



**Intolerancias alimentarias en el primer año de vida,
Alergia a las proteínas vacunas.**

Lérida, 11 de Mayo de 2007

**Dr. Benjamín Martín
Unidad de Gastroenterología, Hepatología y
Nutrición Pediátrica
Consorcio Sanitario de Terrassa
Hospital de Terrassa (Barcelona)**

- **Finales Siglo XIX**

- Descubrimiento de los P.Inmediatos
- Alimentación/Nutrición (repercusión sobre la salud)
- Dieta inadecuada: Enfermedades

- **Siglo XX**

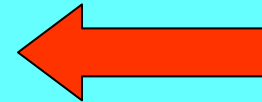
- Desarrollo Nutrición /**Avances tecnológicos**

- **Siglo XXI**

- **Salud a través de una buena Nutrición**

Funciones de las Proteínas

- Estructural o plástica (80-90%)
 - Formación de estructuras corporales
- Reguladora
 - Hormonas (insulina, hormona de crecimiento, etc)
 - Enzimas (catalizadoras de reacciones metabólicas)
 - Neurotransmisores (regulan impulsos nerviosos)
- Defensa
 - Ig, lactoferrina, fibrinógeno, etc
- Transporte
 - Apoproteínas, Albúmina, Hemoglobina
- Energética
 - Oxidación (energía, eliminación de AA en exceso)



Proteínas lácteas

- Caseína/s
 - Proteínas heterólogas / Calcio (+++)
 - Bajos niveles de Fósforo
 - Mayor componente Nitrogenado
 - Micelas grandes de difícil digestión
- Proteínas de suero o Proteínas séricas
 - Alfa-lactoalbúmina (α LA)
 - Aporta AA idénticos a necesidades del RN
 - Beta-lactoglobulinas (β LG)
 - No presente en la leche materna
 - Responsable junto a la caseína de ALERGIA (+++)
 - Lactoferrina, Lisozima, Albúmina sérica, Ig (A, G, M)

Composición proteica LM y LV

<u>Proteínas</u>	<u>Leche materna</u>	<u>Leche vaca</u>
P.Totales (grs/100cc)	0,90	3,30
Caseína/P.séricas	20/80	80/20
Caseína (grs/100cc)	0,20	2,60
P.Séricas (grs/100cc)	0,70	0,70
- Alfa-L-albúmina	0,26 (37% PS)	0,12 (18% PS)
- Beta-L-globulina	No contiene	0,30 (45% PS)
- Lactoferrina	0,17 (24% PS)	Indicios
- Albúmina sérica	0,05 (7% PS)	0,03 (4% PS)
- Lysozima	0,05 (7% PS)	Indicios
- Inmunoglobulinas	0,105 (15% PS)	0,066 (10% PS)
- Otros	0,07 (10% PS)	0,15 (23% PS)

Propiedades de la LM vs. LV

<u>Propiedades</u>	<u>Leche Materna</u>	<u>Leche vaca</u>
Anti-infecciosas	(+++)	(+++)
Inmunológicas	(+++)	(-)
Nutritivas	(+++)	(+++)
Potencial Alergénic	(+/-)	(+++)

ALERGIA E INTOLERANCIA

- **Alergia:** respuesta incrementada y no protectora frente a un elemento extraño (med IgE)
- **Atopia:** Predisposición genética a presentar manifestaciones alérgicas.
 - **Alergia alimentaria:**
 - RAA producido por un mecanismo inmunológico conocido y comprobado.
 - Ej: anafilaxia (mediada por IgE)
 - **Intolerancia alimentaria:**
 - RAA producido por un mecanismo NO inmunológico (a veces IgG e IgM)
 - Ej: tóxico, fármaco, etc

LECHE DE VACA. ALIMENTACIÓN BÁSICA LACTANTE

- **Alergia a las proteínas de leche de vaca**
 - Reacción adversa IgE dependiente (IgG4)
 - Clínica: Urticaria, eczema, angioedema, anafilaxia
- **Intolerancia a las proteínas de leche de vaca**
 - Reacción adversa no IgE dependiente (IgG, IgM)
 - Clínica: Vómitos, diarrea, anorexia, cólicos, escaso medro, Malabsorción, etc

Intolerancia y Alergia a las proteínas vacunas

Edad: 0-6 meses. (3-6 años)

Incidencia variable según autores (0.6-7%)

- **IPLV**

- **Formas clínicas**

- **Gastrointestinal (vómitos, diarrea, anorexia, escaso medro, cólicos, etc).**

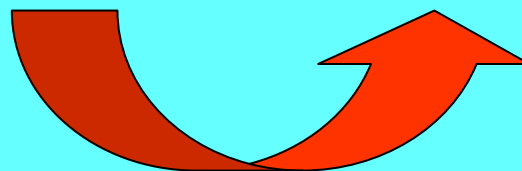
- **APLV**

- **Formas clínicas**

- **Dermatológica (urticaria, eczema)**
 - **Respiratorio (asma, sibilantes, tos crónica, etc)**
 - **Anafilaxia**

Incidencia de la APLV

- **Las reacciones alérgicas HAN AUMENTADO** en los últimos años
 - Las mas frecuentes entre las alimentarias son: leche, huevo y frutos secos
 - La mas precoz: Proteínas de la leche de vaca (APLV)
- **Incidencia:**
 - **EUROPA**
 - **Alergia alimentaria: 2.5 – 4.5%**
 - **Alergia a las proteínas vacunas: 2.5% . (Sampson JA et al. Food Allergy. Part 1. Inmunol 1999).**
 - **ESPAÑA**
 - **Alergia alimentaria: 7%**
 - **Alergia a las proteínas vacunas: 0.5% - 7% en el 1er año (varios autores)**
- **Comentarios:**
 - **85% toleran antes de los 3 años**
 - **35% tienen alergia a otros alimentos (huevo, pescado)**
 - **> 7 años la tolerancia es improbable**



**Inducción a
la tolerancia**

ALERGIA E INTOLERANCIA a las proteínas vacunas

A.P.L.V.

**Reacción
Inmunologica
IgE, IgG4**

- Clínica: anafilaxia, angioedema, urticaria, asma, etc
- Diagnóstico:
 - In vitro: RAST (IgE) (+) y/o
 - In vivo: Prick test (+)

I.P.L.V

**Reacción
Inmunologica
IgG, IgM**

- Clínica: Gastrointestinal
- Negatividad test alergia (RAST y Prick)
- Respuesta clínica a DSPV

Diagnóstico diferencial de Intolerancia a las proteínas vacunas

- **Cólico lactante**
- **Irritabilidad**
- **Anorexia, rechazo alimento**
- **Estancamiento ponderal**
- **Vómitos y regurgitaciones**
- **Diarrea prolongada**

Fórmulas especiales

- **Proteinatos / caseinatos (SIN LACTOSA)**
 - contienen caseína, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina
- **Aislados Purificados de soja**
 - Soja hidrolizada
- **Hipoalergénicas o antigénicas**
 - Proteínas PARCIALMENTE hidrolizadas
- **Hidrolizados extensos caseína y/o proteínas séricas**
 - Alto grado hidrólisis (**con / sin lactosa**)
- **Dietas elementales**
 - AA libres

Peso Molecular de algunas proteínas

<u>Proteína</u>	<u>PM / Daltons</u>
Caseína	20-30,000
Alfa-L-albúmina	14-20,000
Beta-L-globulina	18-30,000
Lactoferrina	75-78,000
Seroalbúmina	69,000
IgA	420,000
IgG	150-161,000
IgM	900-950,000
Soja	20-50,000

Capacidad antigénica proteínas

- Configuración espacial
 - Determinantes antigénicos o epítopos
- Secuencia de Aminoácidos
- Peso Molecular
 - Mayor hidrólisis = Aumenta osmolaridad;
AA libres(dextro), radicales NH₄ libres
 - Menor hidrólisis = Quedan epítopos
 - » Fórmulas: 2500-5000 Daltons (100%) - ESPGHAN

Tratamiento nutricional APLV

- **Eliminar proteínas vacunas**
- **Mantener el estado de nutrición óptimo**
 - **Formulas especiales**
 - Sirven para nutrir
 - No sirven para tratar enfermedades

- **Fórmulas altamente hidrolizadas (semi-elementales)**
 - Caseína, P.Séricas, Caseína/P.Séricas, Soja y colágeno
 - **Con / Sin lactosa**
- **Fórmulas de soja**
- **Dietas elementales**
- **Fórmulas de carne preparadas en casa**

Hidrolizado extensivo vs soja

Clasificación Hidrolizados

- Fórmulas HA
- Hidrolizados extensos de caseína / P.séricas (Fórmulas semi-elementales)
 - Sin lactosa
 - Con lactosa
- Fórmulas elementales
 - Absorción con mínima digestión previa y sin residuos (AA libres).

Peso Molecular Hidrolizados

Tipo de Hidrolizado	<u>Peso Molecular</u>	<u>Porcentaje (%)</u>
Parcialmente Hidrolizados (HA)	< 2,500	65
	< 5,000	65-75
	< 10,000	75-85
Altamente Hidrolizados		
	< 2,500	75-85
	< 5,000	97-100

**Businco L, Dreborg S, Einarsson R et al.
Pediatr Allergy Immunol 1993; 4: 101-111**

Fórmulas basadas en hidrolizados **proteicos**

- **Avances tecnológicos últimas 2-3 décadas**
 - **Mayor disponibilidad de productos**
 - **Mayor sencillez en el manejo**
 - **Mayor éxito en el tratamiento de las Enf. GI**
 - **Mayor utilización de productos**
 - **Sobredimensión diagnóstica**

Tratamiento de la Alergia e Intolerancia a las proteínas vacunas

- Lactancia materna 4-6 meses
- Eliminación de la PV hasta los 15-24 meses (hidrolizado vs. soja)
- Eliminación del gluten y otras proteínas alergénicas
- Alimentos:
 - Ternera, pollo: si/no
 - Gluten: Si/No
 - Huevo (yema 12m. clara 15m.)
 - Pescado: >12m. Rape, lenguado, Merluza
 - Otras Proteínas: Pavo, cordero, caballo, buey, conejo
- Pauta de reintroducción alimentos: ternera, proteínas leche con P. de provocación oral, lactosa (?), gluten

A los 15-24 meses: RAST, PRICK, Prueba de Provocación / Prueba de tolerancia forzada (2-3 años)

Tratamiento de la Alergia e Intolerancia a las proteínas vacunas

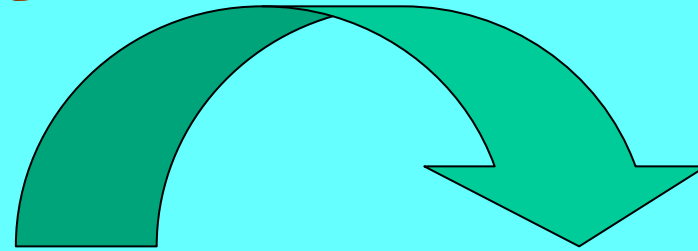
- **Vigilar en general:**
- **No caseína, no alfactoalbúmina, no betalactoglobulina, no seroalbúmina, no suero láctico, no caseinatos, no lactosuero, no ovoalbúmina, no lecitina de huevo, huevo (yema y clara)**
- **Vigilar etiquetas:**
- **Colorante E 101 (Riboflavina o lactoflavina)**
- **Conservantes 270 (Ac. Láctico), vigilar conservas y aceitunas**
- **Espesante H 4511 y H 4512 (Caseinato cálcico)**
- **Emulgente E 481, E 482, E 472 2b**
- **Acidulantes E 325, E 326, E 327**
- **LACTOSA NO PURIFICADA**

Prevención de la APLV (news)

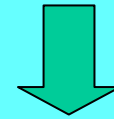
- **Lactancia materna hasta los 6 meses**
- **Niños de alto riesgo de alergia (definición de niño de alto riesgo).**
 - **LM hasta los 6 meses (madre no lácteos)**
 - **Si no es posible o precisa ayuda: Hidrolizado extensivo hasta los 4-6 meses**

ESPACI - ESPGHAN

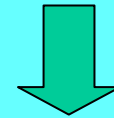
La marcha alérgica



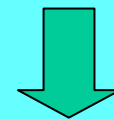
GASTROINTESTINAL



DERMATITIS ATOPICA



RINITIS



ASMA

**Peso Molecular de los péptidos en las
Fórmulas altamente hidrolizadas**

¿Son todas las fórmulas iguales?

- **Tratamiento APLV:**
administrar fuente proteica no reconocida por sistema inmunológico como PLV
- **Alternativas posibles:**
 - Leche materna (exclusión madre PLV)

 - Fuentes proteicas
 - No válidas leche de mamíferos con misma línea filogenética (cabra, oveja)
 - Otras
 - » Otras: soja, colágeno cerdo/buey, pollo
 - » Caseras: carne de rana, cordero

 - PLV con propiedades originales alteradas mediante la HIDRÓLISIS.

Cuestión básica hidrólisis

- **Seguridad alergológica:**
 - Preparado con alto grado de hidrólisis, poco alergénico y con posibles limitaciones nutricionales

Vs

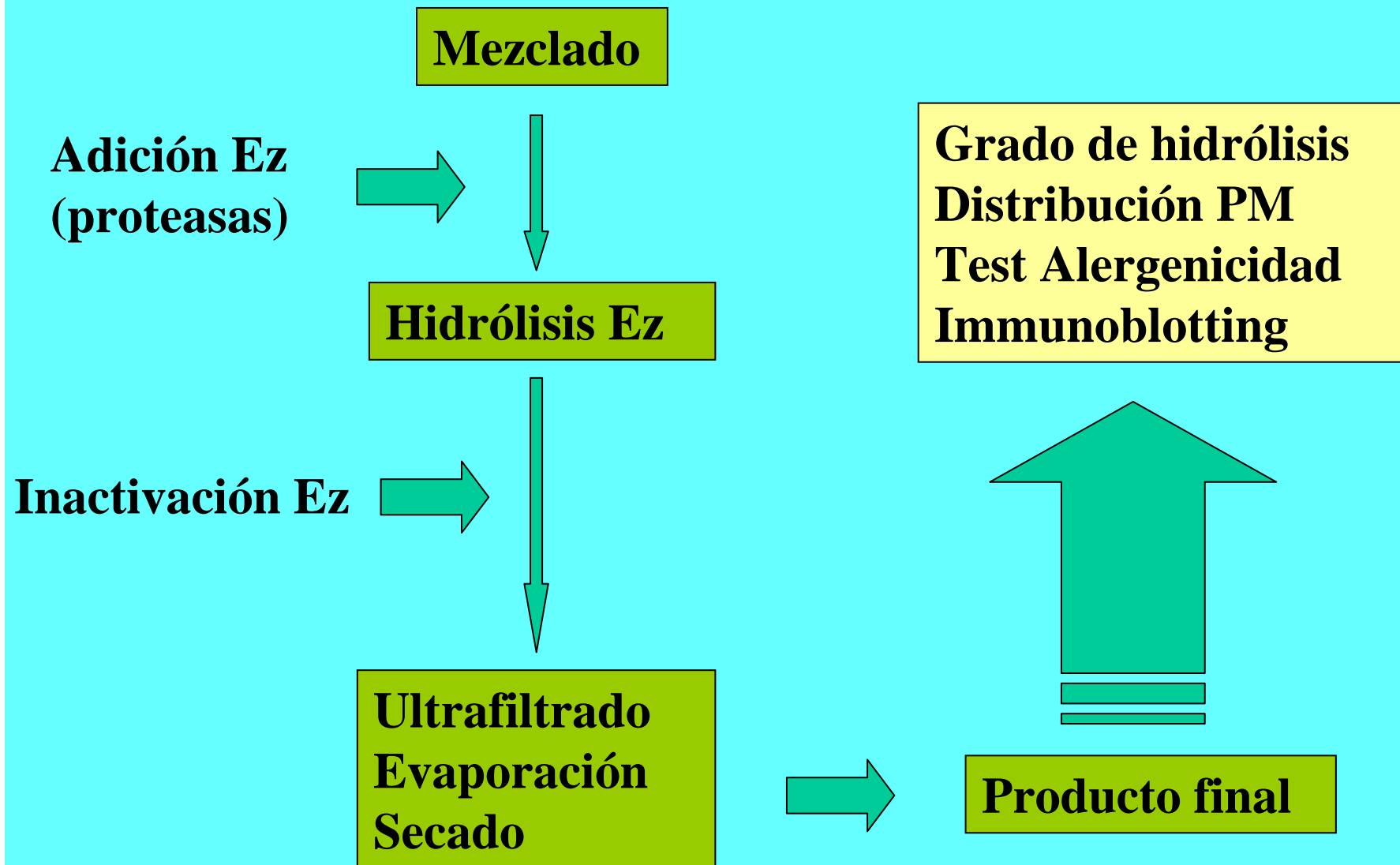
- **Seguridad nutricional:**
 - Preparado con menor grado de hidrólisis, “mas alergénico” y con una mejor respuesta nutricional

Seguridad alergológica vs Seguridad Nutricional

Empleo de Fórmulas Alimentarias Especiales

- **Seguridad alergológica: No síntomas**
 - Epítomos secuenciales capaces de desencadenar síntomas en niños altamente sensibilizados
- **Seguridad Nutricional: Correcto crecimiento**
 - Niños < 6 meses
 - Niños de 6-12 meses
 - Niños > 1 año
 - Raquitismo, Déficit Vit A, D, Biotina
 - Osmolaridad elevada: Diarrea
 - Aumento motilina: Heces mas blandas
 - Alto contenido proteínas: Carga Renal Osmolar elevada

Hidrólisis industrial de las proteínas



Fórmula antigénica o de actividad antigénica reducida (Alergenicidad residual)

- **Número suficiente de casos**
- **95% de confianza**
- **90% niños con APLV**
- **Toleren una fórmula**
- **Prueba de provocación a doble ciego**

AAP Subcommittee on Nutrition and Allergic Disease 1990

Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Arch Dis Child. 1999 Jul;81(1):80-4

¿ Grado óptimo de hidrólisis ?

- **ESPGHAN: Criterio Europeo**
 - **5000 Daltons**

- **NASPGHAN: Criterio Americano**
 - **1500 Daltons**

- AAP, ESPGHAN, ESPACI
- AEP, SEGHN, SEIAC

Peso Molecular Hidrolizados

Tipo de Hidrolizado	<u>Peso Molecular</u>	<u>Porcentaje (%)</u>
Parcialmente Hidrolizados (HA)	< 2,500	65
	< 5,000	65-75
	< 10,000	75-85
Altamente Hidrolizados		
	< 2,500	75-85
	< 5,000	97-100

**Businco L, Dreborg S, Einarsson R et al.
Pediatr Allergy Immunol 1993; 4: 101-111**

Pregunta: ¿Son todas las Fórmulas altamente hidrolizadas iguales?

- **Difieren en:**
 - **Fuente proteica**
 - **caseína, P.séricas, Caseína/P.séricas**
 - **Otras: soja, colágeno cerdo/buey, pollo**
 - **Caseras: carne de rana, cordero**
 - **Grado de hidrólisis (?)**

Hidrolizado	Proteínas	Grasas	MCT	H de C	PM	mOsm/l
Nutramigen	Caseína	Vegetal (100%)	No hay	P.Glucosa	< 2000	260
Nutriben Hidr.	Caseína	Vegetal	No datos	Jbe Glucosa	< 3500	215
Pregestimil	Caseína	Vegetal (100%)	55%	P.Glucosa	< 2000	300
Alfaré	P.Séricas	Vegetal	50%	DXT	< 4000	200
Almirón Pepti	P.séricas	Vegetal	No hay	DXT / lactosa 38%	< 3000+++	260
Blemil Plus FH	Caseína/PS	Vegetal	15%	DXT	< 5000++	190
Damira	Caseína/PS	Vegetal	20%	DXT	< 5000	190
Damira 2000	Caseína	Vegetal	15%	DXT	< 2000	262
LactoDamira	Caseína	Vegetal	No hay	DXT / lactosa 43%	< 2000	288
Nieda plus	P.Séricas	Vegetal	20%	DXT / Sacarosa	< 9000	199
Peptinaut Jr	P.Séricas	Vegetal	50%	DXT	< 3500+++	190
Pregomin	Soja/Colage no cerdo	Vegetal	No datos	DXT	< 5000+	180

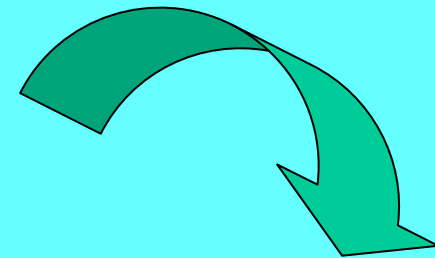
Datos aportados por las casas comerciales 2006

<u>Hidrolizados</u>	<u>Péptidos</u>	%	<u>Hidrolizados</u>	<u>Pépticos</u>	%
Nutramigen	< 500	60.4	Damira	< 300	13.5
< 2000	< 1000	95.4	< 5000	< 1500	68.5
	< 2000	100		< 5000	100
Nutriben Hidrol	< 500	46	Damira 2000	< 500	73
< 3500	500-1000	35	LactoDamira	< 1000	94
	1000-2000	17	2000 (<2000)	< 2000	100
	2000-3500	2	Nieda Plus	< 1200	77.8
Pregestimil	< 500	60.4	< 9000	< 3400	99
< 2000	< 1000	95.4		< 5000	99.5
	< 2000	100		< 9000	100
Alfaré	< 1200	94.7	Peptinaut Jr	< 1500	84
< 4000	1200-2400	5	< 3500+++	< 3500	95
	2400-4000	0.3		> 3500	4
Almirón Pepti	< 1500	86	Pregomin	< 1000	71
< 3000+++	< 3000	96	< 5000+	< 2000	89
	> 3000	4		< 5000	98.6
Blemil plus FH	< 1000	88.6		> 5000	0.4
< 5000++	1000-5000	9.2			
	> 5000	2			

Datos aportados por las casas comerciales 2006

Respuesta: las Fórmulas altamente hidrolizadas no son iguales

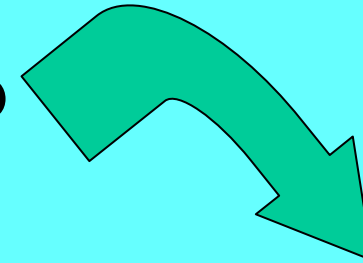
- **Hay diferencias importante en:**
 - **Fuente de proteínas (Caseína, P.séricas o ambas)**
 - **Grado de hidrólisis - Alergenicidad residual**
- **Recomendar las fórmulas probadas clínicamente y demostrada su reducida alergenidad***



***Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition.
Arch Dis Child. 1999 Jul;81(1):80-4.**

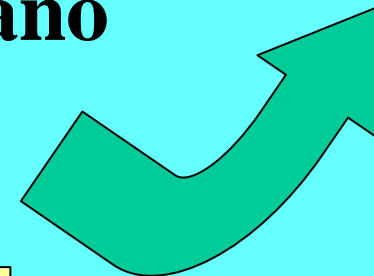
¿ Grado óptimo de hidrólisis ?

- **ESPGHAN: Criterio Europeo**
– 5000 Daltons



2000 Daltons

- **NASPGHAN: Criterio Americano**
– 1500 Daltons



**AAP, ESPGHAN, ESPACI
AEP, SEGHN, SEIAC**

Hidrolizado	Proteínas	Grasas	MCT	H de C	PM	mOsm/l
Nutramigen	Caseína	Vegetal (100%)	No hay	P.Glucosa	< 2000	260
Nutriben Hidr.	Caseína	Vegetal	No datos	Jbe Glucosa	< 3500	215
Pregestimil	Caseína	Vegetal (100%)	55%	P.Glucosa	< 2000	300
Alfaré	P.Séricas	Vegetal	50%	DXT	< 4000	200
Almirón Pepti	P.séricas	Vegetal	No hay	DXT / lactosa 38%	< 3000+++	260
Blemil Plus FH	Caseína/PS	Vegetal	15%	DXT	< 5000++	190
Damira	Caseína/PS	Vegetal	20%	DXT	< 5000	190
Damira 2000	Caseína	Vegetal	15%	DXT	< 2000	262
LactoDamira	Caseína	Vegetal	No hay	DXT / lactosa 43%	< 2000	288
Nieda plus	P.Séricas	Vegetal	20%	DXT / Sacarosa	< 9000	199
Peptinaut Jr	P.Séricas	Vegetal	50%	DXT	< 3500+++	190
Pregomin	Soja/Colage no cerdo	Vegetal	No datos	DXT	< 5000+	180

Datos aportados por las casas comerciales 2006

Diets elementales (AA libres)

- **Fracaso de Hidrolizados extensos**
- **Inconvenientes:**
 - **Alta Osmolaridad**
 - **Diarrea osmótica**
 - **Alta CRS**
 - **Mal sabor**
 - **Precio elevado**
 - **Formulación idónea ???**
 - **AA libres: solo si necesario (daño mucosa)**
 - **Absorción (AA libres y péptidos pequeños simultáneamente)**

Alimento sin proteínas vacunas

<u>Ingrediente</u>	<u>Cantidad</u>
Carne de cordero	100 grs
Harina de arroz	70 grs
Aceite de oliva	20 grs
Calcio	300 mgrs
Sal común	2 grs
Agua	csp. 1 litro

Fórmula Prof. Rezza. Roma (modificada)

Alimento sin proteínas vacunas

Ingrediente	Proteína (grs/l)	H de C (grs/l)	Grasa (grs/l)	Energía (Kcal/l)
Carne de cordero	11,90	(--)	13,30	173
Harina de arroz	5,30	53,40	1,10	247
Aceite de oliva	(--)	(--)	20,00	180
Calcio	(--)	(--)	(--)	
Sal común	(--)	(--)	(--)	
Agua	(--)	(--)	(--)	
Azúcar (20 grs)	(--)	19,90	(--)	76
Total	17,20	73,30	34,40	676
Hidrolizado "Standard"	18,00	81,00	28,00	670

Fórmula Prof. Rezza. Roma (modificada)

Nutrición y Potencial genético

- **Crecimiento cerebral acelerado**
 - 8 semanas de gestación / 18 meses de vida
- **Sin una dieta adecuada durante el periodo crítico de crecimiento cerebral acelerado es posible que el niño no alcance su verdadero**

POTENCIAL GENÉTICO





Gracias
por
su
atención