros trastornos que no permitan la alimentación materna (trastornos succión-deglución), se debe introducir fórmulas de sustitución, dentro de las cuales se destacan principalmente 3 grupos (A, B y C):

A.1 Fórmulas Hidrolizadas: son proteínas de origen lácteo (caseína y/o proteínas del suero), las cuales han sido sometidas a un tratamiento térmico y/o enzimático (endoproteasas, hidrolizan enlaces amínicas dentro de la cadena de la proteína, pueden ser mezclas de enzimas proteolíticas de origen animal y fúngica (36) para lograr hidrólisis de las proteínas, con el fin de disminuir el peso molecular, y así reducir su carga antigénica, por lo tanto, facilita la digestión y absorción.

El procedimiento consiste en un calentamiento de la proteína, donde se rompen enlaces químicos, y esta pierde la estructura espacial, separando los epítopos conformacionales, manteniendo conformación lineal y finamente disminuyendo capacidad antigénica. El tratamiento enzimático, tiene por objetivo producir hidrólisis de los enlaces entre aminoácidos, lo cual termina en fragmentos pequeños de proteínas, llamados péptidos, los cuales tienen un menor peso molecular, por lo tanto, disminuye la carga antigénica de los epítopos secuenciales. Después de estos procedimientos que pueden realizarse de forma secuencial o solo uno de ellos, es necesario un proceso de ultrafiltrado, para eliminar fragmentos proteicos de un mayor tamaño, los cuales no perdieron su capacidad antigénica, además de eliminar las enzimas utilizadas (37).

En estas fórmulas los hidratos de carbono, grasas y micronutrientes pueden sufrir variaciones dependiendo del laboratorio que las procese.

Las formulas en base a hidrólisis son de primera elección, tienen mayor aceptabilidad, a pesar de que su sabor no es agradable por el alto contenido de aminoácidos azufrados (35), también favorece la velocidad de crecimiento y son de fácil absorción por su composición.

Sin embargo, se debe tener en consideración que las formulas en base a hidrolizados proteicos pueden alterar las deposiciones de los lactantes; tornándose de color verdosa y consistencia semilíquida (35).

Las formulas hidrolizadas se subdividen 2 clasificaciones:

1. Fórmulas de bajo grado de hidrolisis o también llamadas parcialmente hidrolizadas o fórmulas hipoantigénicas:

Estas contienen menos del 1% de proteínas intactas, siendo sometidas a una hidrolisis parcial (un peso molecular de 5.000 y 12.000 Daltons). Se caracterizan porque tanto los macronutrientes como los micronutrientes son iguales a fórmulas adaptadas.

Se pueden encontrar fórmulas de inicio y continuación y son recomendadas para prevención de Alergia a la Proteína de Leche de Vaca en lactantes con riesgo atópico, es decir, que tienen antecedentes de padres alérgicos, y/o que IgE total de la madre >120 UI/mL e IgE en sangre de cordón umbilical >1 UI/MI (37).

2. Fórmulas alto grado de hidrolisis:

Tienen un alto grado de hidrolisis, por lo tanto, un menor peso molecular y en consecuencia menor capacidad antigénica. Están compuestas por aminoácidos y péptidos (de caseína, seroproteína o ambas), los cuales tiene un peso molecular de 5.000 a 6.000 Daltons.

Se caracteriza por tener una tolerancia del 90% con IC: 95% en niños con APLV (37).

Dependiendo de las modificaciones que se les realicen a los otros macronutrientes, se pueden diferenciar:

2.1 Fórmulas extensamente hidrolizadas: Son indicadas por la ESPGHAN como primera opción para el tratamiento de APLV, sin clínica digestiva y para la prevención de APLV cuando el lactante se encuentre limitado en la alimentación con lactancia materna.

Se encuentra contraindicada en casos que niños con APLV sea grave y que presente alergia a fórmulas hidrolizadas, intolerancia a la lactosa.

2.2 Fórmulas semi elementales: se realiza una hidrólisis no solo de proteínas, sino también del resto de los macronutrientes (carbohidratos y lípidos). Se indican en APLV, con clínica digestiva y cuadros malabsortivos, en niños menores de 6 meses de edad.

2.3 Fórmulas elementales o monoméricas: son mezclas de aminoácidos esenciales y no esenciales, de origen sintético (6). Contienen L-aminoácidos en perfil y cantidad similar al de la leche materna (37), además, poseen ácidos grasos de origen vegetal, libre de lactosa y con suplementación de vitaminas y oligoelementos (9). Poseen alta osmolaridad, por lo tanto, pueden provocar una sobrecarga renal (37, 38) y tienen mal sabor y son de alto costo.

Es indicada en pacientes con APLV que no responden a fórmulas hidrolizadas y que no toleran fórmulas de hidrolizados de soja, lactantes con reacciones anafilácticas graves, niños mayores de 2 años con múltiples alergias alimentarias enteropatía eosinofílica (37).

B.2 Fórmulas de Soja: tienen un menor valor biológico, por lo que es necesario una mayor cantidad de estas proteínas (35). Sus proteínas pertenecen a las leguminosas, y estas no tienen reactividad cruzada con las proteínas de la leche de vaca. A estas fórmulas se les adiciona macronutrientes como hidratos de carbono (maltodextrinas, almidón de maíz o sacarosa), aceites vegetales (soja, girasol, maíz, palma o coco), y tiene 20% más calcio y fósforo que fórmulas de leche de vaca (relación calcio/fósforo 2:1 a 1:1) (37), enriquecida en hierro, yodo, zinc y vitamina D. Además las fórmulas de soja son suplementadas con L-carnitina, taurina y aminoácidos azufrados como: L-metionina (39).

Aportan aproximadamente 0,67 calorías por ml, similar a fórmulas en base a proteínas de leche de vaca.

Las fórmulas de soja, son indicadas en APLV mediada por IgE en lactantes mayores de 6 meses (justificado por el alto potencial antigénico de la soja (35), no sensibilizados a la proteína de soja (37).

No se deben utilizar en pacientes con síndrome de mala absorción intestinal y enteropatía (38), debido a que pueden causar trastornos esteatorreicos, pérdida de micronutrientes, etc., asociado a la presencia de fitatos en la Soja (38).

C.3 Formulas hidrolizados de arroz: éstas no son de primera elección, dentro de sus características se puede destacar que poseen un menor valor comercial, mayor aceptabilidad. Por otro lado, tienen un menor valor proteico, por lo que es necesario la suplementación de lisina, treonina, triptófano y carnitina (35).

2. Alimentación complementaria: Además, de considerar fórmulas alternativas como tratamiento dietoterapéutico, una vez, que los niños cumplen los 6 meses se debe comenzar la alimentación complementaria, esta debe mantener la exclusión de PLV y sus derivados. La alimentación complementaria se basa en la introducción del almuerzo, como reemplazo de una leche, este almuerzo es una papilla y un postre de frutas (20).

En los alimentos que se deben introducir, se debe considerar los menos alergénicos, como: manzana, pera, papa, arroz, zanahoria, zapallo, pollo, pavo o los alimentos que sean parte de la dieta de la madre (40).

Se deben introducir los alimentos de forma paulatina, las leguminosas se deben introducir a los 8 meses, mientras que pescado y huevo, deben ser postergados hasta el año de vida (40).

3. Terapia nueva:

Si bien el tratamiento más eficaz de la alergia a la Proteína de Leche de Vaca, es el retiro de la proteína de leche de vaca de la dieta del lactante o de la madre en caso que este con LM, en el último tiempo se han estado buscando alternativas con el fin de aumentar de forma paulatina la tolerancia a la proteína de leche de vaca, por lo cual han comenzado a introducir pequeñas porciones de leche de vaca, de forma controlada, desarrollando la inmunoterapia oral a las alergias alimentarias. Estudios internacionales han demostrado tasas de éxitos en la desensibilización de alrededor de 60 y 100% obtenidos en distintos estudios, a pesar de ello, se desconoce hasta donde llega la tolerancia (41).

4. Inmunoterapia oral con leche de vaca: es una terapia innovadora, la cual consiste en aumentar la cantidad de alimentos que pueda tolerar un niño, sin desarrollar un cuadro de anafilaxis (41). Además de desensibilizar (puede ingerir cantidades previamente definidas de forma diaria y mantenida, sin el desarrollo de una reacción adversa) al niño para tener un estado nutricional normal y principalmente desarrollar tolerancia permanente, es decir, si interrumpe la ingesta diaria de un alimento, cuando lo vuelve a consumir no provoca ningún tipo de reacción (41). Antes de comenzar la inmunoterapia oral se debe realizar una prueba de provocación oral, con el fin de cerciorarse que el diagnóstico de APLV se mantenga, este test debe realizarse en una estadía hospitalaria, donde se entregan pequeñas cantidades de leche diluidas, realizándose un monitoreo de las reacciones y así actuar a tiempo en caso de shock anafiláctico. Una vez que el paciente es dado de alta, se debe tener un riguroso control, siguiendo las pautas con las cantidades indicadas por vez, aumentando cada semana la cantidad de leche de vaca hasta llegar a una meseta (fase de mantenimiento). Luego la leche de vaca debe ser consumida de forma diaria, la cual se debe consumir con alimentos en el estómago (41).

La evidencia demuestra que niños con APLV transitoria, tienen una respuesta al tratamiento de inmunoterapia oral más favorable, mientras que niños con APLV de tipo persistente, necesitan de un mayor tiempo para realizar desensibilización (9).

Tratamiento Fórmulas alternativas para Alergia a Proteína de Leche de Vaca.

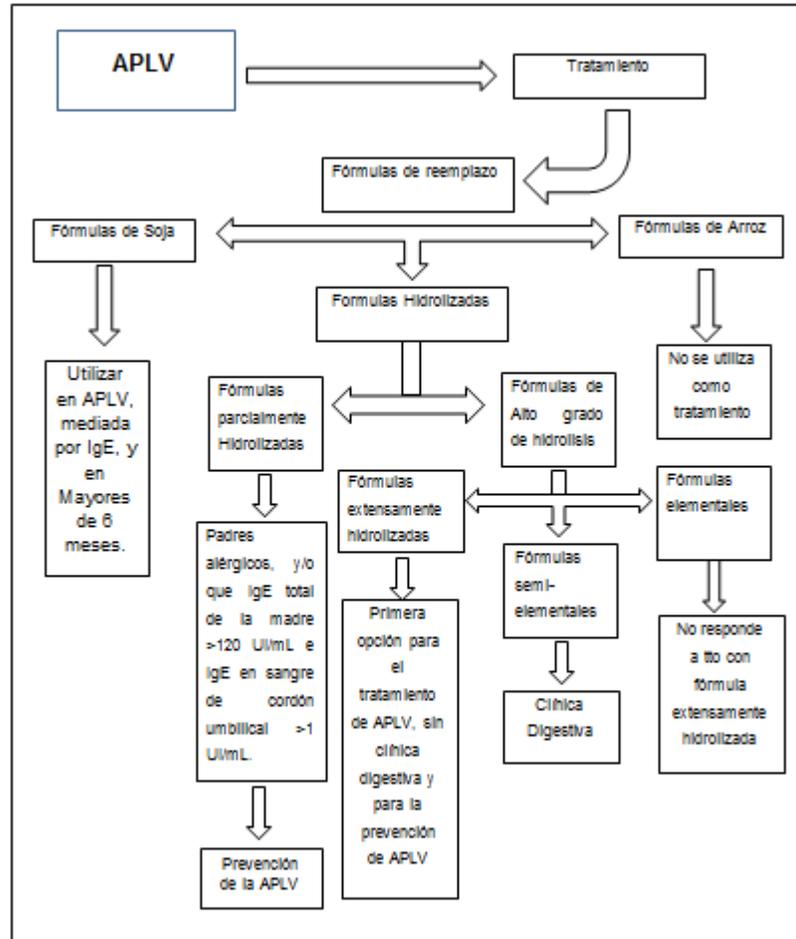


Figura 4: Resumen de fórmulas a utilizar en el tratamiento de APLV (cuando son indicadas cada una de ellas), separadas de acuerdo a su origen: extensamente hidrolizados de proteínas de caseína, hidrolizados de soja, y fórmulas de arroz.

CONCLUSIÓN

Como se ha visto durante la revisión, existen datos a nivel mundial de la prevalencia de esta enfermedad. Sin embargo, en Chile no contamos con un claro y preciso registro al respecto, solo existe un registro de la prevalencia de esta alergia, realizada por un centro de salud privado, el cual ellos mencionan que se realizó con un examen poco preciso. Pensamos que es de suma importancia que entidades de salud de Chile realicen una estimación, ya que es la alergia alimentaria más prevalente, por lo cual se puede considerar como un problema de salud pública.

En Chile, a pesar de que no existen estudios que indiquen la prevalencia de APLV, existe una guía elaborada por el Ministerio de salud de Chile, donde hace referencia a una explicación de esta condición y alude a que está dirigida al personal de salud que debe tener la capacidad de tratar esta condición, y hace una recomendación global, indicando que será necesario el uso de fórmulas de reemplazo hidrolizadas. A pesar de esto, hemos podido evidenciar que no sugiere un nombre o marca de fórmula en específico para el tratamiento, por lo cual nosotras desarrollamos una tabla con fórmulas de reemplazo donde se indica el valor comercial, si se encuentran en el mercado chileno, dilución estándar y aporte de macronutrientes y micronutrientes, como una guía que facilite a los profesionales nutricionistas a tomar una decisión de cuál es la mejor opción para el tratamiento de niños con APLV.

Como bien indica la guía clínica del MINSAL, la base del tratamiento de la Alergia a la Proteína de Leche de Vaca, es el retiro de la proteína de leche de vaca de la dieta del lactante, llamada dieta de eliminación, puede ser al lactante o a la madre en caso de LM exclusiva. En caso que el lactante se encuentre con fórmulas de reemplazo se debe considerar como primera opción fórmulas hidrolizadas, las

cuales se subdividen en bajo grado de hidrolisis que se indican en caso de prevención de APLV con riesgo atópico, mientras que en las de alto grado de hidrolisis podemos encontrar otras 3 sub-clasificaciones: extensamente hidrolizadas las cuales son indicadas en el tratamiento de APLV sin sintomatología digestiva, las semi-elementales se indican cuando existe sintomatología digestiva y las elementales en caso que el lactante no responda a fórmulas extensamente hidrolizadas o de soja.

Además, podemos encontrar las formulas en base a soja, las cuales se recomiendan en lactantes mayores de 6 meses, por el alto potencial antigénico de la soja.

Como ya sabemos es una condición que prohíbe el uso de lácteos de origen animal y conociendo el alto valor comercial que poseen estas fórmulas, sería de utilidad que nuestras entidades de salud pudieran realizar un estudio identificando la prevalencia de la Alergia a la Proteína de Leche de Vaca (APLV), para que luego puedan instaurar un subsidio que ayude a familias vulnerables donde existan casos de APLV a adquirir estos productos.

BIBLIOGRAFIA

1. Dra Orsi M, Dra. Fernández A, Dr. Follettc F, Dra. Marchisone S, Dra. Saieg G, Dra. Busoni V, et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. Arch Argent Pediatr. 2009;107(5):459-70.
2. Cubero SA, Rodríguez RL, Rodríguez MA, Espín JB, Pizarro MA. Intolerancia y Alergia Alimentaria. Vox Pediátrica. 2008;16(1): 54-9.
3. Miquel EI, Arancibia SE. Alergia a proteína de leche de vaca en el menor de un año. Rev Chil Pediatr. 2012;83(1):78-82.
4. Dra.Rossel GM, Dra. Araya QM. Alergia Alimentaria en la infancia. Rev Med. Clin. Condes. 2011; 22(2): 184-89.
5. Plaza M. Alergia a Proteínas de leche de vaca. Protoc diagn ter pediatr. 2013; (1):51-61.
6. Moreno L. Alergia a las proteínas de leche de vaca. Pediatría Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. 2010;4(2):55-66.
7. Dra.Verdugo F, Dra. Rojas M, Dra. Soto RM. Rev. Ped. Elec. 2011;(8)3: 17-9. [citado 2016]. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol8num3/4.html>
8. Ávila L, Castro H, Del Río B, Sierra JJ. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Revista Alergia México. 2005;52(5)(7350):206-12.
9. Vera J, Ramirea A. Síntomas digestivos y respuesta clínica en lactantes con alergia a la proteína de leche de vaca. Rev Chil Pediatr. 2013;84 (6):641-9.
10. Ministerio de Salud. Guía Clínica alergia a la proteína de la leche de vaca. Subsecretaría de Salud Pública, Santiago, Minsal; 2012.
11. Sacristan M, Lanza E, Dos Santos Athaide A. Epidemiología de la historia de la alergia a proteína de la leche de vaca en niños mayores de un año de edad y su tolerancia. Rev Pediatr Aten Primaria. 2011;13 (52):543-51.

12. Hosiasson SS. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Departamento de Pediatría y Neonatología de CLC. [citado 2016]. Disponible en: <http://www.clc.cl/centros-y-especialidades/Especialidades/Pediatrica/Edad-por-Edad/Ninos-de-0-a-1-Ano/Alergia-a-la-proteina-de-leche-de-vaca.aspx>.
13. Medciclopedia. Enfermedad Autolimitada. Diccionario ilustrado de terminos medicos.2008. [citado 2016]. Disponible en: <https://diccionario.medciclopedia.com/e/enfermedad-autolimitada/>.
14. Abul K. Abbas AHL, Shiv Pillai. Inmunología Celular y Molecular. Respuestas Inmunitarias dependientes de la IgE y enfermedades alérgicas.2012; (7):225-8.
15. Silverthorn UD. Fisiología Humana un enfoque integrado. El sistema inmunitario. Universidad de Texas: Austin;2007
16. Lessof. MH. Alergia e Intolerancia a los Alimentos. Acribia. 1996; 5:69.
17. European Academy of Allergy y Clinical Immunology. What is an allergy?, Allergy definition, Types of allergy. [cited 2016] [Rescatado: <http://www.eaaci.org/patients/allergic-and-immunologic-diseases-and-causes/what-is-an-allergy.html>]
18. Echeverría Z, Del Olmo MR, Santana RC. Anafilaxia en pediatría. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2013; 1:63-80.
19. Ministerio de Salud. Manual de Lactancia Materna. Subsecretaría de Salud Pública. Santiago, Minsal; 2010.
20. Cornejo EV, Cruchet MS. Alimentación en el lactante normal, Nutrición en el ciclo vital. Santiag, Chile: Mediterráneo; 2014.
21. Toro ME, Ramirez Mayans JA, Cervantes Bustamante R, Gomez Morales E, Molina Rosales A, Montijo Barrios E, et al. Perinatal factors associated with the development of cow's milk protein allergy. Rev Gastroenterol Mex. 2015; 80(1):27-31.
22. Venegas CM, González LM, Arévalo SA. Capacidad bactericida de Bifidobacterium sp. aislada de leche materna y de heces de neonatos, frente a

- los principales causantes de enfermedades transmitidas por alimentos. Infect. 2010;14(4): 241-47.
23. Dra. Molina AR. ¿Cómo Manejar La Alergia A La Proteína De La Leche De Vaca?. [citado 2016]. Disponible en: <http://www6.uc.cl/medicina/medicinafamiliar/html/articulos/452.html>.
 24. 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. JPGN 2012; 55:(2):221-9.
 25. Maternal and Child Health Bureau. Nutrition During Pregnancy and Lactation: An Implementation Guide. Institute of Medicine. 1992;2:1-2. [citado 2016]. Disponible en: <https://www.ncemch.org/NCEMCH-publications/nutritionupdate.pdf>
 26. Miquel IM, Arancibia S E. Alergia a proteína de leche de vaca en el menor de un año. Rev Chil Pediatr. 2012; 83 (1):78-83.
 27. Dra. Rossel M. Alergia Alimentaria en la Infancia. Rev Med Clin Condes. 2011;22(2):184-9.
 28. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. N Engl J Med. 2002;347(12):911-20.
 29. Toro ME, Ramirez Mayans JA, Cervantes Bustamante R, Gomez Morales E, Molina Rosales A, Montijo Barrios E, et al. Perinatal factors associated with the development of cow's milk protein allergy. Rev Gastroenterol Mex. 2015;80(1):27-31.
 30. Talesnik GE, Hoyos BR. Nueva nomenclatura de las enfermedades alérgicas. Su aplicación a la práctica pediátrica. Rev. chil. pediatr. 2006; 77 (3) :239-46.
 31. Romagnani MS. Immunologic influences on allergy and the TH1/TH2 balance. J Allergy Clin Immunol. 2004 Jul; 112(3): 352–363.
 32. Dalmau SJ, Martorell AA. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. Rev Pediatr Barc. 2008;68(3):295-300.

33. Ministerio de Salud. Guía de Alimentación del Niño(a) Menor de 2 años. Guía de Alimentación hasta la Adolescencia. Departamento de Nutrición y Ciclo Vital, 2005.
34. Hernández M. Dietoterapia. Médicas. Ciudad de la Habana. Cuba. Ciencias médicas. 2008.
35. Bolumburu CC, Orus AA. Alergia A Las Proteínas De La Leche De Vaca en lactantes. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia. 2015.
36. Benítez R, Ibarz A, Pagan J. Hidrolizados de proteína: procesos y aplicaciones. Acta Bioquím Clín Latinoam 2008; 42 (2): 227-36.
37. Pedrón Giner Consuelo NLV. Fórmulas de nutrición enteral en Pediatría. Asociación Española de pediatría. 2013.
38. Lessof. MH. Alergia e Intolerancia a los Alimentos. Acribia; 1996;8:154.
39. Ávila L, Castro H, Del Río B, Sierra JJ. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Revista Alergia México. 2005;52(5)(7350):206-9.
40. Cornejo EV, Cruchet MS. Alimentación en el lactante normal, Nutrición en el ciclo vital. Santiago, Chile: Mediterráneo; 2014.
41. Alvaro M, Muraro, A. Inmunoterapia oral en la alergia a alimentos: presente y futuro. An Pediatr 2015;82(4):213-5.

ANEXO 1

Fórmulas lácteas hidrolizadas para tratamiento y prevención de la APLV y Fórmulas lácteas de soya para tratamiento de la APLV

Fórmulas Lácteas Hidrolizadas Tratamiento														
Alto grado de Hidrolisis	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (ma)
 <p>Alfaré</p>	<p>Nestlé \$15.540 CLP</p> <p>Tarro: 400g Medida:4,5g</p>	Argentina	<p>Tratamiento dietético de lactantes con alergia o intolerancia a la APLV Edad: 0-12m</p>	<p>Extensamente Hidrolizada de proteínas séricas sin lactosa.</p>	15%	481	51,7	24	18,2	0	290	400	3,6	5,8

Fórmulas Lácteas Hidrolizadas Tratamiento

Alto grado de Hidrolisis	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
<p>Almirón Pepti 2</p> 	<p>Nutricia \$29796 CLP</p> <p>Tarro: 400g Medida: 4,3g</p>	España	<p>Tratamiento dietético de lactantes con alergia o intolerancia a la APLV Edad: desde los 6 meses</p>	<p>Extensamente Hidrolizado de seroproteína con Las proteínas hidrolizadas que contiene pueden variar el sabor de este producto.</p>	14,30%	473	56,1	21,8	11,2	40	360	438	3,5	7,1
<p>Athéra</p> 	<p>Nestlé \$20.900CLP</p> <p>Tarro:400g Medida: 4,4g</p>	Chile	<p>Tratamiento dietético de lactantes con alergia o intolerancia a la APLV y a la Soya. Edad: 0-12 meses</p>	<p>Extensamente Hidrolizada de proteínas séricas con lactosa.</p>	14,60%	506	55,5	26	12,5	50	310	240	5	5,5

Fórmulas Lácteas Hidrolizadas Tratamiento

Alto grado de Hidrolisis	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
<p>Nutribén H1</p> 	<p>Nutribén \$16.600CLP</p> <p>Tarro:400g Medida:4,3g</p>	España	<p>Tratamiento dietético de lactantes con alergia o intolerancia a la APLV y a la Soya.</p> <p>Edad:0-6m</p>	<p>Extensamente Hidrolizado de seroproteína con Las proteínas hidrolizadas que contiene pueden varias el sabor de este producto</p>	14,3%	504	55	25,5	13,4	W3:425	7,5	450	5	5,6
<p>Nutribén H2</p> 	<p>Nutribén \$19.200CLP</p> <p>Tarro:400g Medida:4,8g</p>	España	<p>Tratamiento dietético de lactantes con alergia o intolerancia a la APLV y a la Soya.</p> <p>Edad: 6-12meses</p>	<p>Extensamente Hidrolizado de seroproteína con Las proteínas hidrolizadas que contiene pueden varias el sabor de este producto</p>	16%	287	8,8	2,8	1,7	5,4	1,2	70	0,7	1,1

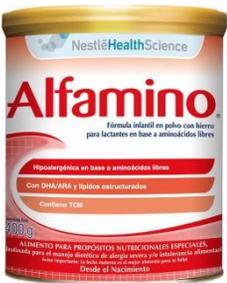
Fórmulas Lácteas Hidrolizadas Tratamiento

Alto grado de Hidrolisis	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
 <p>Nutrilon Pepti Junior</p>	<p>Nutricia \$23.099</p> <p>Tarro: 400g Medida: 4,3g</p>	Chile	<p>Tratamiento dietético de lactantes con alergia o intolerancia a la APLV Edad: 0-6 meses</p>	<p>Extensamente Hidrolizada de proteínas séricas, sin lactosa, adicionada con DHA Y ARA.</p>	12,8%	515	53	27	14	100	9,8m	390	3,9	6
 <p>Nutramigen Lipil</p>	<p>Med Johnson \$29.890CLP</p> <p>Tarro: 400g</p>	Argentina-USA	<p>Tratamiento dietético de lactantes con alergia o intolerancia a la APLV y Síndrome cólico asociado Edad: 0-12 meses</p>	<p>Extremadamente Hidrolizadas, adicionada con DHA Y ARA.</p>	9 gr	496	51	26,3	13,9	84	6,2	466	5	8,9

**Fórmulas Lácteas Hidrolizadas
Tratamiento**

Alto grado de Hidrolisis	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
<p>Almirón Pepti 1</p> 	<p>Nutrícia \$36.016 CLP</p> <p>Tarro: 400g Medida: 4g</p>	<p>España</p>	<p>Tratamiento dietético de lactantes con alergia o intolerancia a la APLV Edad: 0-6 meses</p>	<p>Extensamente Hidrolizada con lactosa.</p>	<p>13,60%</p>	<p>493</p>	<p>52</p>	<p>25,6</p>	<p>11,6</p>	<p>50</p>	<p>160</p>	<p>345</p>	<p>3,7</p>	<p>3,9</p>

Fórmulas Lácteas Hidrolizadas Tratamiento

Aminoácidos Libres	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (UI)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
 <p>Alfamino</p>	<p>Nestlé \$27.099CLP</p> <p>Tarro:400g Medida:4,6g</p>	Chile	<p>Alergia Severa y/o Intolerancia alimentaria APLV Edad: desde 12meses</p>	<p>100% aminoácidos libres. Contiene ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCP's) y nucleótidos.</p>	15%	503	57	24,6	13,3	35	6,6	410	5	5
 <p>Almirón AA</p>	<p>Nutricia \$17.980 CLP</p> <p>Tarro:400g Medida: 4,1g</p>	España	<p>Alergia Severa y/o Intolerancia alimentaria APLV Edad: 0-12meses</p>	<p>100% aminoácidos libres. Contiene ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCP's) y nucleótidos.</p>	13,8%	483	52,5	24,5	13	0,08g	8,8ug	475	5,3	7,3

Fórmulas Lácteas Hidrolizadas Tratamiento

Elementales	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
<p>Neocate LCP</p> 	<p>Nutricia \$29.100CLP</p> <p>Tarro: 400g Medida: 4,7g</p>	Chile	<p>Fórmula para lactantes con alergia alimentaria o alteraciones en la digestión y absorción de nutrientes. Edad: 0 a 12 meses</p>	<p>No contiene proteínas de leche de vaca, lactosa, sacarosa, fructosa, ni gluten.</p>	13,8%	487	52,5	24,5	13	81,6	8,8	475	5,3	7,3
<p>Neocate Advance</p> 	<p>Nutricia \$36.490CLP</p> <p>Tarro: 400g Medida: 4,7g</p>	Chile	<p>Fórmula para niños con alergias alimentarias, Alergia a la proteína de leche de vaca. Alergia múltiple alimentaria. Edad: 1-10 años</p>	<p>No contiene sacarosa y fructosa. El 100% de los aminoácidos son de síntesis. Sin carga antigénica. Osmolaridad: 520mOsm/L</p>	25%	400	58,5	14	10	0	3,24	200	2	2,48

Fórmulas Lácteas Hidrolizadas Tratamiento

Elementales	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
Humana Sineall 	Humana \$38.900CLP Tarro:400g Medida:4,2g	Chile	Fórmula para la alimentación de lactantes y niños que sufren de alergias alimentarias, individuales o múltiples, intolerancias u otras patologías gastrointestinales. Edad: 0-1año	Fórmula elemental, 100 % aminoácidos libres, 100%ingredientes no alérgicos: no contiene soya ni aceite de pescado.	14,10%	480	58,2	22	12,2	0	9,6	460	7,1	6,9

Fórmulas Lácteas Hidrolizadas Prevención

Parcialmente Hidrolizadas	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
 <p>Nutrilon H.A</p>	<p>Nutricia \$21.099CLP</p> <p>Tarro: 400g Medida:4,6g</p>	Chile	<p>Prevención de la alergia a la proteína de leche de vaca, en lactantes con alta posibilidad de desarrollarla. Edad: 0-12meses</p>	<p>Fórmula láctea en polvo, con proteínas de suero parcialmente hidrolizadas prebióticos GOS/FOS. Libre de Gluten.</p>	13,7%	475	52,5	24,6	11	47	8,8	339	3,7	3,9
 <p>Humana HA2</p>	<p>Humana \$16.900</p> <p>Caja: 500g Medida: 4,6g</p>	Chile	<p>Prevención de la alergia a la proteína de leche de vaca, en lactantes con alta posibilidad de desarrollarla. Edad: 6-12meses</p>	<p>Formula hipoalergénica, parcialmente hidrolizada para prevenir alergias(APLV) Sin soya ni almidones</p>	15,3%	492	54,1	24,3	12,4	0	7,8	425	5,2	6,8

Fórmulas Lácteas Hidrolizadas Prevención

Parcialmente Hidrolizadas	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
<p>Ele Care</p> 	<p>Abbott Nutrition \$23.500CLP Tarro: 400g</p>	Chile	<p>En el tratamiento de mala digestión de proteínas, mala absorción, alergias alimentarias graves. Edad: 0-12meses</p>	<p>Formula a base de Amino Ácidos, nutricionalmente completa y hierro. 100% de Aá. Libres como fuente de nitrógeno.</p>	9,4	475	51	23	14,5	-	1,5	116	1,2	1,8
<p>NAN H. A1</p> 	<p>Nestlé \$13.990CLP Tarro:400g Medida: 4,3g</p>	Chile	<p>En el tratamiento de mala digestión de proteínas, mala absorción, alergias alimentarias graves. Edad: 0-6meses</p>	<p>Formula a base de Amino Ácidos, nutricionalmente completa y hierro. 100% de Aá. Libres como fuente de nitrógeno.</p>	14,3%	513	59,9	26	9,8	60	6,8	363	5	5,3

Fórmulas Lácteas Soya Tratamiento

Soya	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
	Nestlé 400gr \$13.390CLP Tarro: 400g Medida: 4,4g	Chile	Fórmula infantil para alimentación en lactantes cuando sea necesario suprimir la lactosa o en APLV, desde el nacimiento	Contiene proteínas aisladas de soya, sin proteínas de leche de vaca. Excelente aceptabilidad y sabor	13,2%	509	54,8	26,0	14,0	48,0	-	530	6,7	4,2
	Nutribén \$11.100 CLP Tarro: 400g Medida:4,3g	España	Alimentación en lactantes, a partir del primer día, y niños con intolerancia a la lactosa y APLV	Contiene proteína aislada de soya, minerales, vitaminas, es rica en Aminoácidos	14,3%	67	7,2	3,5	1,7	W-3=65	-	50	0,60	0,78

Fórmulas Lácteas Soya Tratamiento

Soya	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
 <p>Similac soy Isomil</p>	Abbott \$19.177 CLP	USA	Fórmula nutricionalmente completa, a base de soya para niños con problemas de alimentación o con APLV.	Mezcla de DHA, luteína (desarrollo salud ocular), Vit E. Aislado de proteínas de soja	155 ml Lista para beber	100	10,4	5,46	2,45	Ac. Linoleico 1000 mg	-	110	0,79	1,9
 <p>Enfagrow Soy toddler</p>	Mead Johnson Healthcare \$ 13.245 CLP	USA	Diseñada para niños de 9 meses y mayores, con incomodidad y gas	No contiene leche ni lactosa, Incluye DHA ARA para desarrollo cerebral y ocular. Rica en hierro para el desarrollo mental y antioxidantes como Vit. C y E para apoyo del sistema inmune.	30%	470	56	21	15,7	17	280	930	5,7	9,5

**Fórmulas Lácteas Soya
Tratamiento**

Soya	Marca/precio	Disponible en	Indicación	Características	Dilución	Kcal	CHO	Lípidos	Proteínas	DHA (mg)	Vit. D (ug)	Calcio (mg)	Zinc (mg)	Hierro (mg)
Blemil plus 2 soya 	Laboratorios Ordesa \$11.963 CLP	España	Indicada en tto dietético de lactantes y niños de corta edad con intolerancia a la lactosa y APLV, diarrea aguda o crónica, no contiene ingredientes de origen lácteo animal	Base de proteína de soja, contiene dextrinomaltosa como fuente única de CHO, sin contenido de lactosa, ni sacarosa. Favorece digestibilidad y absorción. Cumplen recomendaciones de ESPGHAN.	4,7 por 30 ml de agua A partir de 6 meses 37,6 gr por 240 ml de agua	495	58,0	23	14	w-3 1,4	300	500,0	4,0	8,0