

# APLV en Recien nacidos

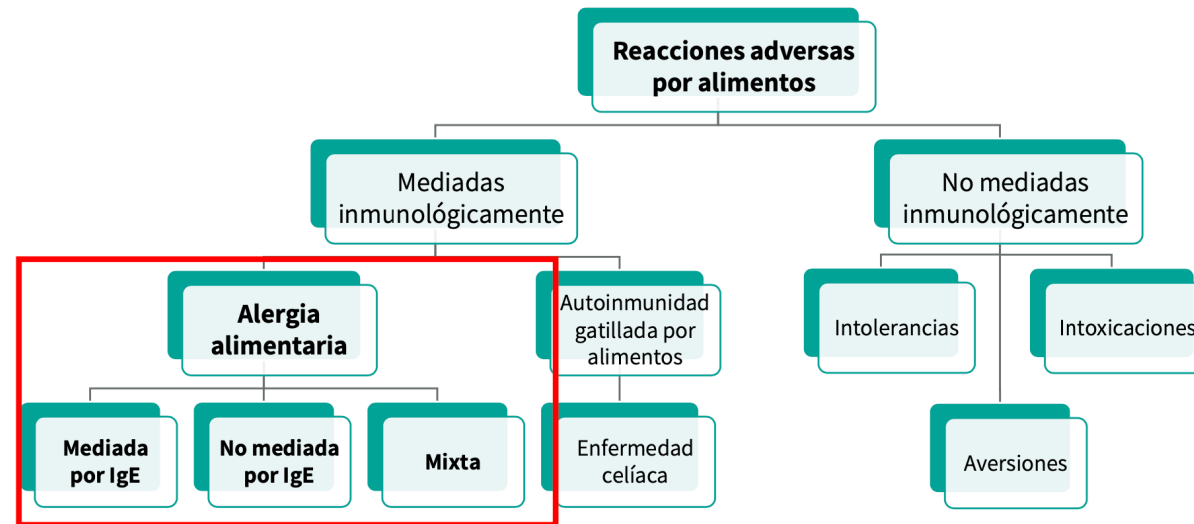
Freddie Rybertt

## Objetivo

- Comprender las particularidades que pueden presentar los pacientes que inician su alergia alimentaria en el período de recién nacidos.

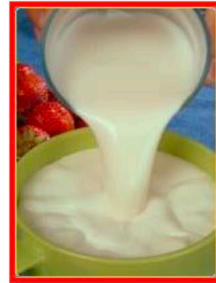


# Definiciones



## Definiciones

**Alérgenos alimentarios:** componentes de los alimentos (**proteínas**) que son reconocidos por células inmunes específicas y generan una **reacción inmunológica**:



Leche



Huevo



Maní



Soya



Frutos  
secos



Trigo

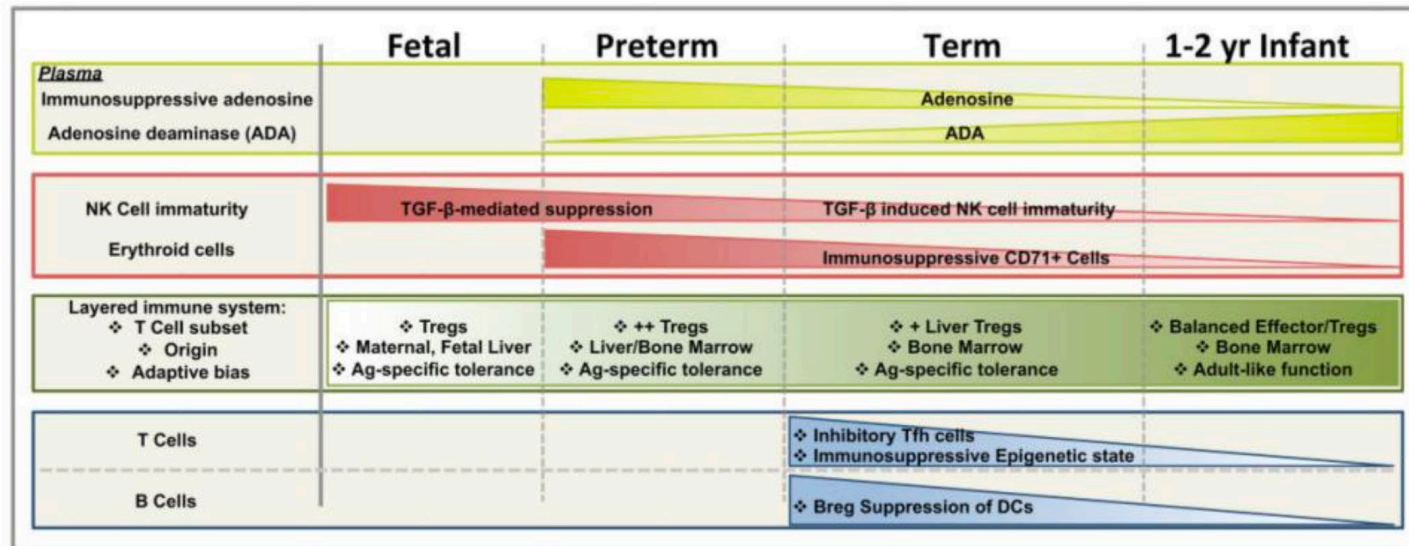


Pescados

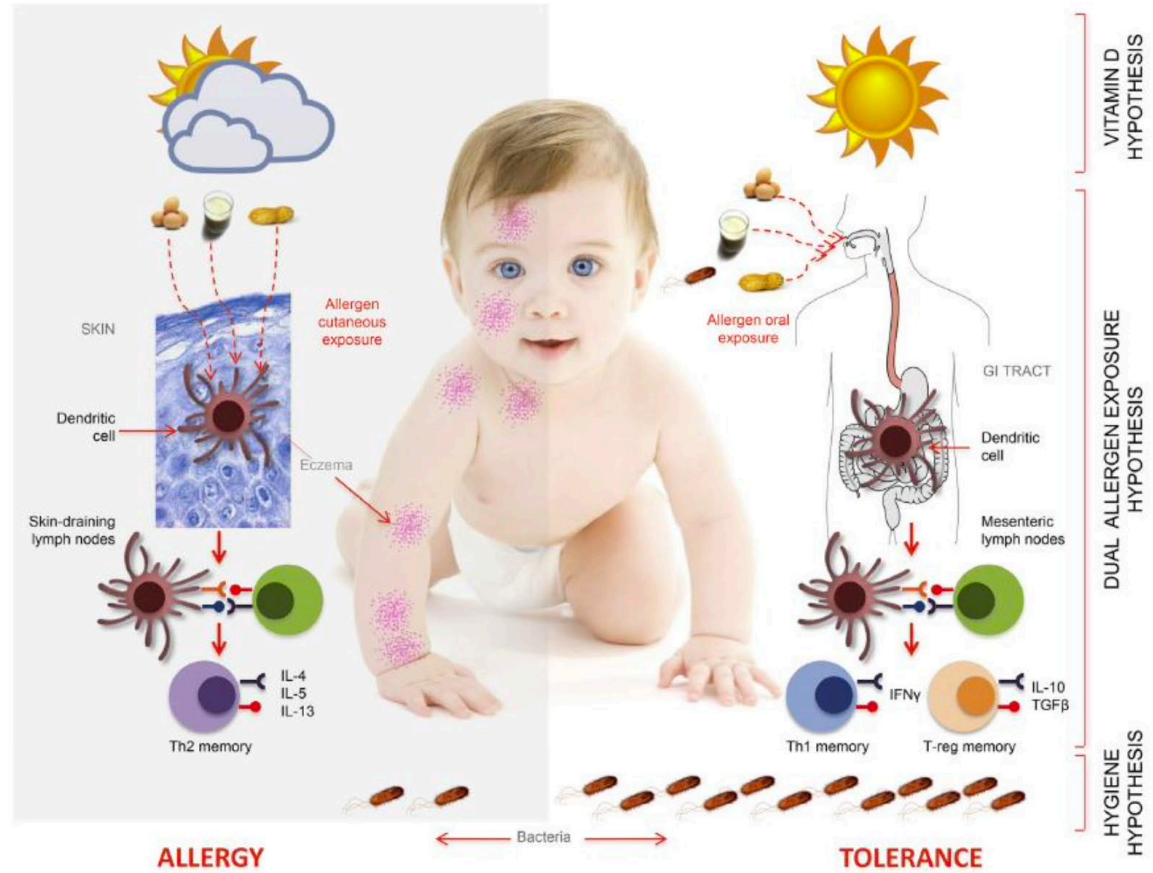


Marisco

# Ontogenia del sistema inmune

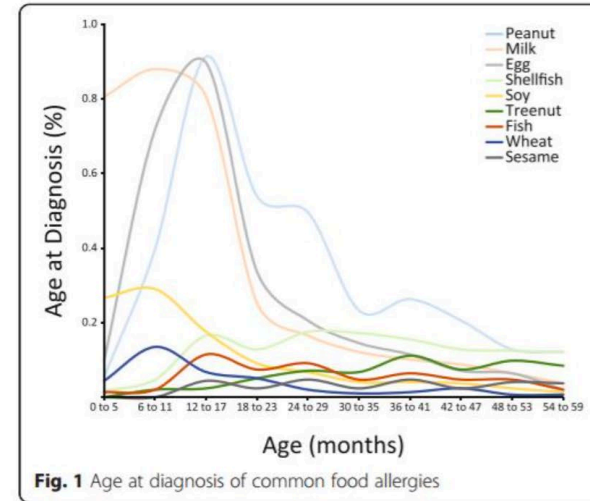


# Patogenia



# Epidemiología

- **Prevalencia de APLV en <1 año:**
  - Europa → 1,9 - 4,9%.
  - Chile → 4 - 5% (la mayoría, no-IgE mediado).
  - Poco frecuente en período RN.
  - Término ~ prematuros.
  - LM << Fórmula.
- Alto impacto → salud, económico, calidad de vida.
- Riesgo de sobrediagnóstico (diagnóstico diferencial complejo).



Andorf y cols. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017; S2213-2198(17)30030-2  
Arancibia, Lucero y cols. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Sep;71(3):e80-e83  
Guía Minsal APLV 2021  
J Hum Nutr Diet. 2022; 35: 535- 541

## Factores de riesgo de alergia alimentaria

- Antecedentes familiares y personales de atopia (alergia alimentaria).
- Cesárea.
- Cirugías digestivas.
- Prematurez → No aumenta el riesgo de AA.
- Pero... Madre atópica → Riesgo de TPP y prematurez.

TABLE 1. Sociodemographic and perinatal characteristic of newborns enrolled in 2 hospitals with different socioeconomic level

	High socioeconomic level center n = 200	Low socioeconomic level center n = 211	RR (95% CI)	P
Male, n (%)	102 (51)	107 (51)	1.006 (0.83–1.22)	0.48
Weight at birth, median in g (IQR)	3335 (3053–3610)	3390 (3118–3665)		0.20
Height at birth, median in cm (IQR)	49.8 (48.4–50.5)	50.0 (48.0–51.0)		0.71
C-section, n (%)	63 (32)	47 (22)	1.41 (1.02–1.96)	0.017
Preterm delivery (34–36 wk), n (%)	16 (8)	10 (5)	1.69 (0.78–3.63)	0.09
Rural residency, n (%)	2 (1)	1 (0.5)	2.11 (0.19–23.09)	0.48
Hospitalization, n (%)	2 (1)*	7 (3.3) <sup>†</sup>	0.30 (0.06–1.43)	0.10
Formula during newborn period, n (%)	10 (5)	19 (9)	0.56 (0.26–1.16)	0.058
Mother's age	33.5 (31–35.8)	24 (20–30)		< 0.0001
Mother's educational level, n (%)				< 0.0001
Graduate complete	197 (99)	17 (8)	12.22 (7.75–19.29)	
Graduate incomplete	3 (1)	13 (6)		
High school complete	0	104 (49)		
High school incomplete	0	49 (23)		
No education	0	28 (13)		
Number of siblings, median (IQR)	2 (1–2)	2 (1–2)		0.004
Mother's previous chronic disease	43 (22)	21 (10)	2.16 (1.33–3.50)	0.0006
Mother's atopy, n (%)	53 (27)	32 (15)	1.75 (1.18–2.59)	0.002
Mother's food allergy	17 (9)	2 (1)	8.98 (2.10–38.32)	0.0001
Mother's smoking habit, n (%)	24 (12)	96 (46)	0.26 (0.17–0.39)	< 0.0001
<b>Prevalencia APLV 1° año</b>	<b>9,2%</b>	<b>1,5%</b>		

# Diagnóstico

- Sospecha clínica.
- Respuesta a dieta de exclusión → Test de provocación oral (TPO) con alérgeno (*gold standard*) → contraindicación transitoria
- Test inmunológicos:
  - - IgE específica.
- Otros:
  - - Endoscopía alta y baja + biopsias.
  - - Test para determinación de sangrado o inflamación GI.
  - - Imágenes (Rx-eco abdomen).

## Particularidades del diagnóstico en recién nacidos



- Condición de fragilidad → contraindicación temporal de TPO.
- Diagnóstico diferencial amplio.
- Necesidad de una rápida estabilización.
- Priorizar la lactancia materna (dieta madre).
- Mayor probabilidad de alergia alimentaria múltiple.



- Clínica + laboratorio + imágenes → dieta → respuesta clínica.
- TPO diferido (imprescindible).
- No hay consenso en la edad óptima.
- Recomendación → 2 meses de edad corregida.



- Si no hay respuesta → considerar endoscopia y biopsias.

## Presentación clínica en recién nacidos

- Predominantemente tipo retardado, presentación tardía (ocasionalmente en primeros días), cuadro inespecífico.

OJO con la asociación de síntomas y aumento de eosinófilos.

Neoreviews. 2020 Dec;21(12):e795-e808  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016;62(1):140-144  
Asia Pac J Clin Nutr 2023;32(2):257-264

### • Digestivo

- - Proctocolitis.
- - Enterocolitis recurrente, de inicio tardío y/o a edad gestacional más avanzada.
- - Intolerancia a la alimentación.
- - Reflujo gastroesofágico patológico-hemorragia digestiva alta.
- FPIES.

### • Cutáneo

- - Dermatitis perianal.

### • Respiratorio

- - Apnea.
- - Requerimiento de O2 persistente.

### • General

- - Mal incremento de peso.



# Presentación grave

## Compromiso nutricional:

- mal incremento pondoestatural, riesgo de desnutrir o desnutrición.

## General:

- Anafilaxia

## Gastrointestinal:

- Reflujo gastroesofágico patológico con apnea y requerimiento persistente de apoyo ventilatorio
- Hemorragia digestiva alta
- Rectorragia con anemia secundaria
- Enteropatía alérgica perdedora de proteína (hipoalbuminemia)
- Enterocolitis alérgica / FPIES (confirmada radiológicamente)
- Gastroenteropatía eosinofílica

## Cutáneos:

- Dermatitis atópica severa
- Urticaria (no asociada a fármacos o infección)

## Respiratorio:

- Requerimiento persistente de apoyo ventilatorio
- Edema laríngeo

# • RNPT en NICU con nutrición parenteral

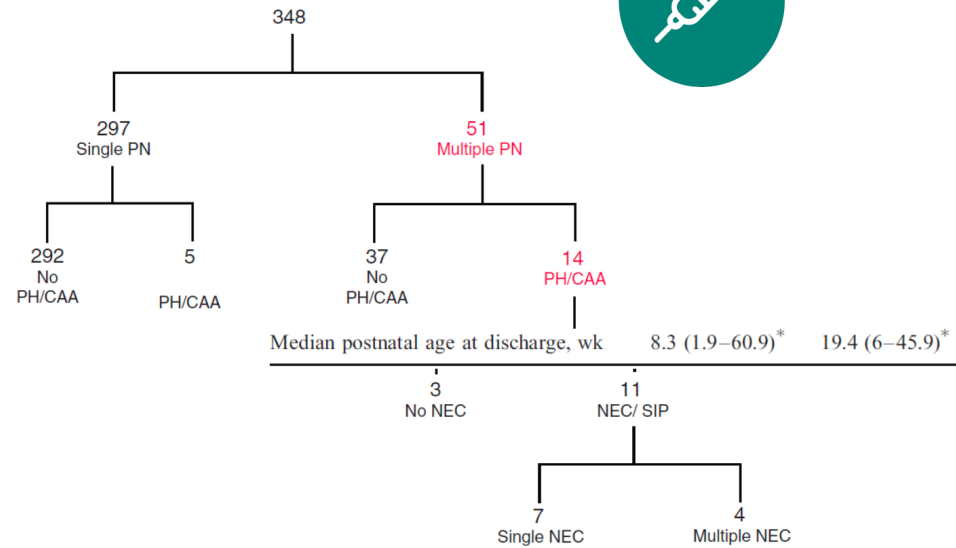


TABLE 1. Clinical characteristics of study population receiving PN therapy (N=348)

		Range
Sex, %		
Male	51	
Female	49	
Birth weight, g	1618*	425–5110
Birth weight z score	-0.22*	-3.25 to 4.83
Gestational age, wk	32*	23–41
Age at start of PN, days	1*	0–158
Duration of initial PN, wk	1.3*	0.1–16
Courses of PN		
Single	297	
Multiple	51	
CMPI based on courses of PN (%)		<i>P</i> < 0.001
Single	5 (2)	
Multiple	14 (27)	

FIGURE 1. Flowchart of study population receiving PN therapy (N=348 patients). CAA=crystalline amino acid formula; NEC=necrotizing enterocolitis; PH=protein hydrolyzed formula; PN=parenteral nutrition; SIP=spontaneous intestinal perforation.

TABLE 1 Similarities and differences between FPIES and NEC in preterms

	Acute FPIES	Classical NEC
Clinical presentation		
Vomiting	+++	++
Diarrhea	++	++
Bloody stools	++	++
Respiratory symptoms (eg, apnea)	+	+++
Lethargy	++	+++
Rapid clinical worsening	+	+++
Laboratory findings		
Thrombocytosis	+++	-
Thrombocytopenia	+/-	+++
Leukocytosis	+++	+/-
Neutrophilia	+++	+
Leukopenia	-	++
Eosinophilia <sup>†</sup>	+++	+
Imaging		
Intestinal pneumatosis	+	+++
Bowel loop distension	++	++
Intestinal bowel wall thickening	+/-	++
Poor / absent intestinal motility	+/-	+++
Family history of atopy	+++	+/-

<sup>†</sup>Eosinophilia as new proposal diagnostic feature of FPIES in premature babies.

## Comparación: enterocolitis inducida por proteína alimentaria (FPIES) vs. enterocolitis necrotizante en RNPT

## Particularidades de la dieta de exclusión en recién nacidos

- Alimentación lo más fisiológica posible (bolos-oral).
- Dejar en régimen 0 solo a los RN <35 semanas y/o cuadro grave → tomar exámenes.
  - - Hemograma-PCR-PCT.
  - - Coagulación.
  - - Deposiciones (infección).
  - - Imágenes.

Guía Minsal APLV 2021

Koletkzo S y cols. JPGN 2012;55: 221-229

Mori y cols. J Investig Allergol Clin Immunol 2017; Vol. 27(4): 261-275

Rajani P y cols. J Allergy Clin Immunol: In Practice (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.007>

## Particularidades de la dieta de exclusión en recién nacidos

- Priorizar la lactancia materna → dieta de la madre.
- Exclusión múltiple de alérgenos más probables para mantener LM con mínimo riesgo:
  - - RN  $\geq$  35 sem y con presentación leve → leche de vaca, soya, huevo, maní y frutos secos.
  - - RN  $<$  35 sem y/o con presentación severa → leche vaca, vacuno, pescado, mariscos, soya, huevo, frutos secos y maní.
- Guía por nutricionista y apoyo psicológico.
- Suplementación de la madre.
- Si la condición del paciente es grave → suspensión de LM por 3-7 días (fórmula aminoacídica) y luego reintroducir LM.
- Fortificar con fórmula aminoacídica o fortificante en base a LM.



Guía Minsal APLV 2021

Guía CAS de manejo alergia alimentaria en Neonatología 2023

Mori y cols. J Investig Allergol Clin Immunol 2017; Vol. 27(4): 261-275

Rajani P y cols. J Allergy Clin Immunol: In Practice (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.007>

## Particularidades de la dieta de exclusión en recién nacidos

- En alimentación con fórmula → aminoacídica.
- OJO con requerimientos mayores de macro y micronutrientes en RNPT:
  - - Mal incremento de peso.
  - - Riesgo de raquitismo hipofosfémico.
  - - Concentrar fórmula (18%).
  - - Suplementar calcio y fósforo.

## Inicio de la alimentación complementaria



- No retrasarla respecto de lactantes nacidos a término (puede ser a partir de 4m edad corregida).
- La incorporación precoz (por edad cronológica) no aumenta riesgo de alergia alimentaria.

# Otros tratamientos

## Corticoides

- No hay consenso.
- Casos graves no respondedores a dieta de exclusión (siempre supervisado por gastroenterólogo pediátrico).

## Probióticos

- Sin cepa demostrada en prevención ni tratamiento (en investigación).



# Mensajes finales

- **AA → poco frecuente en RN**

- - Mayor probabilidad de AA múltiple.
- - Mayor riesgo de severidad.

## Particularidades Dg

- Amplio espectro manifestaciones (la mayoría **no IgE**).
- Proctocolitis, enterocolitis, intolerancia a alimentación, FPIES
- RNPT → cuadro más arrastrado.
- Es importante la estabilización rápida → riesgo de sobrediagnóstico
- Test de provocación oral → confirmación diferida.

## Tratamiento

- Priorizar LM → dieta de exclusión múltiple.
- Fórmula aminoacídica (ojo con el riesgo raquitismo).
- No postergar el inicio de la alimentación complementaria.

TABLE 1. Sociodemographic and perinatal characteristic of newborns enrolled in 2 hospitals with different socioeconomic level

	High socioeconomic level center n=200	Low socioeconomic level center n=211	RR (95% CI)	P
Male, n (%)	102 (51)	107 (51)	1.006 (0.83–1.22)	0.48
Weight at birth, median in g (IQR)	3335 (3053–3610)	3390 (3118–3665)		0.20
Height at birth, median in cm (IQR)	49.8 (48.4–50.5)	50.0 (48.0–51.0)		0.71
C-section, n (%)	63 (32)	47 (22)	1.41 (1.02–1.96)	0.017
Preterm delivery (34–36 wk), n (%)	16 (8)	10 (5)	1.69 (0.78–3.63)	0.09
Rural residency, n (%)	2 (1)	1 (0.5)	2.11 (0.19–23.09)	0.48
Hospitalization, n (%)	2 (1)*	7 (3.3)†	0.30 (0.06–1.43)	0.10
Formula during newborn period, n (%)	10 (5)	19 (9)	0.56 (0.26–1.16)	0.058
Mother's age	33.5 (31–35.8)	24 (20–30)		< 0.0001
Mother's educational level, n (%)				< 0.0001
Graduate complete	197 (99)	17 (8)	12.22 (7.75–19.29)	
Graduate incomplete	3 (1)	13 (6)		
High school complete	0	104 (49)		
High school incomplete	0	49 (23)		
No education	0	28 (13)		
Number of siblings, median (IQR)	2 (1–2)	2 (1–2)		0.004
Mother's previous chronic disease	43 (22)	21 (10)	2.16 (1.33–3.50)	0.0006
Mother's atopy, n (%)	53 (27)	32 (15)	1.75 (1.18–2.59)	0.002
Mother's food allergy	17 (9)	2 (1)	8.98 (2.10–38.32)	0.0001
Mother's smoking habit, n (%)	24 (12)	96 (46)	0.26 (0.17–0.39)	<0.0001

Prevalencia APLV 1° año	9,2%	1,5%
-------------------------	------	------