



TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICIÓN A DISTANCIA

DIRECTOR/A DE LA CARRERA:

Dra. Guezikaraian Norma

NOMBRE Y APELLIDO DEL AUTOR / LOS AUTORES:

Marín Ratto Yamila Solange, Pujol Moreno María, Vieira Romina Gisell

TÍTULO DEL TRABAJO:

Evaluación de la relación existente entre la alergia a la proteína de la leche de vaca en lactantes, la introducción del alérgeno y sintomatología.

SEDE:

Buenos Aires

DIRECTOR/A DE TIF:

Lic. Gullerian Adriana

ASESOR/ES:

Lic. Pérez Laura

AÑO DE REALIZACIÓN:

2023

Sede Buenos Aires
Av. Las Heras 1907
Tel./Fax: (011) 4800 0200
☎ (011) 1565193479

Sede La Rioja
Benjamin Matienzo 3177
Tel./Fax: (0380) 4422090 / 4438698
☎ (0380) 154811437

Sede Santo Tomé
Centeno 710
Tel./Fax: (03756) 421622
☎ (03756) 15401364

Código del trabajo

2023-14

Contents

Resumen.....	4
Resumo.....	5
Abstrascct.....	6
Introducción	7
Marco teórico.....	9
Epidemiología.....	10
Diagnóstico.....	11
Algoritmos diagnósticos.....	12
Diagnósticos diferenciales de APLV.....	13
Procedimientos diagnósticos	13
Las células intestinales y la microbiota en APLV	14
Manifestaciones clínicas	15
Agrupada por aparatos	15
Agrupada por severidad.....	15
Clasificación por mecanismo implicado	16
Según el tiempo de reacción.....	18
Tratamiento terapéutico y manejo nutricional.....	19
Alimentados a leche materna exclusiva.....	19
Fórmula o alimentación mixta	20
Fórmulas hipoalérgicas comercialmente disponibles.....	21
Tipos de fórmulas hidrolizadas.....	22
Alimentación complementaria.....	22
Abordaje de APLV con probióticos.....	23
Prueba de provocación oral	24
Inmunoterapia específica para la leche	25
Pronóstico	27
Importancia de la valoración dietética.....	27
Medidas higiénico-sanitarias en APLV	28
Reacción alérgica a la proteína de leche de vaca por vacunas	29
Reintroducción de la leche de vaca a la dieta.....	30
Causas probables del problema	31
Problema	31
Antecedentes	32
Justificación y uso de los resultados	36
Objetivos	37

General	37
Específicos	37
Diseño de la investigación	37
Población	37
Técnica de muestreo	38
Criterios de inclusión y exclusión	38
Criterios de inclusión:.....	38
Criterios de exclusión:	38
Definición operacional	38
Tratamiento estadístico realizado y desarrollado:.....	38
Procedimiento para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de datos.....	39
Encuesta Online.....	41
Resultados	41
Tabla de contingencia de las variables “edad en la cual se le introdujo el alérgeno” y “forma en la que se introdujo el alérgeno”	46
Gráfico N° 8. Contingencia de las variables “edad en la cual se le introdujo el alérgeno” y “forma en la que se introdujo el alérgeno”	46
Discusión	47
Conclusión	51
Recomendaciones	51
Referencias bibliográficas	54
Anexos.....	60

Resumen

Introducción

La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es una de las causas más frecuentes de alergia alimentaria en la población infantil, con una incidencia a nivel mundial del 1,9 a 4,9 %. Su prevalencia se triplicó en la última década: pasando del 0,4 % en 2004 al 1,4 % en 2014.

Los síntomas de esta afección se manifiestan en su mayoría durante los primeros 3 meses de vida, destacándose principalmente los gastrointestinales (50-60%), dermatológicos (50-60%) y por último respiratorios (20-30%), dependiendo del mecanismo inmunológico implicado, pudiendo ser mediadas por IgE y no mediadas por IgE.

Objetivo

Evaluar la relación existente entre la alergia a la proteína de la leche de vaca en niños de 0 a 12 meses, la introducción del alérgeno y su sintomatología, en la provincia de Neuquén durante el año 2023.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. La recolección de datos fue realizada por medio de una encuesta online semiabierta a 60 madres, padres o tutores de niños de 0 a 12 meses diagnosticados con APLV durante el año del estudio.

Resultados

La mayoría de los niños que manifiestan APLV han sido expuestos al alérgeno durante los primeros meses de vida (0 a 2,9 meses, 76,30%), siendo principalmente de manera indirecta a través de la lactancia materna (74,6%) y de forma directa través del consumo de fórmulas infantiles a base de leche de vaca (55,9%), representando la principal causa de este último la suplementación de la lactancia materna (49,2%). Los síntomas preponderantes fueron cólicos (74,6%), seguido de moco en la materia fecal (62,7%) y dermatitis atópica (54,2 %).

Discusión

Estudios realizados en diversos países señalan que la introducción temprana de potenciales alérgenos retrasaría la predisposición de padecer alergias alimentarias, esto se refutaría cuando se trata de proteína de leche de vaca, no obstante, la mayoría insinúa que su principal causa podría estar vinculada por una predisposición genética. Por otro lado, las características fisiopatológicas de la APLV argumentarían la predisposición de los síntomas principalmente gastrointestinales.

Sin embargo, no se hallaron estudios similares, para poder comparar resultados en las mismas condiciones.

Conclusión

Se puede observar una mayor tendencia a la manifestación de la ALPV cuando la introducción del alérgeno se realiza en los primeros meses de vida. En cuanto a la forma en la que se introdujo el alérgeno, no se observa una diferencia significativa en la muestra de referencia.

No obstante, se necesitan más estudios para comprobar si existe una correlación entre la edad del niño/a y la introducción del alérgeno o su forma de introducción en el desarrollo de APLV. Esto apunta a la necesidad de una mayor profundidad en la investigación sobre este tema, enfocándose en trabajar dentro de un equipo multidisciplinario, ya que es una patología de la cual no hay suficiente información en la sociedad, ni en el ámbito profesional.

Palabras clave: alergia, leche, proteína, alérgeno, diagnóstico.

Resumo

Introdução

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma das causas mais comuns de alergia alimentar na população pediátrica, com uma incidência mundial que varia de 1,9% até 4,9%. Sua prevalência triplicou na última década, passando de 0,4% em 2004 para 1,4% em 2014. Os sintomas dessa condição geralmente se manifestam nos primeiros 3 meses de vida, com predominância de sintomas gastrointestinais (50-60%), dermatológicos (50-60%) e respiratórios (20-30%), dependendo do mecanismo imunológico envolvido que pode ser mediado ou não pela IgE.

Objetivo

Avaliar a relação entre a alergia à proteína do leite de vaca em crianças de 0 a 12 meses, a introdução do alérgeno e seus sintomas, na província de Neuquén durante o ano de 2023.

Metodologia

Foi realizado um estudo observacional, descritivo e transversal. A coleta de dados foi feita por meio de uma pesquisa online semiestruturada com 60 mães, pais ou responsáveis de crianças entre 0 e 12 meses diagnosticadas com APLV durante o ano do estudo.

Resultados

A maioria das crianças que manifestaram a APLV foi exposta ao alérgeno nos primeiros meses de vida (0 a 2,9 meses, 76,30%), principalmente de forma indireta por meio da amamentação materna (74,6%) e diretamente pelo consumo de fórmulas infantis a base de leite de vaca (55,9%), sendo a principal causa principal a suplementação da amamentação materna (49,2%). Os sintomas predominantes foram cólicas (74,6%), seguidas de muco nas fezes (62,7%) e dermatite atópica (54,2%).

Discussão

Estudos realizados em diversos países sugerem que a introdução precoce de potenciais alérgenos pode atrasar a predisposição para alergias alimentares. No entanto, isso não parece se aplicar à alergia à proteína do leite de vaca, pois a maioria dos estudos indica uma possível predisposição genética como principal causa. Por outro lado as características fisiopatológicas da APLV argumentam a predominância de sintomas gastrointestinais. No entanto, não foram encontrados estudos semelhantes para a comparação direta sob as mesmas condições.

Conclusão

Haveria uma maior tendência para a manifestação da APLV quando o alérgeno é introduzido nos primeiros meses de vida. Em relação ao método de introdução do alérgeno, não foi observada diferença significativa na amostra de referência. No entanto, são necessárias mais pesquisas para estabelecer uma correlação entre a idade da criança, a introdução do alérgeno e o desenvolvimento da APLV. Porém destaca-se a necessidade de pesquisas mais aprofundadas sobre esse tema, com foco na colaboração multidisciplinar, uma vez que há informações insuficientes tanto na sociedade quanto no campo profissional sobre essa condição.

Palavras-chave: alergia, leite, proteína, alérgeno, diagnóstico.

Abstract

Introduction

Cow's milk protein allergy (CMPA) is one of the most common causes of food allergy in the pediatric population, with a worldwide incidence ranging from 1.9% to 4.9%. Its prevalence has tripled in the last decade, increasing from 0.4% in 2004 to 1.4% in 2014. The symptoms of this condition typically manifest during the first 3 months of life, with gastrointestinal (50-60%), dermatological (50-60%), and respiratory (20-30%) symptoms being predominant. The type of symptoms depends on the involved immunological mechanism, which can be IgE-mediated or non-IgE-mediated.

Objective

To evaluate the relationship between cow's milk protein allergy in children aged 0 to 12 months, the introduction of the allergen, and its symptoms in the province of Neuquén during the year 2023.

Methodology

An observational, descriptive, cross-sectional study was conducted. Data collection was carried out through a semi-open online survey of 60 mothers, fathers, or guardians of children aged 0 to 12 months diagnosed with CMPA during the study year.

Results

Most children with CMPA were exposed to the allergen during the first months of life (0 to 2.9 months, 76.30%), primarily through indirect exposure via breastfeeding (74.6%) and direct exposure through the consumption of cow's milk-based infant formulas (55.9%). The main reason for the latter was the supplementation of breastfeeding (49.2%). The predominant symptoms were colic (74.6%), followed by mucus in feces (62.7%) and atopic dermatitis (54.2%).

Discussion

Studies conducted in various countries suggest that early introduction of potential allergens may delay the predisposition to food allergies. However, this does not seem to apply to cow's milk protein allergy, as most studies indicate a possible genetic predisposition as the main cause. On the other hand, the pathophysiological characteristics of CMPA argue for the predominance of gastrointestinal symptoms. Nonetheless, no similar studies were found for direct comparison under the same conditions.

Conclusion

There appears to be a higher tendency for CMPA to manifest when the allergen is introduced in the first months of life. Regarding the method of allergen introduction, no significant difference was observed in the reference sample. However, further research is needed to establish a correlation between the child's age, the introduction of the allergen, and the development of CMPA. This highlights the need for more in-depth research on this topic, with a focus on multidisciplinary collaboration, as there is insufficient information both in society and within the professional field regarding this condition.

Keywords: allergy, milk, protein, allergen, diagnosis.

Introducción

La alergia alimentaria y otras reacciones adversas a los alimentos se presentan más frecuentemente en lactantes que en individuos de mayor edad. Mediante un estudio prospectivo mediante la provocación de la reacción de tipo doble ciego o abierto con lactantes durante los primeros tres años de vida, demostró que estos presentaban una reacción adversa a diferentes alimentos, entre ellos a la leche de vaca (LV), donde la aparición de los primeros síntomas clínicos surgió a la edad media de 5 meses. ⁽¹⁾

Esta susceptibilidad se debe a la característica histológica de la mucosa intestinal de los lactantes, la cual tiene la capacidad de absorber mayor cantidad de macromoléculas que la de individuos de mayor edad; por otro lado, el sistema inmunitario aún se encuentra inmaduro, por lo que la concentración de IgA resulta nula al nacimiento y se mantiene baja los primeros meses de vida. En consecuencia, ante la ingesta de grandes cantidades de proteína de la dieta se corre un mayor riesgo de penetración del antígeno alimentario a través de la mucosa intestinal. ⁽¹⁾

La mayoría de las reacciones adversas a la leche de vaca resultan de naturaleza alérgica, siendo los principales antígenos la caseína, β -lactoglobulina, α -lactoalbúmina, resultado estas dos últimas las más antigénicas. ⁽¹⁾

La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es la más común en los niños, la cual afecta alrededor del 2 a 3% de la población; donde su tratamiento consiste en la eliminación de la proteína de leche de vaca de la dieta de la madre en caso de lactancia materna exclusiva y/o el uso de sustituto a través de una fórmula hipoalérgica. Este tipo de dietas en ocasiones, la se ha relacionado con bajo aporte energético, grasas, proteínas, calcio, riboflavina y niacina. Las deficiencias de vitamina E y calcio han sido reportadas en pacientes con APLV que no contaron con suplementación adecuada. ⁽²⁾

Desde el punto de vista psicológico y cultural puede tener gran repercusión, dado que en ocasiones una mala interpretación y/o creencias sobre aspectos de salud por parte de padres o tutores pueden impactar en el estado nutricional de los pacientes con este tipo de alergias alimentarias. Ya que es común que se le dé

un valor fundamental al aporte de leche y se presente falta de apego a la dieta de restricción en niños con APLV. Por esta razón la orientación nutricional es fundamental. En otros casos, por el contrario, se ha observado poca ganancia ponderal en niños con alergia a alimentos, dado que recibían un porcentaje de calorías menor a sus requerimientos por la restricción excesiva aplicada por los padres.

La indicación de dietas de restricción en los pacientes con alergias alimentarias genera un gran impacto sobre el paciente, pero también en la familia entera, afectando la calidad de vida y generando ansiedad en ambos. ⁽²⁾

Por último, es muy común que se confunda la intolerancia a la lactosa con la alergia a la proteína de leche de vaca. Por esta razón es importante aclarar que en el primer caso se trata de la incapacidad de digerir la lactosa (carbohidrato de la leche) por una deficiencia funcional de la enzima lactasa (β -galactosidasa) lo que ocasiona una producción excesiva de líquido en el tracto gastrointestinal (GI), dando como resultado, dolor abdominal y diarrea. En cambio, en el segundo caso se trata de una reacción inmunológica adversa desencadenada por la exposición al alérgeno, en este caso la proteína de la leche. ⁽³⁻⁴⁾

En conclusión, un individuo puede ser alérgico a la leche de vaca debido a una respuesta inmunológica a la proteína de la leche o puede ser intolerante a la leche debido a la incapacidad para digerir la lactosa. ⁽³⁾

Definición de APLV



Figura N°1 Sociedad Argentina de Pediatría. Tratamiento del Lactante con APLV Mitos y Realidades 2019 ⁽⁴⁾.

Marco teórico

La lactancia materna es el alimento ideal para el recién nacido hasta los dos años de vida debido a los beneficios que traen a la salud del RN tanto nutritivos como energéticos hasta los 6 meses de edad, además de sus beneficios inmunológicos; ya que los niños alimentados con leche materna son menos propensos al sobrepeso o la obesidad y, más tarde en la vida, a padecer diabetes. ⁽⁵⁾ Sin embargo hasta los niños que son alimentados exclusivamente solo con lactancia materna también pueden padecer alergia a la proteína de leche de vaca; dichas proteínas se encuentran entre los primeros antígenos con los que el niño tiene contacto. Habitualmente es el primer antígeno no homólogo que el niño recibe en cantidades importantes, y de los que con mayor frecuencia producen reacciones de hipersensibilidad en los lactantes. Se trata de un síndrome que comprende diversas entidades clínicas que afectan a diferentes sistemas y órganos, pudiendo manifestarse con reacciones inmediatas o tardías, a nivel digestivo (cólicos, vómitos, reflujo gastroesofágico, diarrea aguda, estreñimiento, hilos de sangre en las deposiciones), cutáneo (urticaria, dermatitis, angioedema) y, con menos frecuencia, a partir de signos respiratorios y sistémicos. ⁽⁶⁾

Los síntomas se desarrollan una semana después de la introducción de la leche de vaca, aunque pueden presentarse luego de 24 y 36 semanas. Se va desarrollando sin dar síntomas hasta que alcanza un nivel a partir del cual aparecen síntomas evidentes. Para que se desarrollen los síntomas se necesita una cantidad suficientemente grande de proteínas de leche de vaca. Los niños que han tomado lactancia materna suelen presentar síntomas desde los primeros días que toman biberón, siendo lo más típico desde la introducción del primer biberón. ⁽⁷⁾ La edad media de inicio es similar a 2,8 +/- 1,8 meses y 3,5 +/- 2,8 meses. En la mayoría de los niños, la APLV se manifiesta con síntomas anteriores a los 6 meses de edad y rara vez persiste en la infancia temprana y la edad preescolar; sin embargo, cuando permanece, los síntomas aparecen como alergia general, asma o exantemas en la piel. ⁽⁸⁾

En las últimas décadas se ha observado una mayor prevalencia de la APLV, con manifestaciones clínicas más graves y mayor riesgo de persistencia ⁽⁴⁾ Hoy en

día es un problema de salud pública que afecta la calidad de vida de los niños, cuya prevalencia se ha incrementado de manera significativa en los últimos años.

(6)

Entre los factores que predisponen a alergias alimentarias son el parto por cesárea, la ausencia de lactancia materna, el uso precoz de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones, el déficit de la vitamina D entre otros ⁽⁴⁾ y representa un serio problema para lactantes que se destetaron precozmente y que aún no recibieron alimentación complementaria. ⁽⁹⁾

Epidemiología

La prevalencia estimada de APLV es del 0,5 % al 3 % en los países industrializados, con los valores más bajos en niños amamantados. La incidencia varía del 2 % al 7,5 % en el primer año de vida. En la Argentina, se estima que la prevalencia de alergias alimentarias por diagnóstico médico es del 0,84 %, y que, entre ellas, la APLV es la más frecuente. La prevalencia en el ámbito mundial es, aproximadamente, de 1,9 a 4,9 %. ⁽¹⁰⁾

Un estudio de cohorte retrospectivo en recién nacidos incluidos en un programa de atención médica evidenció que la prevalencia de APLV se triplicó en la última década: pasó del 0,4 % en 2004 al 1,4 % en 2014. ⁽¹¹⁾

Acorde con un metaanálisis de 2014, la prevalencia de APLV en Europa, calculada mediante confirmación diagnóstica con prueba de reto oral (PRO) o enfrentamiento fue del 0.6% (0.5-0.8%). Se estima que la incidencia en el primer año de vida es del 2 al 3%. No hay estudios que muestren la prevalencia global en América Latina; estudios realizados en Brasil muestran una incidencia de APLV del 2.2% y una prevalencia del 5.4%. En Argentina, en un estudio realizado en un hospital universitario de comunidad, se observó una prevalencia del 0.88% en niños con diagnóstico de APLV confirmado con PRO. En un estudio realizado en Chile en 2014 se identificó una incidencia del 4.9% de APLV en menores de un año de edad. Las diferencias en las prevalencias pueden ser explicados por

diversos factores, y uno de los principales tiene que ver con la forma en cómo se establece y se corrobora el diagnóstico. ⁽¹²⁾

Algunos estudios muestran que, en niños con alergia a la proteína de leche de vaca, la densidad ósea se ha visto reducida en más de cuatro años de evolución, afectándose la mineralización e impactando en la edad ósea con un retraso promedio de hasta 1.4 años. ⁽²⁾

También se han reportado en Norteamérica casos de kwashiorkor, relacionados con una dieta desprovista de proteína por sospecha de “intolerancia a la leche”, siendo la posible causa un destete prematuro y una alimentación basada, en la mal nombrada “leche de arroz”, muy deficiente en contenido proteico. ⁽²⁾

Diagnóstico

El diagnóstico de la mayoría de las alergias alimentarias es clínico, por lo que se debe realizar una completa historia clínica y examen físico. Son datos de relevancia la edad de inicio, el tipo de síntomas y su frecuencia, tiempo entre la ingestión y aparición de síntomas, tipo de alimentación, antecedentes personales y familiares como hermanos que padecieron la enfermedad. La enfermedad atópica en un padre o hermano (actual o con antecedentes) aumenta un (20-40% y 25-35% respectivamente) y es aún mayor si ambos padres son atópicos (40-60%). ⁽¹³⁾

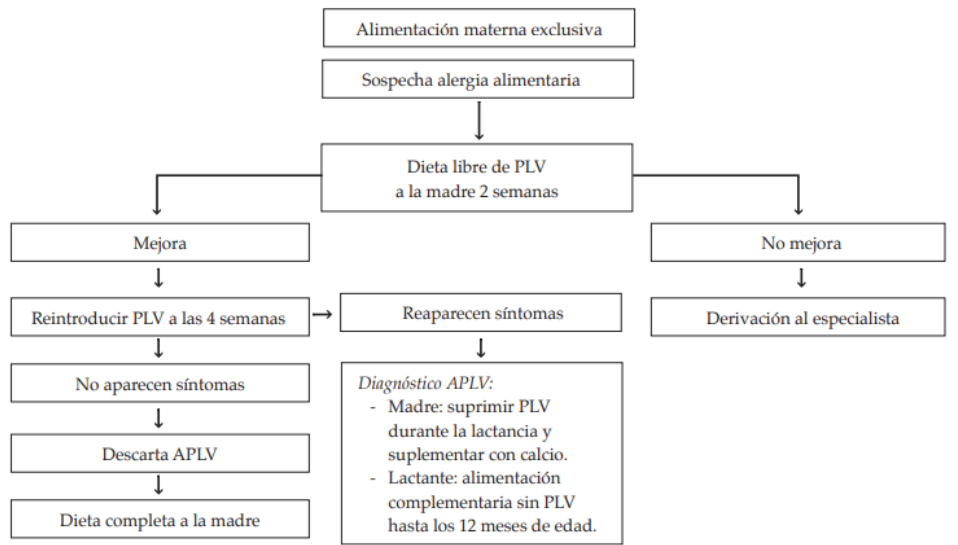
Los lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva (LME) tienen menor riesgo de desarrollar APLV y otras enfermedades atópicas, tienen una flora intestinal distinta a los alimentados con fórmula; teniendo además formas menos severas durante la infancia, en comparación a los alimentados con fórmula o alimentación mixta ^(1,3,4). Esto puede estar relacionado con que la leche materna (LM) tiene 100.000 veces menos proteína de leche de vaca y contiene inmunomoduladores.

Porcentaje de síntomas más frecuentemente involucrados son: gastrointestinal (50-60%), dermatológico (50-60%) y respiratorio (20-30%).

Los síntomas y signos dependen de la reacción inmunológica involucrada, pudiendo ser reacciones mediadas por IgE y no mediadas por IgE^(1,3). Aunque puede haber combinación de ambos mecanismos en un mismo paciente, es por ello que el diagnóstico es clínico, ya que también los estudios alérgicos podrían dar falsos negativos a tan temprana edad. ⁽¹³⁾

Algoritmos diagnósticos

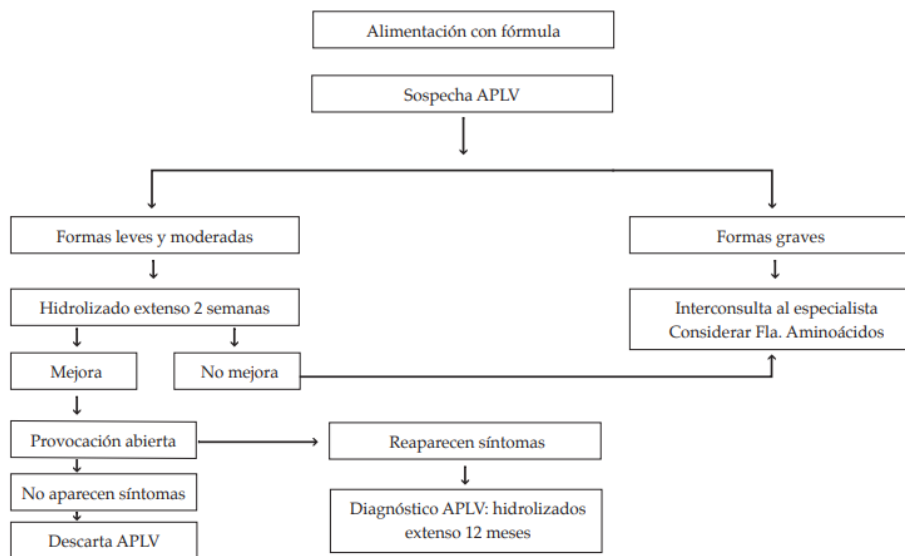
- **Algoritmo diagnóstico en el lactante amamantado**



APLV: Alergia a la proteína de la leche de vaca. PLV: proteína de la leche de vaca.

Figura N°2. Pediatría práctica. Archivo Argentina Pediatría 2009; 107(5):459-470 ⁽¹⁴⁾

- **Algoritmo diagnóstico en el lactante alimentado con fórmula**



APLV: Alergia a la proteína de la leche de vaca. Fla: fórmula.

Figura N°3. Pediatría práctica. Archivo Argentina Pediatría 2009; 107(5):459-470 ⁽¹⁴⁾

Diagnósticos diferenciales de APLV

Se deben considerar distintas condiciones que pueden coexistir en el mismo paciente, como el reflujo gastroesofágico y los cólicos y tener en cuenta que mecanismos no inmunológicos con sintomatología similar a la APLV tales como intolerancia a la lactosa, reacciones a medicamentos o ingesta de tóxicos. Dentro de los diagnósticos diferenciales se incluyen: alteraciones anatómicas del tracto gastrointestinal, estenosis pilórica, errores innatos del metabolismo, enfermedad celíaca, otras enteropatías, insuficiencia pancreática (p ej. fibrosis quística), reacciones adversas no inmunológicas, intolerancia a la lactosa, intolerancia a la fructosa, reacciones alérgicas a otros alimentos, parasitosis etc. ⁽¹³⁾

Procedimientos diagnósticos

Si los síntomas y signos son sugerentes y no son explicados por otra causa, se debe considerar el diagnóstico de APLV. En la actualidad no existe ninguna prueba diagnóstica que permita confirmar o descartar la APLV por lo que en la mayoría de los casos se debe realizar una dieta de eliminación y una contraprueba de provocación oral, que corresponden al Gold Standard de diagnóstico en niños con manifestaciones leves a moderadas. La duración de la dieta de eliminación es variable y debe ser lo más corta posible pero lo suficientemente prolongada como para juzgar si los síntomas se resolvieron o no. El rango es de 3-5 días en pacientes con manifestaciones inmediatas y 1-2 semanas para las manifestaciones tardías, pudiendo prolongarse hasta 4 semanas en presencia de síntomas gastrointestinales. La Guía Clínica APLV nacional recomienda la dieta de eliminación durante 4-6 semanas. ⁽¹³⁾

Se sugiere eliminar la proteína, sus trazas y cuidar la contaminación por contacto; al mismo tiempo ir anotando si con algún otro alimento alérgeno presenta algún cambio en su sintomatología ⁽¹³⁾. Una opción para el periodo de prueba consiste en una fórmula elemental a base de aminoácidos complementada con arroz o maíz o fórmulas con proteínas altamente hidrolizadas. ⁽¹⁵⁾

Las células intestinales y la microbiota en APLV

La microflora intestinal se establece en las primeras 24 horas de vida, su composición depende del tipo de parto; los niños que nacen por vía vaginal se colonizan por *Bifidobacterias*, en cambio los que nacen vía cesárea su microbiota es básicamente *Enterobacterias* y *Clostridium*. Otros factores influyentes son los genéticos y ambientales que pueden tener diversos efectos sobre la respuesta inmune. Varios estudios correlacionan que un microbiota conformado por un mayor número de *Lactobacillus* se asocia con una menor frecuencia de alergia, en comparación con los que tenían la presencia de *Clostridium*. También se asocia a la APLV con el uso de antimicrobianos en el período perinatal. ⁽¹⁶⁾

Las células epiteliales constituyen la primera barrera de defensa. Ante una disfunción anatómica y/o funcional, estas células participan en los mecanismos de sensibilización alérgica, fenómeno que sucede tanto en la piel como en la mucosa intestinal. Promoviendo el contacto con el antígeno y la producción de citocinas proinflamatorias como las interleucinas (IL) y la linfoproteína derivada del estroma tímico (TSLP, por su sigla en inglés) que reprograman a las células presentadoras de antígenos para que medien en la diferenciación de los linfocitos T vírgenes a linfocitos T helper 2 (Th2) productores de IL4 e IL13 en detrimento de las CTR. La IL4 induce la expansión de los eosinófilos y los mastocitos en la mucosa, así como el cambio de isotipo en los linfocitos B locales hacia la producción de IgE con propagación posterior de los linfocitos Th2.

La microbiota intestinal parece ser un actor clave. En los niños con APLV se ha descrito una menor diversidad microbiana, lo que generaría un desequilibrio o disbiosis, cuya modificación puede considerarse un objetivo terapéutico. El equilibrio inmunitario se da con una flora intestinal saludable, las células Th1 y Th2, mientras que una alteración en ella se asocia a una respuesta Th2 que promoverá manifestaciones alérgicas ⁽¹¹⁾

Manifestaciones clínicas

La aparición de los síntomas se presenta cuando existe una exposición al alérgeno (proteína de la leche de vaca), ya sea a causa del consumo de productos lácteos por parte de la madre que se encuentra lactando, por la ingesta de fórmulas infantiles o directamente, por el consumo de leche de origen bovino. ⁽¹⁰⁾

Las manifestaciones clínicas pueden clasificarse por el órgano y/o sistema afectado, la severidad, la cronología de la aparición de los síntomas (inmediata, intermedia o retardada), o por mecanismo implicado en la reacción, por lo que la alergia se presenta en forma de síndromes. ^(4,10,14)

Agrupada por aparatos

- **Gastrointestinal**
 - Protocolitis del lactante (diarrea con sangre y moco)
 - Enteropatía alérgica
 - Reflujo gastroesofágico (RGE)
 - “Cólico” del lactante (dolor abdominal – llanto inconsolable)
 - Falta de crecimiento – desnutrición
 - Síndrome de alergia oral
- **Dermatológicas**
 - Dermatitis atópica
 - Urticaria – rash cutáneo
- **Respiratorias**
 - Rinitis
 - Broncoespasmo
 - Tos crónica

Agrupada por severidad

- **Severas**
 - Anafilaxia
 - Dermatitis atómica severa

- Gastrointestinal con falta de crecimiento (diarrea y/o vómitos)
 - Enteropatía perdedora de proteínas
 - Sangrado severo con anemia
- **Leves/ Moderadas**
 - Gastrointestinal: diarrea – cólicos – sangrado rectal – constipación
 - Dermatitis atópica leve – moderada
 - Urticaria – rash cutáneo – angioedema
 - Rinitis – broncoespasmo – tos crónica

Clasificación por mecanismo implicado

- **Reacción inmediata, mediada por IgE**

Ocurren entre minutos a dos horas luego de la ingesta. Las manifestaciones gastrointestinales incluyen el síndrome de alergia oral rash cutáneo, erupción cutánea, urticaria, angioedema todo en el contorno de la boca y alergia gastrointestinal (vómitos recurrentes y explosivos). Las respiratorias involucran inicio brusco de obstrucción bronquial, rinitis secundaria a la ingesta o inhalación de LV y, ocasionalmente, broncoespasmo. Las dermatológicas pueden iniciarse con el solo contacto de la leche sobre el labio del niño e incluyen urticaria, eritema, angioedema, prurito y hormigueo en labios, lengua, paladar. ⁽¹¹⁾

De provocarse, la anafilaxia se presenta inmediatamente o a minutos de la ingesta de la proteína. Generalmente se expresa con exantema o urticaria en piel, con hipotensión o sin ella, con tos o broncoobstrucción, o con formas más graves de compromiso respiratorio que ponen en peligro la vida del paciente. ⁽¹¹⁾

- **Reacción intermedia mediada por células T**

El síndrome de enterocolitis es una manifestación poco frecuente en la que se producen náuseas, vómitos, hipotonía, palidez, letargo y diarrea. Aparece pasadas 1-3 horas de la ingesta de la proteína, pudiendo acompañarse de deshidratación y acidosis. En el 15% de los casos se produce una hipotensión

que podría atribuirse a una septicemia. El Síndrome de enterocolitis inducido por proteína alimentaria suele resolverse a los 3 años de edad. ⁽¹⁷⁾

- **Reacción retardada mediada por células T**

Enteropatía por proteína alimentaria caracterizada por diarrea crónica producto de la malabsorción intestinal. Se observa diarrea crónica, esteatorrea, distensión abdominal, anemia grave y retraso de crecimiento. Una complicación con grave impacto nutricional es la enteropatía perdedora de proteína que conduce a edema por hipoalbuminemia. ^(14,17)

- **Reacción intermedia o retardada, no mediada por IgE**

Se manifiestan desde 48 horas a una semana desde la ingesta del alérgeno. Las más frecuentes son gastrointestinales como vómitos, diarrea, rectorragia, constipación con o sin eritema perioral, cólicos e irritabilidad persistente. La proctitis y la proctocolitis, suelen presentarse durante el primer trimestre. Corresponden a la forma clínica más frecuente en niños alimentados exclusivamente con leche materna. Los niños se muestran saludables, el único síntoma puede ser el hallazgo de sangre en forma de trazas o estrías en la materia fecal, con moco. Es rara la presencia de anemia ya que la pérdida de sangre puede ser mínima.

Las formas severas incluyen bajo peso y talla para la edad, rechazo alimentario, anemia ferropénica (con o sin rectorragia asociada), enteropatía alérgica, pérdida de proteínas con hipoalbuminemia y enterocolitis alérgica severa. Suele manifestarse en niños alimentados con leche de vaca. De agravarse la persistencia e intensidad del sangrado, se produce anemia por pérdida, pudiendo requerir internación, transfusiones de sangre y endoscopia digestiva baja. ^(14,17)

- **Reacción de mecanismo mixto, mediado por células y por IgE**

Un cuadro que puede presentarse no solo el primer año de vida sino con mayor frecuencia en niños mayores y aún en adultos es la esofagitis eosinofílica. Presenta reflujo gastroesofágico que no responde al tratamiento, acompañado

de vómitos y regurgitaciones, trastornos en la alimentación e irritabilidad, a los cuales pueden agregarse dolor abdominal. ⁽¹⁴⁾

- **Otras formas clínicas de presentación**

Vómitos, similar reflujo gastroesofágico caracterizado por vómitos, asociado o no a bajo peso, irritabilidad y rechazo del alimento.

Constipación, irritabilidad o cólicos, manifestaciones extragastrointestinales como dermatitis atópica asociada al aumento de la permeabilidad intestinal. Urticarias, cuadros respiratorios como rinitis, hiperreactividad bronquial, asma y hasta otitis serosa media, enfermedades articulares, edemas recurrentes, cefaleas, migraña, y síndrome de fatiga crónica, en cuyas presentaciones no está establecida la asociación con reacciones inmunológicas anormales. ⁽¹⁴⁾

Según el tiempo de reacción

- **Inmediatas:** ocurren antes de 30 min y se caracterizan por la aparición de reacciones locales en la piel como urticaria, rash cutáneo, síndrome alérgico oral, angioedema facial, anafilaxia y elevación de la IgE.
- **Mediadas:** se presentan luego de unas horas y son ocasionadas por reacciones no mediadas por la IgE, generalmente con síntomas gastrointestinales.
- **Tardías:** se presentan entre el día 1 y 5, y la participación de la respuesta mediada por la IgE es incierta, caracterizada por síntomas gastrointestinales, respiratorios o cutáneos, como rinitis, eccema, urticaria, angioedema y anafilaxia, todos ellos asociados a la IgE, y la hemosiderosis pulmonar, la malabsorción con atrofia de vellosidades, la proctocolitis eosinofílica, la enterocolitis y la esofagitis, no asociados a la IgE.

Tratamiento terapéutico y manejo nutricional

El principal tratamiento terapéutico consiste en la exclusión total del alérgeno PLV ⁽¹¹⁾, con el objetivo de mantener un adecuado estado nutricional y prevenir la aparición de síntomas a través de la dietoterapia y educación alimentaria. ⁽¹⁸⁾ La leche materna es adecuada para la mayoría de los lactantes con APLV. Por ello, es importante que las madres continúen amamantando mientras realizan la dieta de exclusión, la cual debe estar supervisada para evitar deficiencias nutricionales ⁽¹¹⁾ y sobre todo carencia de calcio, en la mayoría de las madres se indica suplementación de calcio y vitamina D.

Alimentados a leche materna exclusiva

Es indudable que la leche humana es el mejor alimento para los lactantes. La Sociedad Europea de Alergólogos Pediatras e Inmunólogos Clínicos (ESPACI, por sus siglas en inglés) y la ESPGHAN recomiendan fuertemente el pecho materno exclusivo cuando menos cuatro meses, y refieren debería ser continuado hasta el sexto mes de vida como clave para la prevención de alergia. ⁽³⁾

Para ello se debe eliminar de la dieta materna toda proteína láctea incluida las trazas de ésta. Si el paciente mejora durante la dieta de eliminación el diagnóstico debe confirmarse con una contraprueba de provocación oral y en caso contrario, considerar otro diagnóstico. La madre debe reintroducir la proteína láctea a su dieta durante una semana y evaluar la reaparición de síntomas.

Si los síntomas reaparecen se confirma el diagnóstico y la madre debe mantener una dieta estricta de eliminación de proteína de leche de vaca ⁽¹³⁾

Alimentos lácteos que se deben restringir en una APLV		
Alimentos que deben ser eliminados de la dieta	Alimentos que contiene productos lácteos	Ingredientes que deber ser identificados en las etiquetas.
Leche evaporada	Gratinados	Lactoalbúmina
Leche en polvo	Chocolate y dulces de crema	Fosfato de lactoalbúmina
Leche condensada	Café crema	Lactoglobulina
Leche malteada	Sopas crema	Caseinato o caseinato de sodio
Leche evaporada	Caldos deshidratados	Caseinato de calcio
Sólidos lácteos	Turrónes	Caseinato de potasio
Grasas (manteca o crema)	Helados	Caseinato de magnesio
Yogurt	Margarina	Coágulo de caseína
Queso	Crema	Lactosa
Cuajada	Salsa blanca	Saborizantes (caramelo, crema, azúcar negra, manteca)
Suero o productos del suero	Harina rica en proteínas	Condimentos naturales.
Dulce de leche	Embutidos y fiambres	
	Picadillos y patés	
	Amasados de pastelería	

Adaptado de "Alergia alimentaria en pediatría: recomendación para su diagnóstico. SAP 2018"

(19)

Fórmula o alimentación mixta

Para los lactantes que se alimentan con fórmulas, la primera opción es la re-lactación. Si no fuera posible o hasta tanto se produzca la bajada de leche materna se podrá indicar fórmulas de sustitución elaboradas con proteínas hidrolizadas o en caso de presentar intolerancia con estas, utilizar fórmulas elementales elaboradas con aminoácidos libres. Las fórmulas de soja son una opción a partir de los 6 meses de edad y solo en los casos de una alergia mediada por IgE. Ya que se estima que el 20% de los niños con APLV también es alérgico a las fórmulas de soja. ⁽⁹⁾

En pacientes menores de 6 meses que sólo estén recibiendo fórmula láctea, esta debe ser reemplazada por una fórmula hipoalérgica. Se debe evitar el sustituto de leches alternativas, como la mal nombrada leche de arroz por no aportar los nutrientes necesarios para el correcto desarrollo del niño. La alta prevalencia de

la APLV hace que gran número de lactantes y niños pequeños reciban fórmulas alimentarias especiales y dietas restrictivas, ya sea para su prevención o para su tratamiento, que muchas veces no está supervisado por un pediatra, incrementando los problemas nutricionales en la infancia. ^(8,20) En los mayores de 6 meses, idealmente, se debe evitar todo otro alimento distinto a la fórmula hipoalérgica. De no ser posible se debe indicar una dieta con un número limitado de alimentos e introducirlos uno a la vez, con acompañamiento nutricional. La fórmula inicial debe ser una extensamente hidrolizada (FEH) y evaluar si hay mejoría de los síntomas. ⁽¹³⁾

Ciertos lactantes pueden reaccionar a residuos alérgenos de las FEH y mantener los síntomas o que los mismos sean severos. En estos casos se permite indicar una fórmula aminoacídica (FA). Son fórmulas sintéticas a base de aminoácidos libres como única fuente de nitrógeno. Si no existe mejoría con esta fórmula, se debe evaluar adherencia a la dieta, múltiple alergia alimentaria o sospechar del diagnóstico. ⁽¹³⁾

En los pacientes que presentaron mejora en su sintomatología con la alimentación con FEH y FA, al igual que los alimentados con LM y fórmula, se debe realizar una contraprueba de provocación oral. ⁽¹³⁾

Fórmulas hipoalérgicas comercialmente disponibles

- ***Hidrolizado Extenso de Caseína***
 - Nutramigen c/ LGG (Mead Johnson)
- ***Hidrolizado Extenso de Proteínas del Suero***
 - Nutrilón Pepti Junior HE(Nutricia)
 - Nutrilón Pepti (Nutricia)
 - Alfaré (Nestlé)
- ***Fórmula con Aminoácidos***
 - Neocate (SHS – Nutricia)
 - Aminomed (B Life)

Tipos de fórmulas hidrolizadas

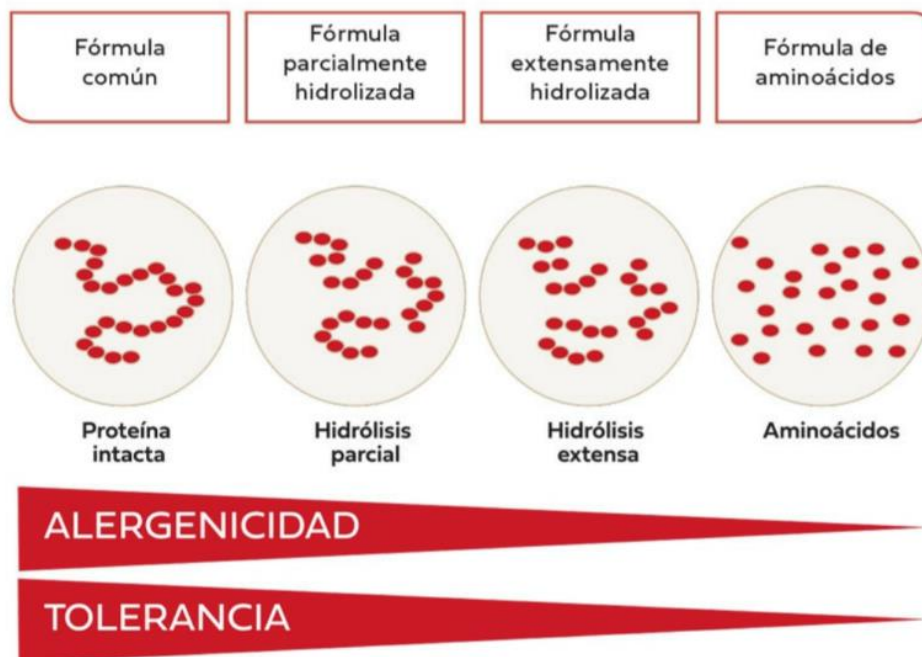


Figura N°4. Comer y criar. Guía pediátrica de alimentación saludable para toda la familia. ⁽²¹⁾

Alimentación complementaria

La alimentación complementaria del lactante con APLV debe seguir las mismas pautas que se aplican a cualquier lactante sano en sus mismas circunstancias, salvo en lo referente a evitar las PLV en la dieta. ⁽²²⁾

Se debe iniciar la alimentación complementaria idealmente a los seis meses de edad y no antes de los cuatro meses (17 semanas).

En los lactantes con APLV alimentados exclusivamente con leche materna o con fórmula hipoalergénica, deberán introducirse alimentos sólidos libres de PLV, uno por uno por varios días, en pequeñas cantidades, de preferencia mientras la madre está aún amamantando, idealmente a los seis meses de edad, pero no antes de los cuatro meses de edad hasta que un reto oral supervisado por el especialista demuestre desarrollo de tolerancia a las PLV.

Por otro lado, se deberá tener especial vigilancia en la eliminación de derivados de leche, alimentos preparados con leche y leche oculta en alimentos de la dieta del paciente. Para ello resulta fundamental comprender el etiquetado de alimentos, a fin de eliminar aquellos que informen y contengan la leyenda “pueden contener”, como también así los alimentos que en su contenido nutrimental refieran “trazas” o ingredientes con proteína de leche tales como caseína, suero, lactosa, crema, sólidos no grasos de la leche, entre otros. ⁽³⁾

Abordaje de APLV con probióticos

La OMS y la Organización de Agricultura y Alimentos de la Naciones Unidas (FAO) definen a los probióticos como microorganismos vivos que cuando son consumidos en cantidades adecuadas como parte de los alimentos o suplementos, promueven un estado benéfico de salud al huésped. Durante el periodo prenatal, el tubo digestivo es estéril. La colonización bacteriana inicia posterior al nacimiento, completándose en la primera semana de vida. Varía de manera importante en los primeros meses, reflejando el patrón del adulto hasta los dos años, posibilitando la manipulación de la microbiota en edades tempranas mediante suplementación. ⁽³⁾

Por esta razón la microbiota intestinal puede influir en el desarrollo de la tolerancia oral y la sensibilización a los antígenos alimentarios.

La administración de fórmulas de caseínas suplementadas con *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)* en bebés con APLV condujo al enriquecimiento de especies productoras de butirato, promoviendo la tolerancia. La suplementación con LGG reduce el riesgo de otras manifestaciones alérgicas.

En tanto la suplementación de la alimentación del lactante con probióticos, como es el caso de *Bifidobacterium infantis EVC001* permite silenciar la inflamación intestinal y prevenir el desarrollo futuro de estos trastornos; también se ha visto que favorece el paso de linfocitos Th2 a Th1, mediante la producción de ácido indol-3-láctico y galectina en las heces de estos bebés. ⁽²³⁾

Si bien se necesita mayor evidencia sobre los efectos terapéuticos y preventivos de los probióticos sobre las alergias alimentarias, los estudios actualmente

disponibles sugerirían que el uso de LGG en fórmulas infantiles para APLV promovería la adquisición más temprana de tolerancia. ⁽²⁴⁾

Por otro lado, la evidencia disponible muestra un efecto beneficioso en lactantes que reciben *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 a una dosis de 1×10^8 UFC respecto a los que reciben placebo, con una reducción del tiempo de llanto a las 3 semanas de vida, aunque el efecto se aprecia principalmente en aquellos niños alimentados con lactancia materna exclusiva. ⁽²⁵⁾

Prueba de provocación oral

Luego de seis meses de dieta, si el niño es menor a 12 meses, se puede hacer una provocación oral. Para ello se reintroducen alimentos en la dieta de la madre (si el niño toma leche materna) o en preparaciones de la alimentación complementaria. Si el niño ya es mayor a 12 meses se puede hacer la provocación con leche de vaca pasteurizada entera o en su versión deslactosada.

La dosis inicial debe ser menor a la que produce síntomas y se debe aumentar progresivamente de la siguiente forma: 0,1- 0,3 – 1 – 10 – 30 - 100 ml, en intervalos de 30 minutos.

Si no ocurre ninguna reacción, se debe indicar alimentación con fórmula láctea en base a leche de vaca: 200 ml/día como mínimo, durante 2 semanas. ⁽¹³⁾

Realizar en ambiente hospitalario si presenta las siguientes circunstancias:

- Historia de reacción inmediata.
- Reacción impredecible (lactantes con IgE positiva que nunca han sido expuestos a PLV o han estado expuestos por un corto periodo de tiempo).
- Eczema atópico severo. En los pacientes con reacciones dérmicas documentar de manera objetiva (p. ej. escalas de severidad validadas como SCO- RAD índice) las condiciones de la piel, antes y después del procedimiento (24 y 48 horas después). En pacientes con diarrea documentar frecuencia y consistencia. El procedimiento será el mismo de dosis inicial con aumento progresivo bajo supervisión del personal de salud con una vía intravenosa puesta antes de la provocación ⁽¹³⁾

El tratamiento de la reacción aguda es según los síntomas. **Antihistamínicos** para las reacciones de piel, nariz y ojos, **broncodilatadores** para el broncoespasmo y **líquidos intravenosos** para tratamiento de eventual deshidratación. En las reacciones anafilácticas se usa la **adrenalina**.⁽⁷⁾

Inmunoterapia específica para la leche

El tratamiento de la APLV se puede administrar por diferentes mecanismos.

La inmunoterapia oral (ITO) o desensibilización con leche se asoció con una mejor tolerancia y reducción de los síntomas. Se ha propuesto la administración oral de alimento, empezando por dosis muy bajas que se incrementan progresivamente hasta la cantidad equivalente a una toma habitual seguida de su administración diaria de mantenimiento.⁽²⁶⁾ La desensibilización se utiliza en caso de alergia mediada por anticuerpos IgE, ya que no se obtiene resultados para la alergia no mediada por IgE.⁽⁷⁾

Se indica el tratamiento a partir de los 5 años de edad, puesto que son los pacientes con menores probabilidades de adquirir tolerancia oral de forma espontánea. La indicación del tratamiento y el momento adecuado para iniciarse deben individualizarse y acordarse con su especialista.⁽²⁷⁾ consta de 2 fases:

- **Fase de inducción:** es el periodo desde que se inicia el tratamiento hasta que se alcanza la dosis terapéutica/diaria habitual o la máxima dosis tolerada. Inicialmente, se realiza en la Unidad de Hospitalización, se mantiene al paciente en observación mientras se administran dosis crecientes del alimento. Cuando se alcanza la dosis deseada (variable según los protocolos) el paciente continúa en su domicilio con la toma diaria de la dosis tolerada. Se cita regularmente, según los protocolos, para realizar los siguientes aumentos hasta llegar a la dosis diana.⁽²⁷⁾

- **Fase de mantenimiento:** una vez alcanzada la dosis diana o la máxima tolerada por el paciente, se continúa con esa dosis de forma regular en domicilio.

En el seguimiento a largo plazo, en algunos centros y previo conocimiento y consentimiento de los pacientes, familiar o tutor responsable, se decide parar la toma regular del alimento durante unas semanas para posteriormente realizar una prueba de exposición oral y así comprobar la tolerancia definitiva y con ello discontinuar la fase de mantenimiento. ⁽²⁷⁾

Existe una amplia variedad de protocolos en función de la presentación del alimento: puede utilizarse sin cocinar (leche pasteurizada), calentado, horneado con matriz de cereal (panificados, galletas, magdalenas) o deshidratado (Polvos). ⁽²⁷⁾

Conocimientos de familiares o tutores: deben disponer de la medicación de rescate: antihistamínico (cetirizina, loratadina), salbutamol y adrenalina (Jext®, Altellus®; Emerade®) y de un plan de actuación escrito ante posibles reacciones.

Normas básicas para minimizar el riesgo de reacciones: reposo, ayuno (nunca tomar la dosis con el estómago vacío), evitar fármacos antiinflamatorios.

Recomendaciones en caso de infecciones intercurrentes, crisis de broncoespasmo entre otros. ⁽²⁷⁾

Sin embargo, alrededor del 90 % de los participantes tuvieron reacciones adversas, con un número significativo de efectos secundarios graves. ⁽¹¹⁾

La inmunoterapia sublingual (ITSL) utiliza extractos de alérgenos menos concentrados que la ITO. En la actualidad apoyan un modelo en el que los antígenos administrados por ITSL son captados por una población de células dendríticas mieloides en la mucosa oral, las células de Langerhans orales, conduce a la liberación de IL-10, promoviendo la producción de citocinas tolerogénicas por las células T (IL-10 y TGF- β) ⁽¹¹⁾

La inmunoterapia epicutánea (ITEC) ha surgido recientemente como método alternativo de administración de alérgenos que, colocado en un recipiente que se adhiere a la piel intacta, como la epidermis no está vascularizada, previene las reacciones sistémicas causadas por la circulación de alérgenos. Sus efectos preventivos se modulan a través de las células de Langerhans en la epidermis.

⁽¹¹⁾

Pronóstico

La APLV no es una enfermedad de por vida ⁽³⁾. Se estima que la mayoría de los niños con APLV suelen conseguir una tolerancia natural. Los casos no mediados por IgE son lo que se resuelven más rápidamente. Lo más habitual es que la mayoría de estos niños toleren la leche antes de los dos años de edad, solo algunos de los casos de enterocolitis persisten hasta los cuatro años. ⁽²⁸⁾

El pronóstico en cuanto a tolerancia clínica es favorable en la mayoría de los lactantes y niños pequeños con hipersensibilidad inmediata a proteínas de leche de vaca. La tolerancia clínica se suele conseguir en un 28-56% al año de edad, 60-77% a los dos años, 71-87% a los tres años y 90% a los seis años. Si a los cinco años no han conseguido la tolerancia a la leche de vaca, son muy pocos los que van a lograrla de forma espontánea. En caso de no desaparecer la alergia IgE mediada a proteínas de leche de vaca, se puede plantear el método de desensibilización. ⁽⁷⁾

La APLV es, en muchos casos, la evidencia de una predisposición genética que se va a expresar en el futuro con nuevas enfermedades alérgicas, aunque otros factores pueden influenciar en su desenlace como la exposición a diferentes cantidades de antígeno como la microbiota. ^(3,28)

Se ha observado que aproximadamente la mitad de los niños con APLV desarrollan alergia a otros alimentos y hasta un 28% alergia a inhalantes antes de los tres años de edad. ⁽²⁸⁾

Importancia de la valoración dietética

La historia dietética de un paciente con alergia alimentaria es importante como herramienta de investigación y para proporcionar consejos útiles al paciente.

Por ejemplo, si la madre de un paciente (con diagnóstico de APLV y alimentado con lactancia materna exclusiva), consume una dieta con importantes cantidades de leche y sus derivados, se requerirá un consejo más detallado en cuanto a alimentos aptos para el consumo, en comparación con otro paciente que quizá consume leche y derivados, de manera más ocasional. En este caso, el consejo

se orientará al reconocimiento de lácteos ocultos como ingredientes en otros alimentos, mediante la cuidadosa lectura de las etiquetas de los productos a fin de lograr una dieta de eliminación eficiente. ⁽²⁻³⁾

Argentina cuenta con una norma para el rotulado de los alimentos envasados que obliga a las entidades a declarar cualquier tipo de alérgenos y/o sustancias capaces de producir reacciones adversas en individuos. “Mediante la Resolución Conjunta 11-E/2017 de la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos y la Secretaría de Agregado de Valor, publicada en el Boletín Oficial de la República Argentina el 9 de Octubre de 2017, se modifica el Artículo 235 séptimo sobre “Rotulado de alérgenos y sustancias capaces de producir reacciones adversas en individuos susceptibles”, del Capítulo V “Normas para la rotulación y publicidad de los alimentos” del Código Alimentario Argentino (CAA)”. Como el Codex Alimentarius determina que el contenido menor a 5% de un ingrediente no está obligado a ser declarado, las etiquetas pueden prescindir de informar acerca de algunos aditivos derivados de proteínas de leche de vaca. De todas formas, está obligado a llevar la leyenda: “puede contener” como una defensa legal de las empresas. El profesional de la salud, debe informar la necesidad de excluir los alimentos que contengan dicha leyenda. ^(2,29)

También resulta importante informar a padres o tutores que ciertos medicamentos pueden contener excipientes basados en almidones o derivados de leche como lactosa o conservadores, capaces de generar reacciones adversas en pacientes sensibilizados. De igual forma, algunos cosméticos, vacunas, pinturas o utensilios contienen el alérgeno.

Por esta razón resulta fundamental el acompañamiento dietético por parte de un profesional a padres o tutores de este grupo de niños, con el fin de establecer seguridad en la restricción, prevenir deficiencias, brindar una diversificación de menús que le permitan llevar una actividad diaria lo más normal posible con el propósito de promover su adherencia al tratamiento. ⁽²⁾

Medidas higiénico-sanitarias en APLV

Es importante que al momento de manipular o preparar los alimentos se apliquen las correctas medidas higiénico-sanitarias, a fin de evitar la contaminación

cruzada. Se debe tener en cuenta que la proteína de leche de vaca puede quedar adherida a diversas superficies, sobre todo plástico o esponjas de cocina. Por este motivo puede ser que en algunos casos en los cuales los síntomas son muy severos no se note mejoría con la dieta de exclusión. ⁽²¹⁾

Para este caso se sugiere:

- Que la mamá que amamanta cuente con una vajilla completa para uso personal separada del resto.
- Para su lavado debe utilizarse una esponja, rejilla y repasadores de uso exclusivo.
- Tener en cuenta que los electrodomésticos de cocina pueden estar contaminados, como el caso del horno, microondas, licuadora y minipimer.
- Las maderas y chupetes deben ser reemplazados al inicio de la dieta. ⁽²¹⁾

Reacción alérgica a la proteína de leche de vaca por vacunas

La vacunación es la herramienta más importante de salud pública para el control de enfermedades inmunoprevenibles, por lo que debe priorizarse y, solo bajo circunstancias muy particulares, se considerará su contraindicación.

Las vacunas que contienen combinación de las bacterias de difteria y tétanos están preparadas en un medio de cultivo proveniente de proteínas de leche de vaca y contienen ácido casamino empleado como nutriente celular. La vacuna del polio oral puede contener lactoalbúmina como estabilizante, pudiendo causar también riesgo de anafilaxia con su administración, por lo que sería conveniente elegir formulaciones inyectables.

Los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) mediada por IgE tienen riesgo de anafilaxia con su aplicación. Se debe consultar al alergólogo para una inmunización segura en este grupo de niños.

Existen formulaciones que no declaran tener residuos de leche y han sido aplicadas sin problemas en niños con APLV IgE mediada (vacuna quintuple Heberpenta® y séxtuple Hexaxim®). ⁽³⁰⁾

Las recomendaciones actuales para la vacunación segura de niños con alergia mediada por IgE son las siguientes:

- El médico especialista que ha diagnosticado la alergia debe informar a los padres de su afección y dejar constancia en la libreta sanitaria.
- Elegir formulaciones libres del alérgeno.
- Las personas identificadas deben vacunarse en centros que cuenten con infraestructura acorde a la potencial situación de emergencia con medicación específica, acceso a unidades de cuidados intensivos o soporte respiratorio.
- Una vez aplicada la vacuna, deberá controlarse al niño por un período de 30 a 120 minutos, según la indicación del alergólogo.

En líneas generales, en niños con diagnóstico de APLV, con riesgo de anafilaxia, el pediatra deberá interconsultar con el especialista en alergología infantil para definir una vacunación segura. Es importante que ningún niño quede sin vacunar por desconocimiento o miedo, ya que se expone a él, a su familia y a la población general a riesgos mayores. ⁽³¹⁾

Reintroducción de la leche de vaca a la dieta

Se plantea un reto oral abierto para valorar tolerancia total o parcial a productos lácteos y/o sus derivados para pacientes con diagnóstico de APLV no mediada por IgE.

Se recomienda iniciar con el primer escalón inferior e ir incrementando gradualmente. Dejar pasar días o semanas entre un escalón y el siguiente e ir subiendo hasta alcanzar la cima o consumo de leche entera. Si el paciente presenta sintomatología, se registrará hasta qué escalón fue capaz de tolerar y la recomendación será la de mantener los alimentos del escalón previo y anteriores. Esta escalera de la leche ha permitido la reintroducción de lácteos y derivados a las dietas de pacientes con antecedente de APLV y permite corroborar la tolerancia y ampliar los alimentos autorizados en la dieta de un paciente que había sido sujeto a una dieta de exclusión. ⁽³²⁾

Escalera de la leche



Figura N°5. Reintroducción de leche a la dieta... ¿cómo? Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica. Vol 26 N°1

Causas probables del problema

Si bien la APLV se manifiesta como una reacción alérgica, las causas son multifactoriales: factor genético, parto por cesárea, la ausencia de lactancia materna, introducción temprana de fórmulas infantiles, el uso precoz de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones, introducción antes de los 6 meses de alimentos sólidos que contengan leche de vaca o el déficit de la vitamina D entre otros. ⁽¹¹⁾

Problema

Conocer la relación que existe entre la temprana exposición de la PLV y el diagnóstico de APLV en niños de 0 a 12 meses en la provincia de Neuquén durante los años 2022- 2023.

Antecedentes

La prevalencia de APLV está aumentando y se ha convertido en un motivo de preocupación mundial. Nuevos descubrimientos sobre la fisiopatología de la APLV destacan la importancia de los mecanismos de barrera, como las células epiteliales, que en presencia de una alteración anatómica y/o funcional, se verían implicadas en la sensibilización al alérgeno, tanto en la piel como en la mucosa intestinal, así como el papel de la microbiota. Por lo tanto, todas las medidas encaminadas al desarrollo de la microbiota normal, como la lactancia materna, juegan un papel importante desde el nacimiento.

En la década de 1990, la prevención primaria consistía en retrasar la introducción de sustancias potencialmente alergénicas en alimentos, en todos los pacientes de alto riesgo.

En algunos estudios recientes, se sugiere que la introducción temprana de potenciales alérgenos (entre 4 y 6 meses) podría ser eficaz en la prevención de la alergia alimentaria ya que el primer año de vida es clave para el establecimiento de la microbiota intestinal y en consecuencia, el desarrollo de la tolerancia oral; pero es de suma importancia mantener la lactancia durante el mayor tiempo posible, preferentemente hasta los 2 años de edad. Dichos estudios, sin embargo, muestran contradicciones cuando se trata de proteína de leche de vaca. ⁽³³⁻³⁴⁾

Otro factor relevante es la variedad de alimentos de la dieta (verduras, frutas, legumbres, peces, etc.), que permiten el desarrollo de un microbioma diverso que favorece la integridad de la barrera intestinal y la regulación del sistema inmunológico.

Diferentes estudios indican que aproximadamente El 75 % de los pacientes con APLV mediada por IgE toleran productos horneados (magdalenas, pasteles, galletas, galletas saladas, etc.)

La alergenicidad de las proteínas no depende sólo sobre el comportamiento de las proteínas durante el calentamiento. Existe evidencia sobre el papel que juega la matriz alimentaria en relación con los productos horneados. Interacciones con

proteínas, grasas o azúcares en una matriz alimentaria como el trigo son tan importantes como la temperatura y pueden reducir la exposición de epítomos específicos al sistema inmunitario.

Algunos artículos describen que el consumo de productos lácteos horneados aceleraría la resolución de esta patología. Sin embargo, este hecho no ha sido confirmado por otros estudios. Por lo tanto, si bien la introducción de estos alimentos podría tener un efecto positivo en la calidad de vida de estos niños, se necesita mayor evidencia para su indicación y una evaluación exhaustiva por parte del equipo tratante. ⁽³⁵⁾

En revisiones literarias se discutió el mecanismo, la eficacia y la seguridad de tres importantes estrategias de manejo de la APLV mediada por IgE en niños: La evitación completa, la escalera de leche y la inmunoterapia oral. También se discutió la introducción temprana usando un protocolo de inmunoterapia oral como una estrategia de manejo emergente. Aunque la escalera de la leche y la introducción temprana a la leche mediante inmunoterapia oral pueden proporcionar métodos de introducción a la leche para la APLV, estudios adicionales deben comparar prospectivamente la eficacia y la seguridad de estos tratamientos para la APLV mediada por IgE en comparación con la adquisición natural de tolerancia a la leche.

Los estudios sobre la introducción temprana de proteínas de leche de vaca en la dieta infantil a través de fórmulas infantiles nos han enseñado que, si las madres planean amamantar exclusivamente al bebé, no se debe dar fórmula de leche de vaca en las primeras semanas de vida mientras se establece la lactancia materna. Si la leche materna (de donante) no está disponible o no está suficientemente disponible en este período muy temprano, se puede considerar una fórmula de leche hidrolizada o una fórmula de aminoácidos como alternativa.

La exposición a la proteína de la leche de vaca en los primeros 3 meses de vida se asoció con una reducción del riesgo de alergia a la proteína de leche de vaca. Estos hallazgos provienen de un estudio observacional, pero se necesitan más ensayos clínicos para evaluar a fondo esta asociación antes de que se puedan hacerse nuevas recomendaciones en las pautas de alimentación infantil. ⁽³⁶⁾

La lactancia materna desde el nacimiento, con la introducción temprana de suplementos de leche de vaca dentro del primer mes de vida y el consumo diario y continuo de pequeñas cantidades, sin obstaculizar la lactancia, pueden reducir el riesgo de desarrollar alergia a la leche de vaca. Pero, la introducción de la leche de vaca no debe ir seguida de períodos prolongados sin exposición, ya que esto parece aumentar el riesgo de desarrollar APLV. ⁽³⁷⁾

Por otro lado, aunque se han realizado muchos estudios hasta la fecha, actualmente no hay pruebas sólidas que apoyen el uso de fórmula hidrolizada después de las 2 semanas de vida para la prevención de la APLV, lo que indica la necesidad de estudios adicionales con atención específica al número de lactantes.

En cuanto al momento de introducción o contacto con el alérgeno, múltiples estudios han demostrado que la introducción de proteína de leche de vaca en las primeras horas o días después del nacimiento, seguida de una incorporación inconsistente en la dieta, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar APLV. La introducción muy temprana de suplementos de fórmula de leche de vaca en las primeras 24 horas de vida aumentó el desarrollo de APLV en lactantes que fueron amamantados exclusivamente, como lo demuestra un estudio retrospectivo de casos y controles, realizado en Irlanda en 55 lactantes alérgicos a la leche de vaca nacidos entre 2010 –2011 ⁽³⁸⁾

Por otra parte, una cohorte de 1.749 recién nacidos en el municipio de Odense, Dinamarca, participo de un estudio prospectivo por el desarrollo de alergia a la leche de vaca durante su primer año de vida. En total, 39 cumplieron los criterios de ALPV de los cuales 17 desarrollaron síntomas de APLV durante la lactancia, en todos los casos antes de los 3 meses de edad. Nueve de estos niños fueron amamantados exclusivamente en el momento del diagnóstico, lo observándose una incidencia de APLV en lactantes amamantados exclusivamente, del 0,5 % al año, en una población de estudio con una frecuencia de lactancia materna exclusiva del 52 % a los 3 meses de edad. La revisión de los registros de la sala de recién nacidos reveló que los 9 bebés habían estado expuestos a fórmula de leche de vaca en cantidades correspondientes a aproximadamente 0,4-3,0 g de beta-lactoglobulina (BLG) durante los primeros tres días de vida. Así mismo se analizaron muestras de leche humana donde se encontraron cantidades

detectables (0,5-45 ng/ml) en 3/9 muestras de leche humana, frente a las cuales los lactantes reaccionaron clínicamente. El estudio concluye en que posiblemente, la exposición temprana, involuntaria y ocasional a las proteínas de la leche de vaca puede iniciar la sensibilización en los recién nacidos predispuestos y la exposición posterior a cantidades diminutas de proteínas de la leche bovina en la leche humana podría actuar como dosis de refuerzo que provocan reacciones alérgicas. ⁽³⁹⁾

En otro estudio prospectivo en nacidos durante el año 1985 en el Hospital Universitario de Odense, se observó que en los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna durante más de 1 mes, la ALPV fue tan frecuente (1 % como en lactantes alimentados con fórmula de leche de vaca (0,6 %) mientras que en lactantes con intolerancia a la proteína de leche de vaca, una mayoría significativa (3,9 % frente al 0,7%), habían sido alimentados con fórmula de leche de vaca durante el primer mes. Estos datos indican una asociación entre la alimentación temprana con fórmula de leche de vaca y el desarrollo de reacciones adversas a su consumo en etapas posteriores. La ingesta neonatal temprana de proteína de leche de vaca es probablemente una condición de sensibilización con la consecuente reacción adversa frente a consumos posteriores. ⁽⁴⁰⁾

En cuanto al uso de fórmulas hidrolizadas, los estudios realizados hasta el momento indican que no hay evidencia que apoye la alimentación con una fórmula hidrolizada para la prevención de la alergia, en comparación con la lactancia materna exclusiva. En los lactantes de alto riesgo que no pueden ser amamantados por completo, existe evidencia, aunque limitada, de que la alimentación prolongada con una fórmula hidrolizada en comparación con una fórmula de leche de vaca reduce la alergia infantil y la APLV infantil. Sin embargo, se observan diferencias metodológicas e inconsistencia en ciertos hallazgos, por lo tanto, se necesitan ensayos adicionales más grandes, con un mejor diseño para poder comparar fórmulas que contienen suero de leche parcialmente hidrolizado o caseína extensamente hidrolizada con fórmulas de leche de vaca. ⁽⁴¹⁾

En otro estudio con lactantes nacidos a término sanos no seleccionados, se examinó si la alimentación complementaria de leche de vaca LV en el hospital

de maternidad aumentaría el riesgo en comparación con la alimentación con leche humana pasteurizada o fórmula hidrolizada. De 6209 lactantes, el 87% requirieron leche suplementaria mientras estaban en el hospital. Los bebés fueron asignados al azar para recibir fórmula de LV (1789 bebés), leche humana pasteurizada (1859 bebés) o fórmula de hidrolizado de suero (1737 bebés). El grupo de comparación (824 lactantes) estaba compuesto por lactantes alimentados exclusivamente con leche materna. El seguimiento se realizó durante 18 a 34 meses por síntomas correspondientes a la APLV. El criterio de valoración principal fue una reacción adversa a la LV comprobada con una remisión exitosa luego de una dieta de eliminación. Los resultados observados apoyan la relación entre la suplementación con LV en maternidades con un incremento en el riesgo de desarrollar APLV al compararse con otros suplementos. De todas formas, la lactancia exclusiva no está libre de riesgo para el desarrollo de este tipo de alergia. ⁽⁴²⁻⁴³⁾

Justificación y uso de los resultados

Se eligió este tema dado la creciente prevalencia de esta alergia; se cree que una de las razones de esta alta prevalencia de APLV es la introducción temprana de las fórmulas infantiles. Por esta razón el presente trabajo permitirá identificar si los niños de 0 a 12 meses con diagnóstico de APLV estuvieron expuestos a la PLV en la provincia de Neuquén en el año 2023.

Los primeros 2 años de vida son los más importantes para el correcto desarrollo fisiológico y cognitivo del niño. El cuál se logra principalmente con una buena alimentación y salud del niño. De allí surge la importancia de contar con una fuente de información precisa para aportar una adecuada nutrición aquellos niños que presenten alergia a la proteína de la leche de vaca. Además de un tratamiento oportuno y precoz.

Este trabajo permitirá conocer tal prevalencia, y favorecerá un mayor conocimiento de esta patología, diferente a la intolerancia a la lactosa, con la que comúnmente se confunde.

Objetivos

General

Evaluar la relación existente entre la alergia a la proteína de la leche de vaca en niños de 0 a 12 meses, la introducción del alérgeno y sintomatología, en la provincia de Neuquén durante el año 2023.

Específicos

- 1- Conocer a qué edad fueron expuestos a la PLV los niños de 0 a 12 meses con posterior diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca.
- 2- Evaluar la forma en la cual fueron expuestos a la PLV los niños de 0 a 12 meses con posterior diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca.
- 3- Conocer en qué momento se presentó la sintomatología y mediante qué cuadro clínico correspondiente a la alergia a la proteína de leche de vaca en niños de 0 a 12 meses con diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca.
- 4- Evaluar las causas por las cuales fueron expuestos a la proteína de leche de vaca los niños de 0 a 12 meses con posterior diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca.
- 5- Evaluar si los niños de 0 a 12 meses realizaron el desafío a la exposición a la proteína de leche de vaca y a qué edad.

Diseño de la investigación

Estudio observacional, descriptivo y transversal.

Población

- **Población:** niños de 0 a 12 meses diagnosticados con alergia a la proteína de leche de vaca de la provincia de Neuquén durante los años 2022- 2023
- Respondente: Madres, padres o tutores de niños diagnosticados con alergia a la proteína de leche de vaca.
-

- **Muestra: 59** niños de 0 a 12 meses diagnosticados con alergia a la proteína de leche de vaca de la provincia de Neuquén durante los años 2022- 2023

Técnica de muestreo

No probabilístico por conveniencia

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Lactantes de 0 a 12 meses diagnosticados con alergia a la proteína de leche de vaca de la provincia de Neuquén en el año 2023.

Criterios de exclusión:

- Niños entre 0 y 12 meses con diagnóstico de celiaquía y APLV.
- Niños entre 0 y 12 meses con diagnóstico de intolerancia a la lactosa y APLV.
- Niños entre 0 y 12 meses con diagnóstico de estenosis pilórica y APLV.
- Niños entre 0 y 12 meses con diagnóstico de parasitosis y APLV.
- Niños entre 0 y 12 meses con diagnóstico de síndrome de intestino corto y APLV.
- Niños entre 0 y 12 meses con diagnóstico de enfermedad de Crohn y APLV
- Niños entre 0 y 12 meses con diagnóstico de colitis ulcerosa y APLV

Definición operacional

Tratamiento estadístico realizado y desarrollado:

- Se realizaron tablas y gráficos para presentar los resultados más relevantes vinculados a los objetivos del presente trabajo, encontrados en la recolección de datos obtenidos

Procedimiento para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de datos.

- Es una investigación que requirió de una serie de pasos y técnicas para poder obtener datos específicos. El instrumento utilizado fue la encuesta online.
- La encuesta fue estructurada en base a preguntas cerradas y abiertas con alternativas, sobre: edad, antecedentes, síntomas, Introducción del alérgeno y forma, cantidad de niños expuestos a la proteína de leche de vaca y reacciones al alérgeno. La misma fue realizada a las madres, padres o tutores de los niños que han tenido y tienen alergia en los últimos 2 años.

OBJETIVO	VARIABLE	VALORES	INDICADOR
Conocer a qué edad fueron expuestos a la PLV los niños de 0 a 12 meses con posterior diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca	Edad (Cuantitativa)	Tiempo transcurrido por cada paciente desde su nacimiento hasta el momento de exposición a las PLV	Edad de los niños diagnosticados con APLV, expresada en meses
Evaluar la forma en la cual fueron expuestos a la PLV los niños de 0 a 12 meses con posterior diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca	Exposición a la PLV (Cualitativo)	Ingesta de PLV: Directa (LV, fórmula a base de LV, por medio de alimentos de la alimentación complementaria que contengan PLV)	Alimentos fuente de PLV: - Ingesta de LV - Ingesta de fórmulas infantiles a base de PLV - Ingesta de alimentación complementaria conteniendo PLV (quesos,

		Indirecta (lactancia materna)	yogurt, manteca, crema) - Ingesta indirecta a través de la leche materna
Conocer en qué momento se presentó la sintomatología y mediante qué cuadro clínico correspondiente a la alergia a la proteína de leche de vaca en niños de 0 a 12 meses con diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca.	Edad (Cuantitativa) Estado clínico (Cualitativos)	Tiempo transcurrido por cada paciente desde su nacimiento hasta el momento de presentar la alergia Dérmicos Gastrointestinales Respiratorios Otros	Edad en la cual se presentó la sintomatología en los niños, expresada en meses Tipo de signos y/o síntomas manifestados: cólico, diarrea, moco y/o sangre en heces, rinitis, RGE, dermatitis atópica, bajo peso, otros.
Evaluar las causas por las cuales fueron expuestos a la proteína de leche de vaca los niños de 0 a 12 meses con posterior diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca	Causa de la exposición (Cualitativo)	Suplementación o abandono de LM: <u>Dependiente del niño:</u> por rechazo de la LM, ingesta de fórmula a base de LV, ingesta directa de LV. <u>Dependiente de la madre:</u> No querer dar el pecho, baja producción de leche, enfermedad de la madre.	Suplementación o abandono de LM, Introducción de AC con alimentos con PLV, otros.

		Introducción de AC con alimentos con PLV Desconocimiento Otros	
Evaluar si los niños de 0 a 12 meses realizaron el desafío a la exposición a la proteína de leche de vaca y a qué edad.	Edad (Cuantitativa)	Tiempo transcurrido por cada paciente desde su nacimiento hasta el momento de desafío a la PLV	Edad en la cual se realizó el desafío a la PLV en los niños, expresada en meses

Nota: Elaboración propia. 2023

Encuesta Online

<https://forms.gle/vxxzLYLUQjMbA35b7>

Resultados

Se observó que, de las 60 madres, padres y/o tutores de niño/as de 0 a 12 meses con alergia a la proteína de leche de vaca de la provincia de Neuquén durante el año 2023 que accedieron voluntariamente a realizar la encuesta online, 59 cumplieron los requisitos de inclusión para llevarla a cabo. Este grupo estuvo conformado por 52,5% de niñas y 47,5% de niños.

En el gráfico número 1 se detalló la edad en la que el niño/a consumió por primera vez proteína de leche de vaca y luego fue diagnosticado con alergia a la proteína de leche de vaca.

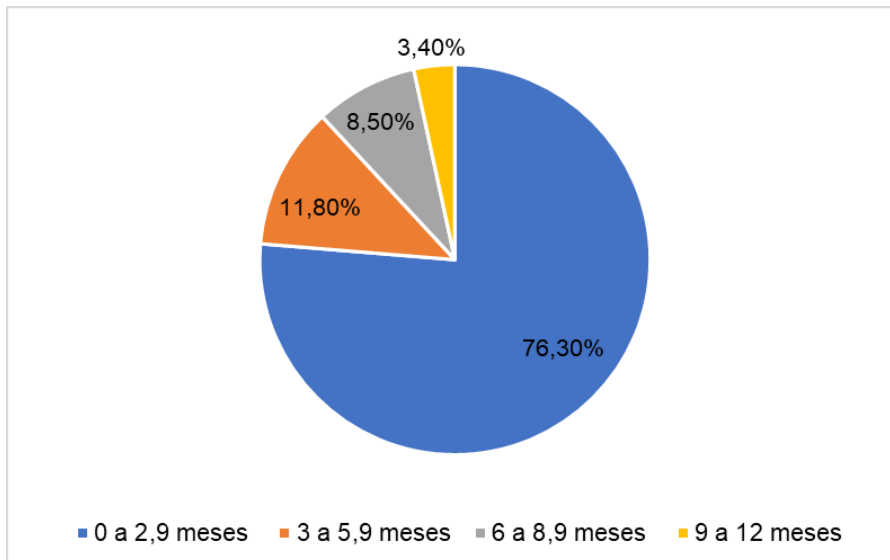


Gráfico N° 1. Porcentaje según la edad de niño/as.

La muestra estudiada reflejó que la mayoría de los niño/as fueron expuestos a proteína de leche de vaca a la edad de 0 a 2,9 meses.

En el siguiente gráfico se muestra la forma en la cual fueron expuestos a la PLV los niños de 0 a 12 meses con posterior diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca.

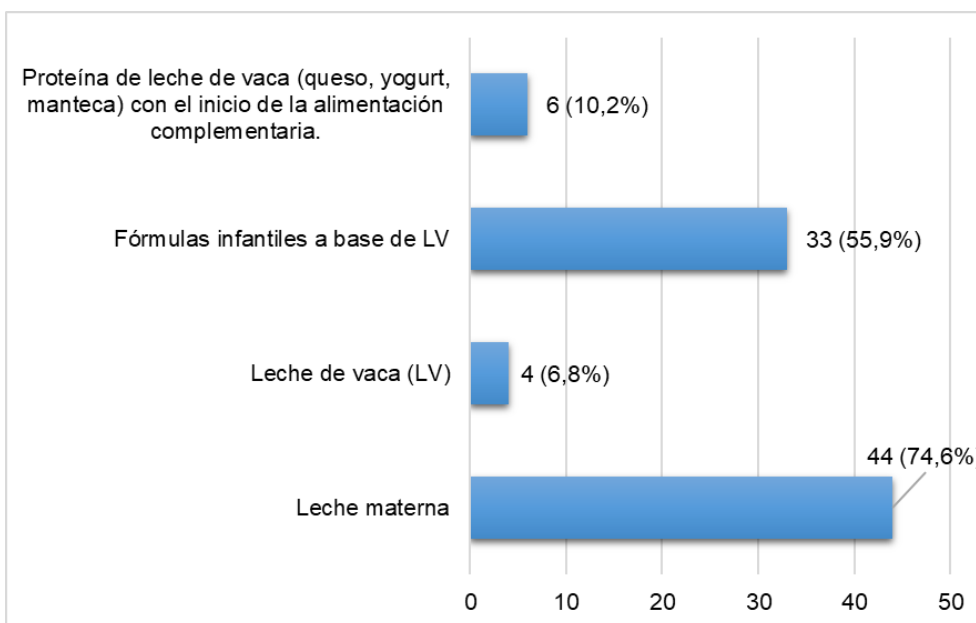


Gráfico N° 2. Forma en la cual se introdujo el alérgeno en niño/as.

En la mayor parte de los casos la introducción del alérgeno fue de manera indirecta por medio de la lactancia materna, también se observó un gran porcentaje por medio del consumo de fórmulas infantiles a base de leche de vaca.

En los siguientes gráficos se detalla en qué momento se presentó la sintomatología en niños de 0 a 12 meses con diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca y mediante qué cuadro clínico correspondiente a dicha alergia se manifestó.

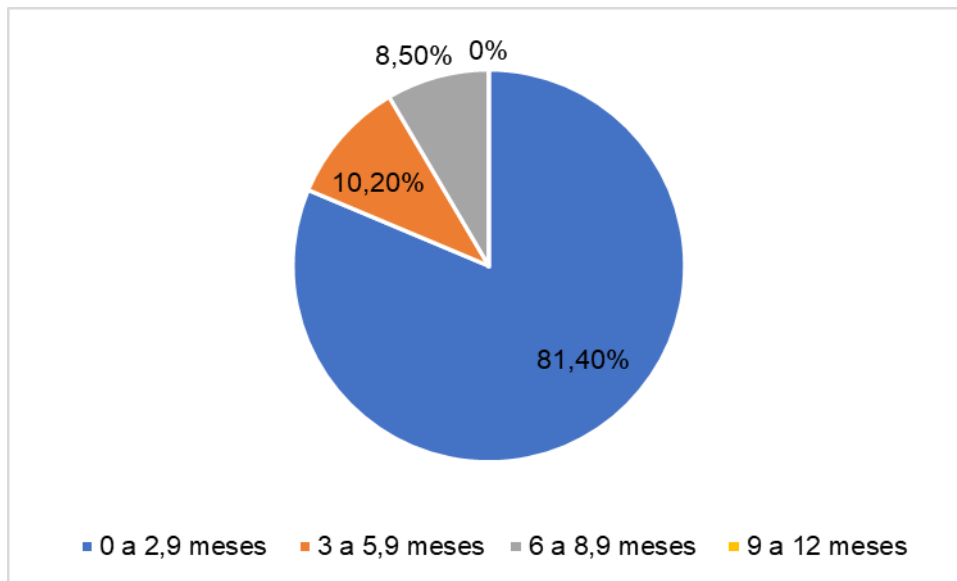


Gráfico N° 3. Edad en la cual se manifestaron los signos y síntomas.

Los resultados indicaron que, en la mayoría de los casos, los niño/as manifestaron signos y síntomas durante los primeros 3 meses de vida.

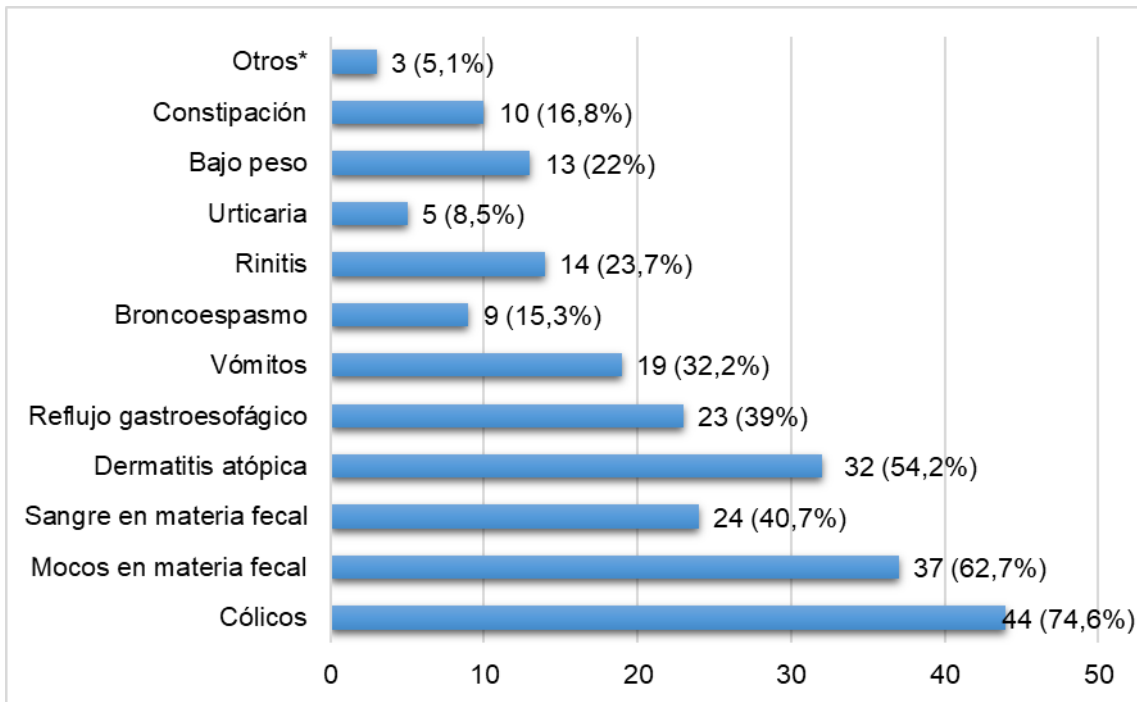


Gráfico N° 4. Signos y síntomas que presentaron los niño/as ante la exposición de PLV.

*Otros: inflamación, diarrea, flatulencias, problemas para conciliar el sueño, irritabilidad

Los signos y síntomas que prevalecieron fueron en primer lugar los cólicos, seguido de moco en la materia fecal y dermatitis atópica entre los signos y síntomas que presentaron la población de estudio.

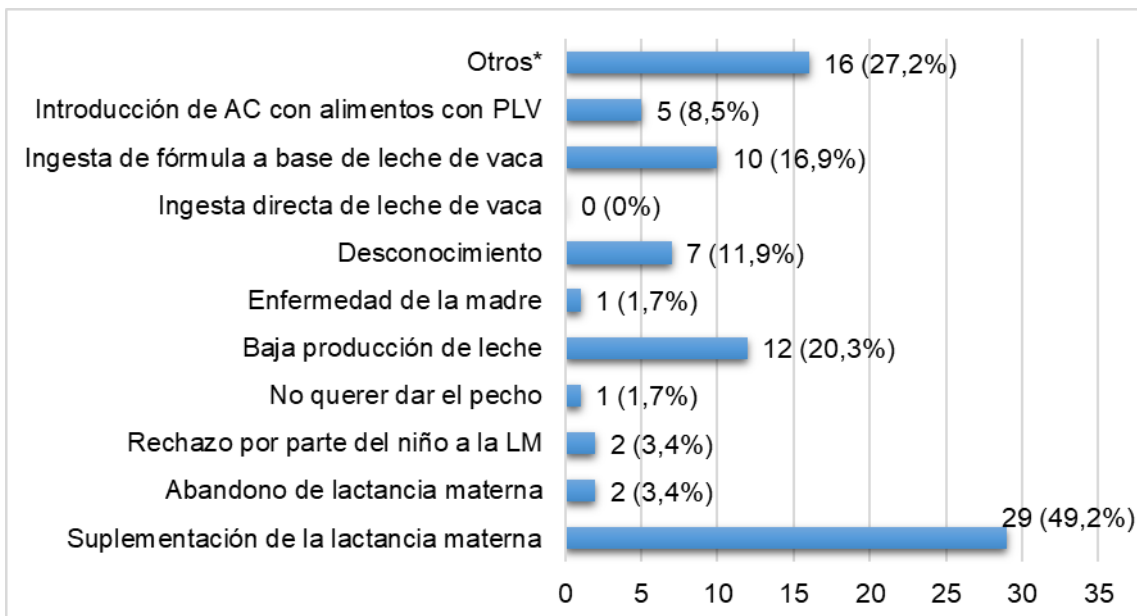


Gráfico N° 5. Razón por la cual se introdujo el alérgeno.

* Otros: de manera indirecta a través de la lactancia materna.

En la mayoría de los casos, la causa por la cual fueron expuestos a la proteína de leche de vaca los niños de 0 a 12 meses con posterior diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca fue debido a suplementación de la leche materna.

En los siguientes gráficos se muestra si los niño/as con diagnóstico de APLV realizaron o no nuevamente la exposición a la proteína de leche de vaca y a qué edad.

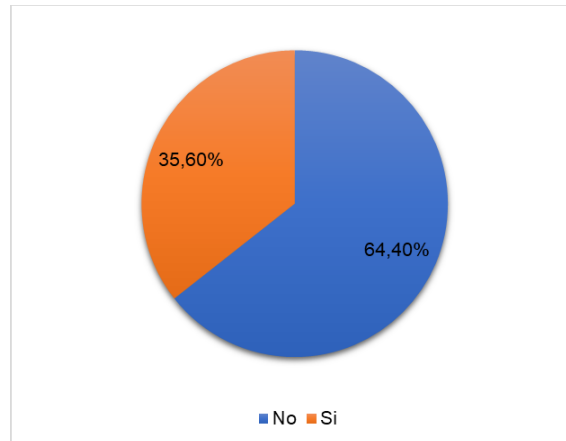


Gráfico N° 6. Niño/as que volvieron a consumir leche de vaca.

La mayoría de las madres, padres o tutores que accedieron a realizar la encuesta online, indicaron que aún no realizaron el desafío.

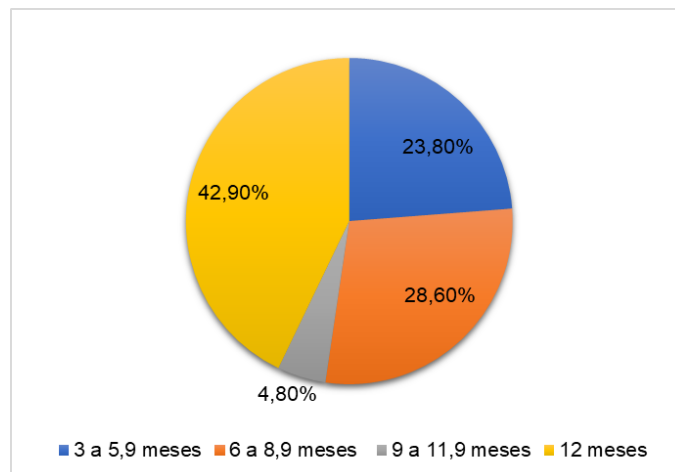


Gráfico N° 7. Edad en la cual volvieron a introducir proteínas de leche de vaca.

La reintroducción de la proteína de leche de vaca a la dieta fue mayoritariamente a partir de los 12 meses de vida.

Tabla de contingencia de las variables “edad en la cual se le introdujo el alérgeno” y “forma en la que se introdujo el alérgeno”

TIPO DE ALIMENTACIÓN	EDAD				Total
	0 a 2,9 meses	3 a 5,9 meses	6 a 8,9 meses	9 a 12 meses	
Leche materna	35	6	2	1	44
Fórmulas infantiles a base de leche de vaca	25	4	3	1	33
Leche de vaca de manera directa o sus derivados	1	1	6	2	10
Total	61	11	11	4	87

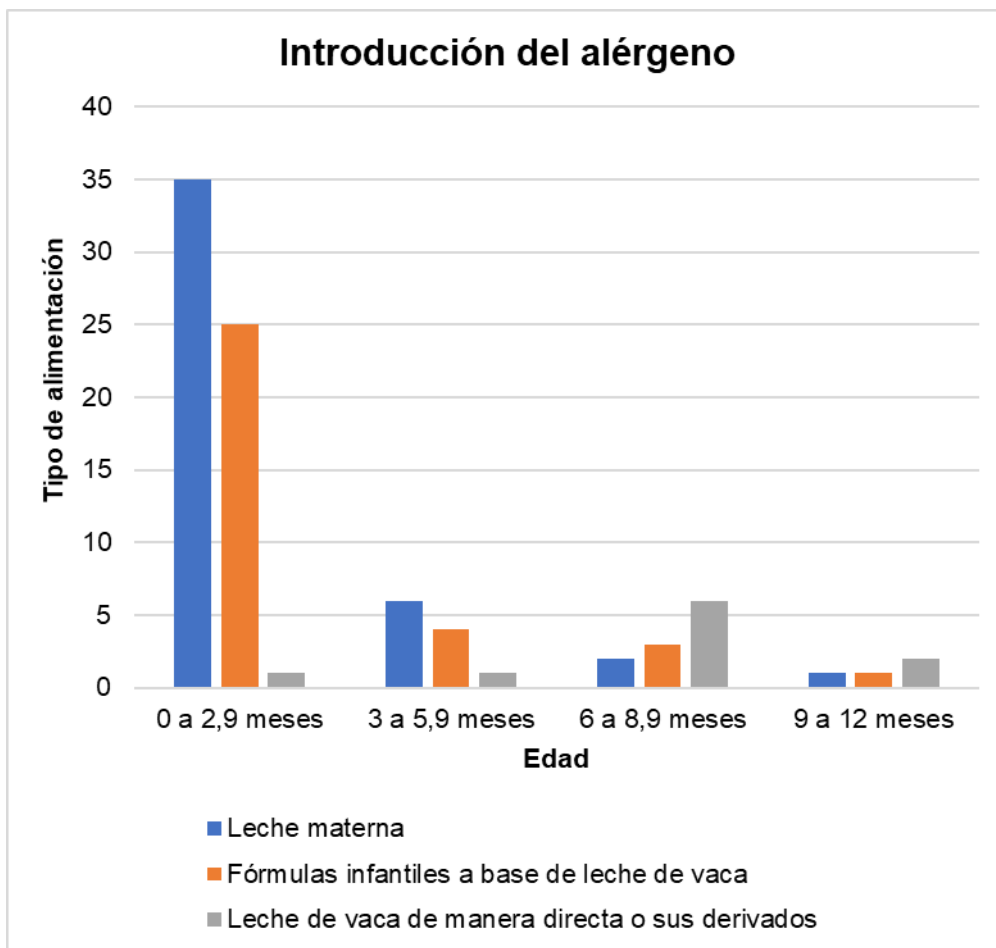


Gráfico N° 8. Contingencia de las variables “edad en la cual se le introdujo el alérgeno” y “forma en la que se introdujo el alérgeno”

Los datos obtenidos en la tabla de contingencia fueron graficados para su mejor visualización de los resultados, donde se puede observar una mayor tendencia a la manifestación de la ALPV cuando la introducción del alérgeno se realiza en los primeros meses de vida. En cuanto a la forma en la que se introdujo el alérgeno, no se observa una diferencia relevante entre leche materna y fórmulas infantiles a base de vaca en la muestra de referencia.

Discusión

Esta investigación fue diseñada con el objetivo de conocer la relación que existe entre la temprana exposición de la PLV y el diagnóstico de APLV en niños de 0 a 12 meses en la provincia de Neuquén durante los años 2022- 2023. Los resultados aportan que el número de niños y niñas con APLV que fueron expuestos a PLV, lo hicieron en su mayoría, un 74,6%, a través de la leche materna, seguido por fórmulas infantiles en un 55,9%, alimentación complementaria con PLV en un 10,2% y LV en un 2,8%.

A partir de la información obtenida, se puede decir que la alergia a la PLV depende de varios factores predisponentes y no solo de la exposición temprana al alérgeno, como pueden ser carga genética, ambiental, tipo de parto, la alimentación de la madre, entre otros.

Según los estudios realizados en España, Portugal y Estados Unidos, la introducción de los potenciales alérgenos en edad temprana retrasa la predisposición a padecer alergias alimentarias, sin embargo, muestran contradicciones cuando el alérgeno se trata de proteína de leche de vaca ⁽³³⁻³⁴⁾. En ese caso, podría concordar con el presente estudio, donde se observó una notoria suplementación a la lactancia materna 49,2%, indicando que la inducción de la PLV a temprana edad puede desarrollar APLV además de estar influenciada por otros factores.

La fisiopatología de la APLV destaca la importancia de los mecanismos de barrera, como las células epiteliales, que en presencia de una alteración anatómica y/o funcional, se verían implicadas en la sensibilización al alérgeno, tanto en la piel como en la mucosa intestinal ⁽³³⁻³⁴⁾. Esto demostraría la

predisposición a síntomas gastrointestinales como cólicos 74,6%, heces con mocos 62,7%, sangre en las heces 40,7% y dermatitis atópica 54.2%. En comparación con la investigación realizada en Argentina donde el 75 % de los pacientes con APLV mediada por IgE toleran productos horneados (magdalenas, pasteles, galletas y galletas saladas, etc.) ⁽³⁵⁾; el 8,5 % de la población evaluada fue expuesto a la proteína a través de alimentación complementaria donde se podría suponer una correlación en los resultados, ya que el porcentaje es bajo en comparación con las otras variables. El 49,2% de los niños fue expuestos a la suplementación de fórmulas infantiles, donde la carga alérgica es mayor, por lo que no fueron tolerados por los infantes y así manifestaron signos y síntomas. Sería lo contrario de lo observado en los estudios realizados en Estados Unidos y Dinamarca donde se expresa que la exposición a la proteína de la leche de vaca en los primeros 3 meses de vida se asoció con una reducción del riesgo de alergia a dicha proteína ^(36,40). Al igual que la investigación hecha en Japón donde se observa que la lactancia materna desde el nacimiento con la introducción temprana de suplementos de leche de vaca dentro del primer mes de vida y el consumo diario continuo de pequeñas cantidades sin obstaculizar la lactancia, puede reducir el riesgo de desarrollar alergia a la leche de vaca. ⁽³⁷⁾

Concordando con la observación hecha en Irlanda donde se describen múltiples estudios que han demostrado que la introducción de proteína de leche de vaca en las primeras horas o días después del nacimiento, seguida de una incorporación inconsistente en la dieta, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar APLV, la introducción temprana de suplementos de fórmula de leche de vaca, aumentó el desarrollo de APLV en lactantes que fueron amamantados exclusivamente, como lo demuestra el estudio retrospectivo de casos y controles, realizado en 55 lactantes alérgicos a la leche de vaca nacidos entre 2010 –2011 ⁽³⁸⁾.

En otra exploración en maternidades de Estados Unidos se examinó si la alimentación complementaria de leche de vaca en el hospital de maternidad aumentaría el riesgo en comparación con la alimentación con leche humana pasteurizada o fórmula hidrolizada. El seguimiento se realizó durante 18 a 34 meses por síntomas correspondientes a la APLV. El criterio de valoración

principal fue una reacción adversa a la LV comprobada con una remisión exitosa luego de una dieta de eliminación. Los resultados observados apoyan la relación entre la suplementación con LV en maternidades con un incremento en el riesgo de desarrollar APLV al compararse con otros suplementos. De todas formas, la lactancia exclusiva no está libre de riesgo para el desarrollo de este tipo de alergia concordando con el consenso de México ⁽⁴²⁻⁴³⁾. Dentro de la muestra del presente trabajo, se encontró que el 6,8% fue expuesto a leche de vaca directa con posterior diagnóstico de APLV, aunque fueron pocos los niños expuestos a la leche de vaca directamente, ya que en la actualidad la mayoría utiliza fórmulas infantiles o modificadas; muestra una relación a desarrollar APLV.

Se comparó con una cohorte de 1.749 recién nacidos en el municipio de Odense, Dinamarca, un estudio prospectivo por el desarrollo de alergia a la leche de vaca durante su primer año de vida. En total, 39 cumplieron los criterios de ALPV de los cuales 17 desarrollaron síntomas de APLV durante la lactancia, en todos los casos antes de los 3 meses de edad. Nueve de estos fueron amamantados exclusivamente en el momento del diagnóstico, lo que da una incidencia de APLV al año en lactantes amamantados exclusivamente del 0,5 % en una población de estudio con una frecuencia de lactancia materna exclusiva del 52 % a los 3 meses de edad. La revisión de los registros de la sala de recién nacidos reveló que los 9 bebés habían estado expuestos a fórmula de leche de vaca en cantidades correspondientes a aproximadamente 0,4-3,0 g de beta-lactoglobulina (BLG) durante los primeros tres días de vida. De igual modo se analizaron muestras de leche humana encontrándose cantidades detectables (0,5-45 ng/ml) en 3/9 muestras de leche humana frente a las cuales los lactantes reaccionaron clínicamente. El estudio concluye en que posiblemente, la exposición temprana involuntaria y ocasional a las proteínas de la leche de vaca puede iniciar la sensibilización en los recién nacidos predispuestos y la exposición posterior a cantidades diminutas de proteínas de la leche bovina en la leche humana podría actuar como dosis de refuerzo que provocan reacciones alérgicas. ⁽³⁹⁾ Este trabajo se puede comparar en cierta parte con los resultados obtenidos en la presente investigación, ya que el 74,6% era alimentado con leche materna y un 49,2% ingirió el alérgeno de manera directa a través de la suplementación a la lactancia materna con fórmula infantil a base de LV, además

se observó que el 81,4% de los niño/as también desarrollaron los síntomas entre los 0 y 2,9 meses de edad.

Analizando en forma grupal los resultados obtenidos, se percibe que la mayoría de la muestra poblacional fue alimentada por lactancia materna y fórmula infantil a base de proteína de leche de vaca, apareciendo los síntomas característicos de APLV como cólicos, moco en las heces y dermatitis atópicas entre los más destacados durante los primeros meses de vida, lo que conlleva a pensar, que podrían haber tenido un factor genético predisponente, debido a que la principal causa de la introducción temprana de fórmula infantil a base de LV fue por suplementación de la lactancia materna, sin aguardar a que se establezca la lactancia materna. Esto podría deberse a desconocimiento de los padres o tutores y/o un mal asesoramiento del personal sanitario, ya que muchos nosocomios no brindan información ni acompañamiento en las primeras etapas de la lactancia. Por lo que la participación del Licenciado en Nutrición debe ser fundamental durante esta etapa, ya que no solo puede brindar información sobre los beneficios nutricionales de la leche materna, sino que también puede ayudar a resolver complicaciones con la lactancia y dar herramientas útiles tanto a la madre como a la familia, a fin de sostener la lactancia materna lo máximo posible. Ya que como se sabe la leche materna contiene innumerables características nutricionales e inmunológicas que previenen el desarrollo de alergias alimentarias.

También resulta importante que el pediatra de cabecera se encuentre actualizado en lo referido a la incorporación de la alimentación complementaria en su debido tiempo y de los potenciales alérgenos, entre otros factores.

Actualmente y en la bibliografía a la que se accedió durante la investigación, no se han hallado estudios similares, para poder comparar resultados en las mismas condiciones.

Se necesitan más estudios para comprobar si existe una correlación entre la edad del niño/a y la introducción del alérgeno o en la forma de introducción del mismo en el desarrollo de APLV.

Conclusión

La prevalencia de alergia a la proteína de leche de vaca en lactantes es cada vez mayor, sin embargo, tiene un índice elevado de reversión antes de cumplir los tres años de vida; siempre que sea diagnosticada oportunamente.

Los resultados apuntan a la necesidad de una mayor profundidad en la investigación en este tema, enfocándose en trabajar dentro de un equipo multidisciplinario, ya que es una patología de la cual no hay suficiente información en la sociedad, ni en el ámbito profesional. Su tratamiento requiere de un gran compromiso y escrupuloso cuidado, por lo que las madres, padres y o tutores necesitan de un buen acompañamiento y enseñanza. Considerando que en los últimos años se ha observado un notable incremento en la prevalencia de esta patología, es muy valiosa la participación de los Licenciados en Nutrición capacitados en el tema, ya que es un asunto que nos compete y es de gran importancia para la salud de los niños, sus cuidadores y la sociedad en general.

Para finalizar, es imprescindible que el personal de salud esté actualizado en lo referido a esta patología, para así brindar recomendaciones a las madres, padres o tutores responsables de los niños acerca del tratamiento, la prevención de complicaciones y el acompañamiento de los mismos.

Recomendaciones

La falta de información acerca de este tipo de enfermedad en la ciudad de Neuquén hace que las familias o tutores de los niños que padecen alergia a la proteína de la leche no tengan sospecha de ella y se confunda con una gastroenterocolitis por intoxicación alimentaria o por el consumo de agua. Otro punto es el sobrediagnóstico y/o subdiagnóstico de esta enfermedad. El diagnóstico oportuno y el correcto tratamiento de APLV en un niño, va a permitir un óptimo crecimiento y desarrollo del niño/a. Por otra parte, una dieta restringida en proteínas de la leche de vaca que no tiene indicación, o la prolongación de esta cuando el niño pudo ya haber desarrollado tolerancia, puede afectar el

crecimiento y calidad de vida tanto del niño/a como de la madre, además de representar un costo económico innecesario.

El rol del nutricionista es fundamental para la correcta alimentación de la madre durante la lactancia. Se debe brindar asesoramiento acerca de múltiples aspectos que van desde cómo obtener calcio a partir de fuentes vegetales, las pautas higiénicas sanitarias, los cuidados de la alimentación para su entorno y la información acerca de los alimentos aptos, tanto a los que realizan lactancia materna exclusiva como a los que la complementan con fórmulas lácteas terapéuticas. Al igual que al inicio de la alimentación complementaria de los niños a los 6 meses, muchos productos industrializados o procesados cuentan en su composición con leche o derivados de esta. La recomendación de marcas aptas con un correcto etiquetado, y el seguimiento del paciente para la correcta introducción de alimentos hasta que el niño ya no presente síntomas y se resuelva la alergia, resultan esenciales.

- La lactancia materna es el alimento ideal para todos los recién nacidos y siempre debe recomendarse aún en el caso de alergias o riesgo de desarrollo de atopias.
- La alimentación ya sea lactancia materna exclusiva mixta o de fórmula debe mantenerse al menos 2 meses y medio exclusivamente para notar mejorías o sospechas de otras alergias alimentarias.
- La sustitución de la fórmula estándar por fórmulas hidrolizadas para alimentación del lactante está indicada en menores cuando presentan sintomatología moderada; donde el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca ha sido confirmado por prueba de provocación de forma controlada.
- El uso de fórmulas de aminoácidos está indicado en presencia de diagnóstico de alergia a proteínas de la leche de vaca en iguales circunstancias, en caso de reacción adversa a las fórmulas hidrolizadas, debido a su mayor coste.
- El consumo de la fórmula, lactancia materna, alimentación complementaria libre de PLV debe mantenerse durante un tiempo mínimo de seis meses antes de realizar el desafío.

- En general no está indicado prolongar el tratamiento dietético posteriormente a los 48 meses. La realización de pruebas cutáneas o determinación de IgE específica junto a pruebas de provocación controladas a los dos años expresarán si es necesario continuar el tratamiento posteriormente a esta edad.

Referencias bibliográficas

- (1) Fomon, SJ. Nutrición del lactante. España: Mosby/Doyma Libros; 1995. Capítulo 25, selección de muestra; 390-392.
- (2) Madrazo de la Garza, JA. Nutrición y gastroenterología pediátrica. 1^{er} ed. Mc Graw Hill Education. México.2013. Capítulo 19, selección 191-197.
- (3) Barrios EM, Lopez -Ugaldeb MV, Ramirez-Mayans J, Anaya-Florez MS, Arredondo-Garcia JL, Azevedo-Tenorio, et al. Guía latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de alergia a las proteínas de la leche de vaca (GL-APLV). Revista de Investigación Clínica. [Internet] 2014. [citado 11 de marzo 2023]. Disponible desde: https://www.researchgate.net/profile/Jose-Spolidoro/publication/272748919_Editorial_Guia_latinoamericana_para_el_diagnostico_y_tratamiento_de_alergia_a_las_proteinas_de_la_leche_de_vaca_GL-APLV/links/5737481908ae9ace840bf2bb/Editorial-Guia-latinoamericana-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-alergia-a-las-proteinas-de-la-leche-de-vaca-GL-APLV.pdf
- (4) Tabacco O. Tratamiento del lactante con APLV mitos y realidades. Sociedad argentina de patriarria. Rosario 2019. [Internet]. [citado 11 de marzo 2023]. Disponible desde: https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2019/39%20Conarpe/Jueves/tabacco_lactante.pdf
- (5) Casa Peñalosa DS, Fiallos MTJ. Lactancia materna hasta los dos años de vida: ¿mito o realidad? Salud ciencia tec. [Internet]. 2022; [consultado 4 de marzo de 2023]. Disponible en:https://www.researchgate.net/publication/364157042_Lactancia_materna_hasta_los_dos_anos_de_vida_mito_o_realidad
- (6) Cubides-Munevar AM, Linero-Terán AS, Saldarriaga-Vélez MA, Umaña-Bautista EJ, Villamarín Betancourt EA. Alergia a la proteína de leche de vaca. Enfoque diagnóstico y terapéutico. [Internet]. Rev Colomb Gastroenterol. 2020 [citado 4 de marzo de 2023];35(1):92-103. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572020000100092
- (7) Seicap. Alergia a la leche de vaca. [Internet].Barcelona España (S/F). [Consultado 11 de marzo 2023]. Disponible en:<https://seicap.es/alergia/alergias-a-los-alimentos/alergia-a-la-leche-de-vaca/>

- (8) Brown, JE. Nutrición en las diferentes etapas de la vida. 5^{ta} ed. Mc Graw Hill. México. 2014.
- (9) Roggiero, E. A; Narvarro, F; Peredo, MS. Fisiopatología y Dietoterapia infantojuvenil. 1^a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina: Corpus Libros Médicos y Científicos, 2021.
- (10) Mayerly Cubides-Munévar A, Sadot Linero-Terán A, Saldarriaga-Vélez MA, Umaña-Bautista, Erika Julieth Villamarín Betancourt, Eder Antonio. Alergia a la proteína de la leche de vaca: enfoque diagnóstico y terapéutico [Internet]. Scielo. 2019 [citado 24 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v35n1/0120-9957-rcg-35-01-00092.pdf>
- (11) Trasplante H, Alimentaria A. Alergia a la proteína de la leche de vaca; nuevos conocimientos desde una visión multidisciplinaria. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2022;120(3). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n3a11.pdf>
- (12) Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de gastroenterología de México. [Revista en Internet] 2022. [consultado 10 de marzo 2023]; 235-250. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0375090622000337?token=EA1412B015D55DB7C367423B8D1131E904CD468D23A6E8DEFD36D68DC01878ACE1A7AD344EF0EA4D442BA4149BC2E91E&originRegion=us-east-1&originCreation=20230310133329>
- (13) Cordero R. C, Prado S. F, Bravo J. P. Actualización en manejo de Alergia a la proteína de leche de vaca: fórmulas lácteas disponibles y otros brebajes. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2018 [citado 1 de marzo de 2023];89(ahead):0-0. Disponible en: https://scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000300310
- (14) Orsi M, Fernández A, Follettc FR, Marchisoned S, Saiege G, Busonia VB, et al. [Internet]. Archivo Argentino Pediatría. 2009 [citado 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2009/v107n5a17.pdf>
- (15) Gil, A. Tratado de Nutrición, Nutrición y enfermedad. Tomo V. 3^a ed. Editorial Medica Panamericana. 2017.

- (16) González Hernández N, López Robles GA.: Alergia a la proteína de leche de vaca [Internet]. Acta Pediátrica Hondureña, Vol. 7, No. 1. 2016 [citado 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol7/pdf/APHVol7-1-2016-12.pdf>
- (17) Kliegman RM, Geme J, Blum N, Shah SS, Tasker RC, editores. Nelson. Tratado de Pediatría. 21^a ed. Elsevier; 2020.
- (18) Torresani M E. Manual práctico de dietoterapia del niño 3^{ra} ed. Editorial Akadia. Buenos Aires. 2017. Selección 129.
- (19) Comité nacional de Alergias. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Archivo Argentino Pediatría. 2018 [consultado 10 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_alergia-alimentaria-en-pediatría-recomendaciones-para-su-diagnostico-y-tratamiento-93.pdf
- (20) Dalmau Serra J, Martorell Aragonés A, Nutrition Committee of the Spanish Paediatrics Association. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2008 [citado 9 de marzo de 2023];68(3):295-300. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-alergia-proteinas-leche-vaca-prevencion-articulo-S1695403308700742>
- (21) Critzmann S. Comer y criar. Guía pediátrica de alimentación saludable para toda la familia. Editorial Planeta. Buenos Aires. 2021. Capítulo 13, selección 438- 449.
- (22) Jaime BE. Diaz Martin JJ. Blesa Baviera LC. Monzón AC. Hernández A. García Burriel JI. et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). [Internet]. [citado 18 de abril 2023]. España, noviembre de 2018. Disponible desde: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1695403318305307?token=8567A9D34AD70C4CABEF3E41599B87080FBEB3EDB5A92045463BBC81C3C8801A5A9091C79BC1FACA80F71EF9C0BFD568&originRegion=us-east-1&originCreation=20230418143754>
- (23) Congreso de la Sociedad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP). APLV: Nuevas evidencias científicas sobre su manejo nutricional. Madrid 2021. [Internet]. [citado 11 de marzo 2023]. Disponible desde:

<https://mailing.ordesalab.com/blemil/APLV-nuevas-evidencias-cientificas-manejo-nutricional.pdf>

(24) Marzel, CB; Burgos F; Del Compare M; Gerold I; Tabacco O; Vinderola G. Abordaje de los probióticos en pediatría: el rol de Lactobacillus rhamnosus. Archivo Argentino Pediatría. [Internet] 2009 [citado 10 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v120n1/1668-3501-aap-120-01-81.pdf>

(25) Jaime BE. Evidencias sobre probióticos en pediatría. Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío. Sevilla. 19° Congreso actualización pediatría. [Internet] 2023. [consultado 10 de marzo 2023]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/pag_33_44_evidencias_probioticos.pdf

(26) Dalmau Serra J, Martorell Aragonés A, Nutrition Committee of the Spanish Paediatrics Association. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. Anales de Pediatría. Vol. 8 (Barc) [Internet]. 2008 [citado 6 de marzo de 2023];68(3):295-300. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-alergia-proteinas-leche-vaca-prevencion-articulo-S1695403308700742>

(27) Seicap, Alergias alimentarias. Inmunoterapia oral con alimentos. [Internet]. Barcelona España; septiembre 2019. [Consultado 11 de marzo 2023]. Disponible en: <https://seicap.es/wp-content/uploads/2022/05/Inmunoterapia-Oral-Con-Alimentos.pdf>

(28) Hospital Universitario Sant Joan de Deu. Barcelona. Alergia a proteínas de leche de vaca. Sección de Alergia e Inmunología. Protocolo diagnóstico ter pediatría. Barcelona 2013 [internet]. [citado 11 de marzo 2023]. Disponible desde: https://rafael.delrosal.com/sites/default/files/field/files/alergia_a_proteinas_de_leche_de_vaca.pdf

(29) Ministerio de Salud Presidencia de la Nación. Anmat. Directrices para el rotulado de alérgenos y sustancias capaces de producir reacciones adversas en individuos susceptibles de productos alimenticios envasados. [Internet] Buenos Aires 2017. [citado 11 de marzo 2023]. Disponible desde: http://www.anmat.gov.ar/alimentos/directrices_rotulado_alergenos.pdf

(30) Sarraquigne M. P. Alergias en pediatría ¿Es posible la vacunación segura del niño con alergia alimentaria? 7° congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria. Sociedad Argentina de Pediatría. Salta, noviembre 2018. [Internet]. [citado 18 de abril 2023]. Disponible desde:

https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2018/Ambulatoria/Viernes%209%20de%20noviembre/V04%20Sarraquigne%20Vacuna%20segura%20del%20nino%20con%20alergia%20alimentaria.pdf

(31) Comité nacional de Infectología y Comité nacional de Alergia. Recomendaciones para la vacunación segura en niños con riesgo de padecer reacciones alérgicas a componentes vacunales. Arch Argent Pediatr 2018;116(Supl2): S34-S47. [Internet]. [citado 18 de abril 2023]. Disponible desde: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_recomendaciones-para-la-vacunacion-segura-en-ninos-con-riesgo-de-padecer-reacciones-alergicas-a-componentes-vacunales-94.pdf

(32) Rodríguez - González M. Mendoza – Hernandez DA. Reintroducción de leche a la dieta... ¿cómo? Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica. Vol 26 N°1. abril 2017. [Internet]. [citado 18 de abril 2023]. Disponible desde: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2017/al171a.pdf>

(33) Alonso-Lebrero E, Bento L, Martorell-Aragonés A, Ribeiro L, Expert CIBAL Panel. Iberian consensus on cow's milk allergy: The CIBAL Study. Allergol Immunopathol (Madr) [Internet]. 2018;46(6):517–32. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301054618300028>

(34) Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, 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 [Internet]. 2010 [cited 2023 Apr 6];126(6):S1–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21134576/>

(35) Mehaudy R, Jáuregui MB, Vinderola G, Guzmán L, Martínez J, Orsi M, et al. Cow's milk protein allergy; new knowledge from a multidisciplinary perspective. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2022;120(3):200–6. Available from: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n3a11e.pdf>

(36) Ulfman L, Tsuang A, Sprickelman AB, Goh A, Joost van Neerven RJ. Relevance of Early Introduction of Cow's Milk Proteins for Prevention of Cow's Milk Allergy [Internet]. NLM National Library of Medicine. 2022 [cited 2023 Abr 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9268691/>

(37) Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, Hamada K, Sugiura S, Ito K. Early discontinuation of cow's milk protein ingestion is associated with the development of cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 22];10(1):172–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34403836/>

- (38) Kelly E, DunnGalvin G, Murphy BP, O'B Hourihane J. Formula supplementation remains a risk for cow's milk allergy in breast-fed infants. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2019 [cited 2023 Apr 21];30(8):810–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31297890/>
- (39) Høst A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr Scand*. 1988 [cited 2023 Apr 11];30(8):810–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3201972/>
- (40) Høst A. Importance of the first meal on the development of cow's milk allergy and intolerance. *Allergy Proc* [Internet]. 1991 [cited 2023 Apr 22];12(4):227–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1936970/>
- (41) Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2006 [cited 2023 Apr 22];(4):CD003664. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17054180/>
- (42) Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Järvenpää A-L, Kuitunen P, Lope L, Renlund M, et al. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: A prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 1999 [cited 2023 Apr 20];104(2):457–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10452771/>
- (43) Toca MC, Morais MB, Vázquez-Frias R, Becker-Cuevas DJ, Boggio-Marzet CG, Delgado-Carbajal L, et al. Consensus on the diagnosis and treatment of cow's milk protein allergy of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Rev Gastroenterol Méx (Engl Ed)* [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 25];87(2):235–50. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2255534X22000330?token=A9FB3B9A5C8881CD2A064D054E8AB70AE2C9B146123CF863683C7F3B7C3C1B5E118543745BB851F5B281E0F94BB66F57&originRegion=us-east-1&originCreation=20230425202600>

Anexos

Alergia alimentaria y reacciones adversas a los alimentos:

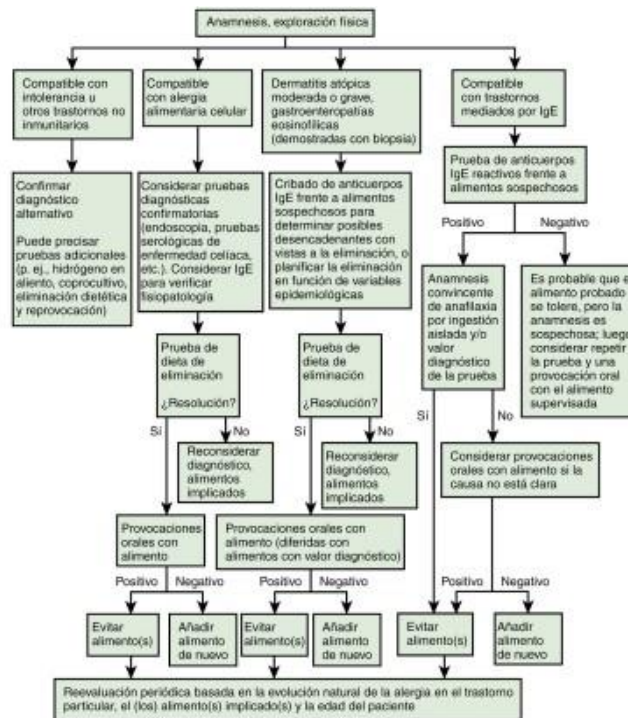


Figura 151-1 Esquema general para el diagnóstico de la alergia alimentaria. (De Sicherer SH: Food allergy. Lancet 360:701-710, 2002.)

La dermatitis atópica es una forma de eczema que generalmente comienza al principio de la lactancia y se caracteriza por prurito, una evolución crónica con recaídas y su asociación al asma y la rinitis alérgica (v. cap. 145). Aunque no suele apreciarse en la anamnesis, al menos el 30% de los niños con dermatitis atópica de moderada a grave tiene alergia alimentaria. Cuanto más pequeño es el niño y más intenso el eczema, más probable es que la alergia a alimentos esté interviniendo en la enfermedad

Kliegman RM, Geme J, Blum N, Shah SS, Tasker RC, editores. Nelson. Tratado de Pediatría. 21.a ed. Elsevier; 2020.

Recomendaciones de las diferentes guías para el uso de fórmulas especiales en APLV

Martín Barros E. et al. Alergia a las proteínas de la leche de vaca (Q1-APLV). *Rev Invest Clin* 2014; 66 (Supl 2): 49-52

Cuadro 5. Recomendaciones de las diferentes guías para el uso de fórmulas especiales en APLV.

	Manejo de la APLV IMSS	Guía argentina para el manejo de niños con APLV (2009)	ESPGHAN (2012)	Australian Consensus panel opinion	NIAID (2010)	NICE (2011)	DRACMA (2010)
Leche humana	Eliminación estricta de la proteína de la leche en la dieta materna	Eliminación estricta de la proteína de la leche en la dieta materna	Eliminación estricta de la proteína de la leche en la dieta materna	Eliminación estricta de la proteína de la leche en la dieta materna	Eliminación estricta de la proteína de la leche en la dieta materna	Eliminación estricta de la proteína de la leche en la dieta materna	Eliminación estricta de la proteína de la leche en la dieta materna
Fórmula parcialmente hidrolizada	No se recomienda su uso en APLV	No se recomienda su uso en APLV	No se recomienda	No se recomienda	No se menciona	No se menciona	No se menciona
Fórmula extensamente hidrolizada	Recomendada para el tratamiento de APLV	Recomendada para el tratamiento de APLV	Recomendada para el tratamiento de APLV	Recomendada para el tratamiento de APLV	No se menciona	No se menciona	Recomendada para el tratamiento de APLV
Fórmula de aminoácidos	Recomendada en APLV cuando no ha funcionado el hidrolizado extenso	Recomendada en casos graves de APLV o cuando no ha funcionado hidrolizado extenso	Recomendada en casos graves de APLV o cuando no ha funcionado hidrolizado extenso	Recomendada en casos graves de APLV o cuando no ha funcionado el hidrolizado extenso	No se menciona	No se menciona	Recomendada en casos graves de APLV o cuando no ha funcionado el hidrolizado extenso
Fórmula de soya	No recomendada en el tratamiento de APLV	No usar en menores de seis meses. Mayores de seis meses valorar tolerancia	Puede ser una opción en niños mayores de seis meses	Puede ser una opción en niños mayores de seis meses	No se recomienda	No se menciona	No se recomienda en menores de seis meses
Hidrolizado de arroz	Puede ser utilizado en el tratamiento de APLV	No se menciona	Puede ser utilizado en el tratamiento de APLV en pacientes seleccionados	No se menciona	No se menciona	No se menciona	Puede ser utilizado en pacientes seleccionados
Hidrolizado de soya	No se menciona	No se menciona	No se menciona	No se menciona	No se menciona	No se menciona	No se menciona
Leche de otros mamíferos	No se recomienda	No se recomienda	No se recomienda	No se recomienda	No se menciona	No se menciona	No se recomienda

Adaptado de: Manejo de la Alergia a la Proteína de la Leche de vaca. México: Secretaría de Salud, 2011. Barry P, Beattie P, Brown T, Clarke S, East M, Fox A, et al. Food allergy in children and young people. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings. National Institute for Health and Clinical Excellence 2011. Kemp, et al. 2008.³ Kozlitzko, et al. 2012. Fiocchi, et al. 2010.⁸ Boyce, et al. 2010.¹⁵ Orsi, et al. 2009.^{22,26}

Componentes vacunales según tipo de vacuna.

Nombre común y/o comercial y/o laboratorio	Componente inmunogénico	Proteínas de huevo	Proteínas de levadura	Proteínas de leche de vaca	Antibióticos	Preservativo Timerosal	Estabilizantes	Adyuvantes	Propionolactona	Látex	Otros
Varicela VARILRIX® GSK	Virus vivo atenuado, cepa OKA			Si*	Neomicina 25 µg		Albúmina humana 1 mg				Lactosa 32 mg Suero bovino Células porcinas
Varicela VARIVAX® MSD	Virus vivo atenuado, cepa OKA				Neomicina		Gelatina 8,9 mg por 0,5 ml				Suero bovino
Zóster ZOSTAVAX® MSD	Virus vivo atenuado, cepa OKA				Neomicina		Gelatina de cerdo 20,53 mg				
Fiebre amarilla STAMARIL® Sanofi Pasteur	Virus vivos atenuados, cepa 17 D	Si									Lactosa
Rotavirus ROTARIX® GSK	Virus vivo humano atenuado propagado en células Vero, cepa P1A[8]G1				Penicilina Estreptomina					Si Jeringa	Suero fetal bovino Lactosa Soja
Rotavirus ROTATEQ® MSD	Virus vivo recombinante humano/bovina atenuado Serotipos P7[5]G2-P7[5]G2-P7[5]G3-P7[5]G4-P1A[8]G7 R1X4414G1										

Nombre común y/o comercial y/o laboratorio	Componente inmunogénico	Proteínas de huevo	Proteínas de levadura	Proteínas de leche de vaca	Antibióticos	Preservativo Timerosal	Estabilizantes	Adyuvantes	Propionolactona	Látex	Otros
Neumocócica conjugada SYNFLORIX® GSK	Vacuna conjugada 10 serotipos de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F conjugadas a proteína de <i>Haemophilus influenzae</i> no tipificable, 18C unida a TT y 19F, a TD			Si *				Fosfato de aluminio 0,5 mg AIPO4			
Neumocócica conjugada PREVENAR 13® Pfizer	Vacuna conjugada de serotipos de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 19A, 23F unida a proteína de transporte CMR 197							Fosfato de aluminio			
Neumocócica polisacárida PNEUMO 23® Sanofi Pasteur	Polisacáridos capsulares purificados de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F			Si*							

Nombre común y/o comercial y/o laboratorio	Componente inmunogénico	Proteínas de huevo	Proteínas de levadura	Proteínas de leche de vaca	Antibióticos	Preservativo Timerosal	Estabilizantes	Adyuvantes	Propionolactona	Látex	Otros
Neumocócica polisacárida PNEUMOVAX 23® MSD	Polisacáridos capsulares purificados de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F										
Fiebre hemorrágica argentina CANDID® INEVH	Virus vivo atenuado Junín, cepa Candid#1 Cultivos de células FRHL-2 (pulmón de feto de monos rhesus)				Sulfato de neomicina		Gelatina hidrolizada Albúmina sérica humana				
Fiebre tifoidea TYPHIM VI® Sanofi Pasteur	Polisacárido de superficie extralido de cultivos de <i>Salmonella typhi</i> , cepa Ty2										
Fiebre tifoidea VIVOTIF BERNA® Novartis	Gérmenes vivos, cepas atenuadas y gérmenes inactivados de <i>Salmonella typhi</i> , cepa Ty21a			Caseína hidrolizada			Gelatina				Lactosa anhidra 180-200 mg

* Presencia no declarada en el prospecto de la vacuna, confirmada por trabajos anexos y/o pruebas vacunales in vivo