

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Aspectos terapéuticos

M.J. LOZANO DE LA TORRE*, F. LORENTE TOLEDANO**

*Unidad de Lactantes. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Unidad de Inmunología y Alergia Infantil. Hospital Universitario de Salamanca.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento básico de la alergia e intolerancia alimentaria consiste en la exclusión de la dieta del paciente del alimento o alimentos que estimamos responsables de la sintomatología. Esta medida terapéutica es relativamente sencilla cuando se demuestra una relación causa-efecto entre la ingesta de un alimento o grupo de alimentos y la aparición de reacciones adversas. Sin embargo, los problemas surgen cuando no puede establecerse una clara relación causa-efecto frente a un alimento concreto. En estas situaciones deberemos intentar un diagnóstico correcto para tratar de identificar el alimento o alimentos responsables de la manifestaciones clínicas. En ocasiones no es posible llegar a un diagnóstico exacto y hay que recurrir a una dieta libre y anotar diariamente en un calendario lo que el paciente ingiere y su posible relación con la aparición o exacerbación de los síntomas ⁽¹⁾.

Uno de los principales problemas del tratamiento de las dietas de eliminación es el **cumplimiento terapéutico**. La exclusión del alimento o alimentos de la dieta, no siempre es fácil. Con frecuencia, se producen transgresiones dietéticas, bien por ignorancia o incredulidad de los familiares o bien de modo involuntario, debido a un etiquetado incorrecto de los productos manufacturados o a que el alimento puede estar oculto bajo otra denominación.

Otro problema particularmente importante de las dietas de eliminación, sobre todo en el lactante, es la posible **repercusión nutricional**. Durante los primeros meses de la vida, la leche materna o las fórmulas de inicio constituyen el alimento único o principal. Por ello, si debemos excluir las proteínas de la leche de vaca de la dieta de un lactante alimentado artificialmente, es necesario disponer de fór-

mulas alternativas que permitan mantener un crecimiento y desarrollo adecuados ⁽²⁾.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LA ALERGIA/INTOLERANCIA A LAS PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

En la primera infancia, la leche de vaca o una fórmula con proteínas vacunas es uno de los alimentos que produce un mayor número de reacciones adversas, y constituye uno de los mejores modelos para el estudio de las reacciones adversas a alimentos ⁽³⁾. Por ello, y porque debido a nuestro trabajo asistencial es donde podemos aportar una mayor experiencia, nos vamos a referir únicamente al tratamiento nutricional de las reacciones adversas a las proteínas de la leche de vaca.

De acuerdo con la clasificación de las reacciones adversas a los alimentos, propuesta por la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica ⁽⁴⁾ pueden distinguirse, desde el punto de vista patogénico, dos grandes grupos de reacciones adversas a las proteínas de leche de vaca (PLV):

- **Alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV):** reacciones adversas a las proteínas de la leche de vaca (PLV) de mecanismo inmunológico comprobado. Se incluyen, tanto las reacciones mediadas por IgE (hipersensibilidad inmediata o alergia), como las producidas por cualquier otro mecanismo inmunológico no conocido. Las manifestaciones clínicas se clasifican en inmediatas, intermedias o tardías en función del tiempo que transcurre desde la ingestión de las proteínas de leche de vaca y la aparición de síntomas clínicos que afectan a la piel, al tracto gastrointestinal y al aparato respiratorio ⁽⁵⁾ (Tabla I).

TABLA I. ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: PATRONES CLÍNICOS

Tipo de reacción	Inmediata Antes de 1 h	Intermedia 1-3 h (< 24 h)	Tardía > 24 h
Volumen de leche	< 20 cc	< 120 cc	< 120 cc
Piel	Urticaria angioedema	--	Eccema
Intestinal	Vómitos	Vómitos y/o diarrea	Diarrea
Respiratorio	Estornudos/ disnea	--	+/-

Hill et al. *J Pediatr* 1986;109:270-276 (5).

- **Intolerancia a las proteínas de la leche de vaca (IPLV):** reacciones adversas a las PLV en las que no se puede establecer el mecanismo patogénico. Con frecuencia, en la práctica clínica se utiliza este término para describir las reacciones clínicas, con sintomatología habitualmente, aunque no exclusivamente, digestiva, que se producen tras la ingestión de leche de vaca y en las que no se puede demostrar un mecanismo mediado por IgE. Cuando se demuestra una lesión de la mucosa intestinal, se utiliza el término de **enteropatía sensible a las proteínas de la leche de vaca** (6,7).

La diferente forma de expresión clínica de las reacciones adversas a las PLV, condiciona que estos niños sean atendidos por diversos especialistas pediátricos (gastroenterólogos, alergólogos) cuya colaboración puede proporcionar excelentes resultados (8).

En estos dos grandes grupos de reacciones adversas a las PLV, con distinta patogenia y diferente expresión clínica, el único tratamiento eficaz es **la completa eliminación de estas proteínas de la dieta del lactante** (9,10).

Si el niño está alimentado al pecho, debe mantenerse la lactancia materna durante el mayor tiempo posible. La madre debe excluir de su dieta la leche de vaca y derivados, así como los alimentos que puedan contener proteínas vacunas.

En el lactante alimentado con una fórmula de proteínas de leche de vaca, es necesario administrar una **fórmula alternativa**. Las características de una fórmula alternativa ideal son: no reactividad cruzada entre las proteínas de la leche de vaca y las de la fórmula alternativa; ausencia completa

de proteínas lácteas intactas; no alergenicidad (ausencia de anticuerpos IgE); antigenicidad normal (anticuerpos IgG); nutricionalmente adecuada; bajo coste y sabor agradable(9).

Actualmente existen numerosos preparados o fórmulas que cumplen estas características, pero no todos son igualmente idóneos. Si nuestro único objetivo es evitar las reacciones clínicas adversas de la alergia/intolerancia a las proteínas de la leche de vaca, podemos utilizar muchos de estos productos, pero si nuestro objetivo es, además, nutrir adecuadamente a ese niño, el número de preparados que debemos emplear es menor. Es decir, **casi todo puede servir, pero no todo lo que sirve es lo mejor** (11).

No debemos olvidar que estas fórmulas habitualmente constituyen la principal o única fuente nutricional del lactante con esta patología, por lo que hay que conocer los productos que se deben administrar en cada situación a fin de evitar problemas nutricionales y mantener un crecimiento y desarrollo adecuados (2,11).

Fórmulas de sustitución

Pueden utilizarse productos extensamente hidrolizados derivados de proteínas de leche de vaca (caseína, suero, caseína y suero, soja y colágeno de cerdo), fórmulas con diferentes fuentes de proteínas como soja, fórmulas elementales con aminoácidos sintéticos o fórmulas de carne preparadas en casa. La leche de otros mamíferos como cabra y oveja no deben administrarse, debido a su semejanza con la leche de vaca (9,10).

Vamos a recordar las principales características de las diferentes fórmulas alternativas y sus indicaciones en el tratamiento nutricional de la alergia/intolerancia a proteínas de leche de vaca.

Fórmulas extensamente hidrolizadas

La mayoría de los hidrolizados derivan de proteínas de leche de vaca (caseína, proteínas séricas, mezcla de caseína y proteínas séricas), pero existen hidrolizados procedentes de otra fuente proteica (soja y colágeno de cerdo). En estos productos, las proteínas se hidrolizan mediante diferentes técnicas (calor, hidrólisis enzimática, combinación de ambas, ultrafiltración) de tal forma que se obtienen nutrientes en forma de aminoácidos y péptidos pequeños, con una alergenicidad y antigenicidad reducidas.

Las fórmulas en las que el 100% de sus péptidos tienen un peso molecular inferior a 5.000 daltons se denominan

TABLA II. DIETAS SEMIELEMENTALES

Nombre Fabricante	Alfaré Nestlé	Blevimat FH Ordesa	Damira Novartis	Nieda Plus Abbot	Nutramigen Mead Johnson	Peptinaut Jr Nutricia	Pregestimil Mead Johnson	Pregomín Milupa
Energía (Kcal/100 ml)	74	73	65	69	67,6	67	67	75
Proteínas (g/100 ml)	2,5	1,9	1,8	2,1	1,9	1,8	1,9	2
Caseína	0	40%	40%	0	100%	0	100%	Colágeno
Seroproteínas	100%	60%	60%	100%	0	100%	0	Cerdo y soja
Carbohidratos (g/100ml)	7,8	7,4	8,2	8	7,4	6,8	6,9	8,6
Lactosa (%)	1,2	—	—	—	—	—	—	—
DTM (%)	87,1	95	89,2	100	PG % 79	100	PG % 100	PG 79
Almidón(%)	11,5	5	9,7	—	21	—	—	21
Grasas (g/100 ml)	3,6	3,9	2,8	3,1	3,4	3,6	3,8	3,6
Láctea (%)	27,7	—	—	—	—	—	—	—
Vegetal (%)	25	100	78,5	88	100	50	100	100
MCT (%)	47,2	15	21,4	12	—	50	55	—
Osmol. (mOsm/L)	200	190	190		260	185	300	
Péptidos (%)	18-22 <150		9,5 < 300					
PM Daltons	45-52 150-500		24 300-500	77,8 <1200	67 <500	86 <1500	67 <500	
	12-19 500-2500	88,8 <1000	34,5 500-1000	21,2 1200-3400	32,5 500-1000	10 1500-3500	32,5 500-1000	
	11-15 <2500	9,2 1000-5000	32 1000-5000	0,98 3400-5000	0,5 1000-1500	2 3500-6000	0,5 1000-1500	100 < 5000
	0,1 > 6000	2 >5000	0 >5000	0,08 >5000	0 >1500	2 >6000	0 >1500	

por ESPGAN⁽⁹⁾, dietas semielementales (DSE) o de alto grado de hidrólisis (F-AGH), y por ESPACI⁽¹⁰⁾ extensamente hidrolizadas. Estas fórmulas, también llamadas hiperalérgicas, deben de cumplir una serie de requisitos: la base proteica debe modificarse para reducir su antigenicidad de forma que el 90% de las personas alérgicas a dicha base proteica toleren la fórmula (intervalo de confianza 95%^(9,10,12). Así mismo, deben haber demostrado su eficacia nutricional y asegurar un crecimiento y parámetros bioquímicos semejantes a los obtenidos con lactancia materna o fórmulas convencionales^(9,10).

Debemos tener presente que estas fórmulas, a pesar de su alto grado de hidrólisis, mantienen una capacidad alérgica residual y pueden producir reacciones adversas graves⁽¹³⁻¹⁵⁾. Por ello, antes de iniciar un tratamiento con una fórmula extensamente hidrolizada en un lactante altamente sensibilizado, debemos evaluar la posible alergenidad del producto, mediante la realización de una prueba cutánea con una muestra de la fórmula reconstituida. Si la prueba cutánea es positiva, antes de su administración, se debe realizar, bajo supervisión médica, un test de provocación abierto con la fórmula elegida^(3,10,16). Por supuesto que debemos conocer las situaciones

en las que no debe realizarse un test de provocación^(3,16).

En la mayoría de las fórmulas hipoalérgicas comercializadas, además de la hidrólisis proteica, se han modificado los hidratos de carbono y las grasas. La lactosa se ha sustituido por dextrinomaltosa, polímeros de glucosa y almidón, y un porcentaje de los lípidos se aportan como triglicéridos de cadena media (MCT).

Actualmente existen en el mercado europeo fórmulas con proteínas de leche de vaca extensamente hidrolizadas, hidratos de carbono en forma de dextrinomaltosa y lactosa, y grasas sin adición de MCT. Debemos tener en cuenta que en estos preparados la lactosa podría estar contaminada por proteínas de leche de vaca intactas, lo que conlleva riesgo de sensibilización, sobre todo en algunos lactantes altamente sensibilizados^(3,17). En tales situaciones se requieren productos sin lactosa o preparados en los que la lactosa haya sido desprovista de proteína con capacidad alérgica residual⁽¹⁷⁾.

Con el fin de evitar confusiones de terminología, Vandendplas y Heymans⁽¹⁸⁾ han propuesto utilizar el término de F-AGH para las fórmulas con lactosa y sin MCT, reservando la denominación de DSE para las descritas anteriormente.

¿Qué papel desempeñan las fórmulas extensamente hidrolizadas en el tratamiento de la alergia/intolerancia a las proteínas de leche de vaca?

Las **dietas semielementales (DSE)** sin lactosa y con adición de MCT (Tabla II), son las fórmulas de elección para el **tratamiento nutricional de la enteropatía sensible a las proteínas de la leche de vaca** (7,19-21). Así mismo, han demostrado su eficacia en el tratamiento de la **alergia a proteínas de leche de vaca** (9,10,17).

Son fórmulas nutricionalmente adecuadas. El desarrollo ponderoestatural de lactantes alimentados con estos preparados durante meses es similar al de los alimentados con leche materna o fórmulas de inicio (9). Sin embargo, debido a su composición pueden derivarse problemas nutricionales en lactantes e incluso en niños mayores. En un estudio prospectivo realizado en recién nacidos a término sanos, alimentados con diferentes DSE se encontraron diferencias muy significativas en los aumentos de peso, talla e incluso perímetro cefálico (22). Asimismo, se han descrito alteraciones en algunos parámetros nutricionales (aminoácidos, nitrógeno ureico, calcio y fósforo (23-28)). Estos productos no contienen lactosa, y el calcio se aporta en forma de sales de calcio (sin caseinato orgánico como las formulas de inicio), por lo que la absorción de calcio en el tubo digestivo está disminuida (29), con posibles efectos perjudiciales a medio y largo plazo, ya que la ausencia de lactosa en la alimentación durante periodos prolongados puede producir deficiencias en la mineralización ósea y dificultar la obtención del pico de masa ósea máximo (30, 31). Por tanto, son necesarios estudios a largo plazo que demuestren la idoneidad nutricional de estos productos (17), sobre todo en referencia a los micronutrientes (22).

Asimismo, debido a su especial composición, su administración debe de ser cuidadosa (32). El médico que las prescribe debe conocer los posibles riesgos derivados de su elevada osmolaridad (diarrea osmótica, daño del enterocito, etc.). Se recomienda iniciar el aporte a baja concentración y volumen e ir aumentando progresiva y alternativamente volumen y concentración hasta conseguir los aportes calóricos adecuados. Debe advertirse a los padres que, debido a la secreción de hormonas intestinales, las deposiciones suelen ser líquidas, grumosas y verdosas (32). Por otra parte, las DSE tienen mal sabor, por lo que algunos lactantes y, sobre todo los niños mayores, las rechazan. En este sentido es necesario investigar los potenciales efectos a corto y largo

TABLA III. FÓRMULAS AGH

Nombre Fabricante	Almiron Pepti Nutricia	Modar Mix Novartis
Energía	67 Kcal/100ml	70 Kcal/100ml
Proteínas	2,5 g/100 ml	1,7 g/100 ml
Caseína	0	40%
Seroproteínas	100%	60%
Carbohidratos	6,9 g/100 ml	7,6 g/100 ml
Lactosa	38%	61,8%
DTM	62%	38,1%
Grasas	3,6 g/100 ml	3,5 g/100 ml
Vegetal	100%	100%
MCT	0	0
Osmol.	260 mOsm/L	270 mOsm/L
CRS	95 mOsm/L	105,3 mOsm/L
Péptidos	86% < 1500	29,2% < 500
PM Daltons	10% 1500-3000 2% 3000-5000 2% > 6000	37,2% 500-1000 33,6 1000-5000 0 % > 5000

plazo de la administración de productos con sabor amargo a lactantes pequeños (17). Un inconveniente adicional es su elevado precio. Por todo ello, estos productos sólo deberían ser utilizados cuando existe una clara indicación (17).

Las **fórmulas de alto grado de hidrólisis (F-AGH)**, según terminología de Vandenplas (18), con lactosa y sin MCT (Tabla III) tienen su principal indicación en la **prevención primaria de niños de alto riesgo alérgico**, pero pueden utilizarse para el **tratamiento de la alergia a las proteínas de leche de vaca** en lactantes con función digestiva y absorbiva normales (17). Debemos tener presente que la lactosa puede estar contaminada por PLV intactas (3), y que, como cualquier fórmula extensamente hidrolizada, pueden contener péptidos secuenciales capaces de producir reacciones graves. Por ello el inicio de su administración, como se ha indicado anteriormente, debe realizarse con precaución y bajo estricto control médico (16).

Estas fórmulas pueden utilizarse para lactantes con alergia a las proteínas de leche de vaca y **síntomas** exclusivamente **cutáneos o respiratorios** (32). Su administración a lactantes con **clínica digestiva** es más controvertida. A este respecto debemos valorar el tipo de manifestaciones gastrointestinales que presenta el lactante. Los vómitos, constituyen un síntoma característico de las reacciones clínicas inne-

diatas que se manifiestan en la primera hora después de la ingesta de pequeñas cantidades de proteínas de leche de vaca (Tabla I), y habitualmente están asociados a urticaria, edema de labios y ocasionalmente a disnea y diarrea aguda^(5,33). Estas reacciones inmediatas habitualmente están mediadas por IgE, demostrado por RAST y pruebas cutáneas, y no cursan con alteración de la mucosa intestinal. Por ello, en estas situaciones no está justificada la eliminación total de la lactosa, ya que su aporte es importante, porque favorece la absorción del calcio, contribuye al establecimiento de una flora ácida y es fuente de galactosa, necesaria para la síntesis de galactocerebrósidos del sistema nervioso central⁽³⁴⁾. Por otra parte, estos lactantes con alergia inmediata a las proteínas de la leche de vaca no tienen alteraciones en la absorción de lípidos, por lo que tampoco está justificado el aporte de grasas en forma de MCT⁽¹¹⁾.

Por tanto, los lactantes con **clínica digestiva** sugestiva de alergia inmediata (habitualmente vómitos), bien nutridos y sin antecedentes de factores favorecedores o desencadenantes (cirugía abdominal, inmunodeficiencia, prematuridad o gastroenteritis vírica) pueden ser, asimismo, alimentados con fórmulas de alto grado de hidrólisis, porque habitualmente toleran bien la lactosa y no necesitan MCT⁽¹¹⁾. Evidentemente, en el tratamiento de la alergia inmediata a PLV también son eficaces y seguras las dietas semielementales, pero estas fórmulas no son las más idóneas desde el punto de vista nutricional. La ausencia de lactosa en la alimentación durante periodos prolongados puede producir deficiencias en la mineralización ósea^(30,31). Junto a ello no debemos olvidar que el Comité de Nutrición de ESPGAN no aconseja una ingesta elevada de MCT en lactantes sanos, ya que ello puede implicar riesgos metabólicos y efectos adversos⁽³⁵⁾.

La declaración conjunta de la ESPACI y de la ESPGHAN sobre el tratamiento y prevención de la alergia alimentaria, publicada a principios del año 1999⁽¹⁷⁾, recomienda para el tratamiento de la mayoría de los lactantes con alergia alimentaria con función digestiva y absortiva normal, la utilización de productos extensamente hidrolizados, o mezclas de aminoácidos, pero en los que los componentes no proteicos cumplan las características recomendadas por la Unión Europea para las fórmulas para lactantes⁽³⁶⁾.

En los lactantes o niños con **sintomatología más insidiosa, predominantemente digestiva** (diarrea prolongada,

sangrado rectal, alteración del desarrollo ponderoestatural), de aparición más tardía (horas o días después de la ingesta de PLV), que requieren cantidades mayores de leche para el desencadenamiento de la clínica (Tabla I), está indicada, al menos inicialmente y hasta que la función absortiva de la mucosa se haya normalizado⁽¹⁷⁾, la utilización de una dieta semielemental. En estos niños se demuestra habitualmente la existencia de alteraciones en la mucosa del intestino delgado o colon^(6,33,37).

A este respecto, Walker-Smith⁽³⁸⁾ recientemente señalaba que en la actualidad, en los países occidentales la enteropatía sensible a las proteínas de la leche de vaca es un proceso en regresión, hecho también referido en España⁽³⁹⁾.

Otras ventajas de las fórmulas AGH, son su mejor sabor y un coste notablemente inferior. Indudablemente son necesarios estudios a largo plazo que demuestren la idoneidad de estos productos, ya que su comercialización es relativamente reciente.

Fórmulas de soja

En estos preparados la fuente proteica se obtiene de un aislado de soja suplementado con L-metionina, L-carnitina y taurina. El componente graso deriva principalmente de aceites vegetales y los hidratos de carbono están representados por dextrinomaltoza, almidón y sacarosa.

Todas las fórmulas de soja (FS) comercializadas (Tabla IV) carecen de lactosa, por lo que son necesarios estudios con métodos sensibles para averiguar si su administración prolongada conlleva una adecuada mineralización ósea y se precisan suplementos de calcio⁽²⁾. Estas fórmulas contienen elevadas cantidades de fitoestrógenos y concentraciones altas de aluminio sobre cuyas posibles repercusiones se están investigando actualmente⁽⁴⁰⁾.

Entre sus ventajas hay que destacar que son más baratas y de mejor sabor que las fórmulas extensamente hidrolizadas.

Las fórmulas de soja que no tienen la composición recomendada por los Comités de Nutrición de la AAP⁽⁴⁰⁾ y de ESPGAN⁽⁴¹⁾, pueden condicionar problemas clínicos graves^(42,43). A este respecto debe advertirse a los padres que los preparados de soja que se venden en tiendas de alimentación y supermercados, son nutricionalmente incompletos por lo que no deben utilizarse como sustitutos de la leche de vaca en lactantes y niños pequeños⁽³⁾.

TABLA IV. FÓRMULAS DE SOJA

Nombre Fabricante	Alsoy Nestlé	Isomil Abbott	Miltina S Milte	Nutribe Alter	Soja Nutrisoja Nutricia	Prosobee Mead Johnson	Puleva V Puleva Johnaon	Som 1 Milupa	Som 2 Milupa	Velactin Novartis
Energía (Kcal/100 ml)	67	68	70	67	66	67,6	68	70,3	75	68
Proteínas (g/100 ml)	1,9	1,8	1,9	1,7	1,8	2	2	2	2,3	2,1
Carbohidratos (g/100ml)	7,4	6,9	7,7	7,1	6,7	6,6	7,7	7,4	8	8,2
DTM (%)	100	Jarabe de	87	0	100	0	100	0	0	91,4
Glucosa (%)	0	Maiz	13	100	0	100	0	91	100	0
Almidón (%)	0	Sacarosa	0	0	0	0		9	0	3,6
Grasas (g/100ml)	3,3	3,69	3,5	3,5	3,6	3,6	3,2	4	3,8	3
Vegetal (%)	100	100	100	100	100	100	Animal 51,8	100	100	100
Osmolaridad (mOsm/L)	170	175	200		180	181	150	250	260	135
CRS (mOsm/L)	177			109	108	177			145	125

¿Qué papel desempeñan estas fórmulas en el tratamiento de la APLV/IPLV?

La utilización de fórmulas de soja para el tratamiento de **la alergia a proteínas de leche de vaca** continua siendo un tema debatido probablemente debido a que se han utilizado en procesos diferentes y se han querido extraer conclusiones comunes ⁽²⁾.

Las fórmulas a base de proteína aislada de soja son eficaces en el tratamiento de **la alergia a proteínas de leche de vaca** documentada, ya que no se ha demostrado reactividad cruzada de la proteínas de soja con las PLV⁽⁴⁴⁾. Para algunos grupos de trabajo constituyen las fórmulas de elección en casos de APLV⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾. La declaración conjunta de ESPACI y de ESPGHAN sobre el tratamiento y prevención de la alergia alimentaria, no recomienda las fórmulas de soja para el tratamiento inicial de lactantes con alergia a las proteínas de leche de vaca⁽¹⁷⁾, aunque reconoce que un porcentaje de lactantes con APLV las tolera^(9,40).

En nuestra opinión tienen el inconveniente de carecer de lactosa con todos los problemas que pueden derivarse de la ausencia de este nutriente en la alimentación.

En la intolerancia a proteínas de leche de vaca las fórmulas de soja no son recomendables, ya que son antigénicas⁽⁴⁶⁾ y, por tanto, no eficaces en el tratamiento de procesos digestivos en lactantes pequeños en los que concurren una serie de

circunstancias: a) inmadurez del sistema de defensa innume digestivo, b) la alta carga antigénica que conlleva el uso de proteínas intactas de las fórmulas, c) la frecuencia con que padecen alteraciones que aumentan la permeabilidad a proteínas intactas (enteritis virales, estado nutricional no óptimo, antecedentes de cirugía digestiva, prematuridad, reflujo gastroesofágico, enfermedades digestivas crónicas)⁽⁴⁸⁾, circunstancias que ocurren, entre otros síndromes, en la enteropatía sensible a proteínas de leche de vaca cuya etiopatogenia es diferente a la de la APLV ⁽²⁾. Diversos estudios clínicos han demostrado que un porcentaje variable (15-50%) de lactantes con estos síndromes que no toleran la leche de vaca no toleran tampoco las FS^(47,49), porcentaje que el Comité de Nutrición de la AAP acepta que puede llegar hasta el 60%⁽⁴⁰⁾.

Por tanto, los lactantes con una comprobada enteropatía o enterocolitis inducida por las proteínas de la leche de vaca, no deben recibir de forma rutinaria una fórmula a base de un aislado de proteína de soja⁽⁴⁰⁾. En lactantes mayores de 6 meses, cuando los síntomas han desaparecido y el estado nutricional es adecuado, puede intentarse una FS si existiese rechazo de la fórmula hidrolizada^(19,50).

Fórmulas elementales

En estas fórmulas, la fuente nitrogenada está constituida exclusivamente por aminoácidos sintéticos, por lo que su capacidad sensibilizante es prácticamente nula. Los hidra-

tos de carbono son polímeros de glucosa y la grasa es una mezcla de aceites vegetales y MCT.

Debido a su elevada osmolaridad, falta de estudios a medio y largo plazo que documenten la tasa de absorción de los diferentes aminoácidos, mal sabor y alto precio, la utilización de estos productos debe limitarse a las situaciones en las que estén indicados⁽²⁾. De forma similar a las DSE será necesario valorar los potenciales efectos a corto y largo plazo de la administración de productos con sabor amargo a lactantes pequeños⁽¹⁷⁾.

¿Qué lugar ocupan las fórmulas elementales en el tratamiento de la alergia a proteínas leche de vaca?

Estas fórmulas tienen su especial indicación en niños con sintomatología alérgica severa, como dermatitis atópica grave (DA)⁽¹¹⁾, alergia a múltiples alimentos^(51,52) y en situaciones de reacciones adversas graves y/o fracaso terapéutico con las fórmulas extensamente hidrolizadas^(48,53).

¿Qué papel desempeñan estas fórmulas en el tratamiento de la enteropatía por leche de vaca?

Están indicadas cuando los pacientes no toleran las dietas semielementales o la afectación intestinal es muy severa^(48,52,53). Dadas sus características, es recomendable, cuando la situación clínica lo permita, sustituirlas por una fórmula extensamente hidrolizada.

Fórmulas de carne preparadas en casa

Desde hace años se utilizan fórmulas con carnes diversas (pollo, cordero, etc.) como sustitutivas de la leche de vaca en pacientes con intolerancia a la leche de diferentes etiologías⁽⁵⁴⁾.

Este tipo de fórmulas no presentan reactividad cruzada con las PLV, aunque como cualquier proteína heteróloga son antigénicas y pueden ser alergénicas⁽⁵⁴⁾. Tienen buen sabor y constituyen la alternativa terapéutica más barata. Aunque han sido utilizadas en lactantes de muy corta edad⁽⁵⁴⁾, parece prudente no administrarlas en menores de 6 meses con APLV por los mismos motivos de las FS, así como por la necesidad de suplementos vitamínicos y minerales⁽²⁾. Son, sin embargo, una alternativa en casos de sensibilización a las DSE y/o FS en medios socioeconómicos bajos⁽²⁾. Son, así mismo útiles en la fase de introducción de nuevos alimentos tras la normalización clínica, y pueden adaptarse

al gusto del paciente mediante la sustitución del pollo o cordero por otras carnes (conejo, caballo, pavo, etc.)⁽¹⁹⁾.

Podemos concluir recordando que es importante, siempre que sea posible, realizar un **diagnóstico exacto**, ya que en caso de fracaso del producto hidrolizado utilizado, la elección de un segundo tipo de fórmula puede variar de una enfermedad a otra, en función del mecanismo etiopatogénico⁽²⁾. A pesar de que el espectro clínico de la alergia/intolerancia a las PLV es muy amplio, una correcta historia clínica valorando el tipo de manifestaciones y el tiempo que transcurre desde la ingesta de la leche de vaca a la aparición de los síntomas, junto con estudios complementarios adecuados, permiten el diagnóstico preciso en la mayoría de las ocasiones^(2,20,55).

Es igualmente importante la **elección** del tipo de **fórmula**, ya que, como se ha señalado anteriormente, los diferentes hidrolizados no son equivalentes en términos de seguridad nutricional^(22,56) ni de tolerancia clínica^(16,48).

Alimentación complementaria

En lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca es recomendable retrasar el inicio de la alimentación complementaria hasta la edad de 6 meses, e introducir los diferentes alimentos de forma progresiva.

Además de eliminar la ingesta de proteínas de leche de vaca y derivados, se aconseja evitar la introducción en la dieta de alimentos potencialmente alergénicos (huevos, pescado y frutos secos) hasta la edad de 1-2 años⁽³⁾.

Al menos que se demuestre una sensibilización acompañada de manifestaciones clínicas, no es necesario suprimir de la alimentación la carne de vacuno⁽³⁾. Debemos tener especial cuidado en evitar los derivados lácteos, que se encuentran en pequeñas cantidades en múltiples alimentos. A este respecto, las proteínas leche de vaca pueden aparecer bajo diversas denominaciones: leche como tal, caseinato de sodio, caseinato de calcio, caseinato potásico, caseinato magnésico, hidrolizado proteico, caseína, suero láctico, H4511, H4512, lactoalbúmina, lactoglobulina, lactosa, ácido láctico. Así mismo, en la elaboración del pan de panadería, pan de molde o de "Viena" se utilizan este tipo de sustancias, por lo que es recomendable informarse adecuadamente en la panadería de consumo habitual⁽³⁾.

Así mismo, mientras dura la administración de fórmulas alternativas, es necesario valorar cuidadosamente el estado nutricional⁽²⁾ y supervisar la administración de vitami-

nas, minerales (especialmente calcio) y otros oligoelementos⁽³⁾ dado que la eficacia y seguridad de estas fórmulas no es bien conocida a largo plazo, sobre todo, respecto a los micronutrientes⁽²²⁾.

Evolución

La evolución de la **alergia a proteínas de leche de vaca** es generalmente favorable, con una tasa de remisión de aproximadamente el 50% al año de edad, 75% a los 2 años y del 90% a los 3 años⁽⁵⁷⁾.

Es recomendable realizar pruebas de provocación para comprobar la adquisición de tolerancia a los 12, 18 y 24 meses de vida y posteriormente de forma regular y periódica a fin de evitar sobretratamientos y dietas innecesarias^(3, 17).

Parecen indicadores de mal pronóstico llegar a los 5 años sin adquirir tolerancia, la existencia de alta sensibilización a la caseína⁽⁵⁷⁾ o la presencia de otras sensibilizaciones concomitantes⁽³⁾.

La **enteropatía sensible a proteínas de leche de vaca** es un proceso autolimitado y transitorio. Con una dieta adecuada tanto el cuadro clínico, como las lesiones anatómicas si las hubiera, remiten en unos meses y, prácticamente todos los niños toleran la leche de vaca entre el primer y el segundo año de vida^(19,20).

La reintroducción de la leche de vaca, en lactantes con sintomatología severa, no debe realizarse antes de 9-12 meses del comienzo de la dieta de eliminación⁽⁷⁾ y es recomendable llevarla a cabo en régimen hospitalario^(19, 33).

BIBLIOGRAFÍA

- Eseverri JL. Profilaxis y tratamiento de la alergia alimentaria. Monografías de Nutrición Clínica nº 4 (coordinador M. Martín Esteban). Madrid: Ediciones Ergon; 1997. p. 46-76.
- Dalmau J. Tratamiento nutricional de la alergia y de enteropatía sensible a la leche de vaca. En: Primer Simposio Nutrición de Pediatría Extrahospitalaria. Madrid: Eds Médicos; 1998. p. 49-53.
- Martín Esteban M, Boné J, Martorell A, Nevot S, Plaza A M^a. Adverse reactions to cow's milk proteins. *Allergol et Immunopathol* 1998; **26**: 171-194.
- Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K et al. Adverse reactions to food (position paper). *Allergy* 1995; **50**:623-635.
- Hill DJ, Firer MA, Shelton MJ, Hosking CS. Manifestations of milk allergy in infancy: Clinical and immunologic findings. *J Pediatr* 1986;**109**: 270-276.
- Walker-Smith JA, Harrison M, Kilby A, Philips A, France NE. Cow's milk sensitive enteropathy. *Arch Dis Child* 1978; **53**: 375-380.
- ESPGAN. Working group for diagnostic criteria for food allergy. Diagnostic criteria for food allergy with predominantly intestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; **14**:108-112.
- Martín Esteban M. Profilaxis y tratamiento de la alergia alimentaria. Monografías de Nutrición clínica nº 4 (coordinador M. Martín Esteban). Madrid: Ediciones Ergon; 1997. p. 46-76.
- ESPGAN. Committee on Nutrition: Comment on antigen-reduced infant formulae. *Acta Paediatr* 1993; **82**: 314-319.
- Businco L, Dreborg S, Einarsson R, Giampietro PG, Host A et al. Hydrolyzed cow's milk formulae. Allergenicity and use in treatment and prevention. An ESPACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol* 1993; **4**: 101-111.
- Lozano de la Torre MJ, Dalmau Serra J. Fórmulas hidrolizadas: utilización en alergia alimentaria y dermatitis atópica. *Acta Pediatr Esp* 1999; **57**: 219-224.
- American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Nutrition and Allergic Disease: Infant Formulas and Allergic Disease. Evanston, IL: American Academy of Pediatrics; 1990.
- Dalmau J, Obispo T, Nieto A. Valoración de la alergenicidad residual de dos fórmulas altamente hidrolizadas. *Act Nutr* 1996; **22**: 46-50.
- DeBoissieu D, Matarazzo P, Dupont C. Allergy to extensive by hydrolyzed cow milk proteins in 9 infants: Identification and treatment with amino acid-based formula. *J Pediatr* 1997; **131**: 744-747.
- Dalmau J, Nieto A. Allergenic properties of hypoallergenic milk formulae. In: Businco L, Oehling A, Renner B, Morán J eds. Food Allergy in Infancy. Madrid: Editorial Garsi; 1992. p. 239-247.
- Martín Esteban M, García-Ara MC, Banque-Molas M et al. Evaluation of an extensively hydrolyzed casein-whey protein formula in immediate cow's milk protein hypersensitivity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; **26**:398-401.
- 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; **81**: 80-84.
- Vandenplas Y, Heymans HSA. A proposal for classification of hydrolysates. 28th Annual Meeting ESPGAN. Jerusalem (Israel). June 1995.
- Vitoria JC, Dalmau J, Ros L, Olivera JE, Sánchez-Valverde F. Enteropatía sensible a proteínas de leche de vaca. *An Esp Pediatr* 1995;**42**:355-360.
- Walker-Smith JA. Cow milk-sensitive enteropathy: Predisposing factors and treatment. *J Pediatr* 1992; **121**: S111-S115.
- Walker-Smith JA, Digeon B, Phillips AD. Evaluation of a casein and a whey hydrolysate for treatment of cow's milk sensitive enteropathy. *Eur J Pediatr* 1989; **149**:68-71.
- Rigo J, Salle BL, Putet G, Senterre J. Nutritional evaluation of various protein hydrolyzate formulae in term infants during the first month of life. *Acta Paediatr* 1994; **83** Suppl 402: 100-104.

23. Davidovits M, Levy Y, Avramovitz T, Eisenstein B. Calcium deficiency rickets in a four-year old boy with milk allergy. *J Pediatr* 1993; **122**: 249-251.
24. Roesler TA, Barry PC, Bock SA. Factitious food allergy and failure to thrive. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; **148**: 1150-1155.
25. De Vizia B, Mansi A, Giangregorio A, Troncone R. Metabolic alkalosis due to the use of an oligoantigenic diet in infancy. *Acta Paediatr* 1995; **84**: 103-105.
26. Masson P, Cécile W. Acidose métabolique révélatrice d'une intolérance aux protéines de lait de vache. *Arch Pediatr* 1996; **3**: 1043-1044.
27. Higuchi R, Noda E, Shirai T et al. Biotin deficiency in an infant with amino acid formula and hypoallergenic rice. *Acta Paediatr* 1996; **85**: 872-874.
28. Businco L, Falconieri P, Giamprieto OG, Bruno G. Prophylaxis of cow's milk allergy. *Monographs in Allergy* 1996; **32**: 30-35.
29. Moya M, Cortés E, Ballester MI, Vento M, Juste M. Short term polycose substitution for lactose reduces calcium absorption in healthy term babies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; **14**: 57-61.
30. Honkanen R, Pulkkinen P, Järvinen R et al. Does lactose intolerance predispose to low bone density?. *Bone* 1996; **19**: 23-28.
31. Lee MF, Krasinski SD. Human adult-onset lactase decline: an update. *Nutr Rev* 1998; **56**: 1-8.
32. Dalmau J. Concepto e indicaciones de las fórmulas hidrolizadas. *An Esp Pediatr* 1996; Supl 86:79-81.
33. Walker-Smith JA. Diagnostic criteria for gastrointestinal food allergy in childhood. *Clin Exp Allergy* 1995; **25** (Suppl 1): 20-22.
34. Ballabriga A, Moya M, Bueno M et al. Recomendaciones a propósito de la intolerancia a la lactosa. *An Esp Pediatr* 1998; **49**: 448-450.
35. ESPGAN. Committee on Nutrition: Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Paediatr Scand* 1991; **80**: 887-896.
36. Commission of the European Communities. Commission directive 96/4 EC of 16 February 1996 amending directive 91/321/ECC on infant formulae and follow-on formulae. *Official Journal of the European Commission* 1996; **39**: 12-16.
37. Vanderhoof JA, Murray ND, Kaufman SS et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: An underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J Pediatr* 1997; **131**: 741-744.
38. Walker-Smith JA. Changing patterns in cow's milk allergy. New Clinical Insights into cow milk allergy. An SHS Satellite Symposium. 5th joint ESPGHAN and NASPGN Congress. Toulouse, May 1998; 7-9.
39. Vitoria JC, Sojo A, Rodríguez Soriano J. Changing pattern of cow's milk protein intolerance. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**: 566-567.
40. American Academy Pediatrics. Committee on Nutrition. Soy-protein based formulas: Recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998; **101**: 148-153.
41. ESPGAN. Committee on Nutrition: Comment on the composition of soy protein based infant and follow-up formulas. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**: 1001-1005.
42. Reznik VM, Griswold WR, McNeal RM, Mendoza SA. Neo-Mull-Soy metabolic alkalosis: A model of Bartter's syndrome. *Pediatrics* 1980; **66**: 784-786.
43. Chorazy PA, himelhoch S, Hopwood NJ. Persistent hypothyroidism in an infant receiving a soy formula: case report and review of the literature. *Pediatrics* 1995; **96**: 148-150.
44. Cantani A, Lucentini P. Natural history of soy allergy and/or intolerance in children, and clinical use of soy-protein formulas. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; **8**: 59-74.
45. Businco L, Bruno G, Giamprieto PG, Cantani A. Allergenicity and nutritional adequacy of soy protein formulas. *J Pediatr* 1992; **121**: S21-S28.
46. Bruno G, Giamprieto PG, Del Guercio MJ et al. Soy allergy is not common in atopic children: a multicentric study. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; **8**: 190-193.
47. Eastham EJ, Lichauco T, Pang K, Walker WA. Antigenicity of infant formulas and the induction of systemic immunological tolerance by oral feeding: cow's milk versus soy milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982; **1**: 23-28.
48. Lake AM. Beyond hydrolysates. Use of L-amino acid formula in resistant dietary protein-induced intestinal disease in infants. *J Pediatr* 1997; **131**: 658-660.
49. Burks AW, Casteel HB, Fiedorek SC, Williams LW, Pumphrey CL. Prospective oral food challenge study of two soybean protein isolates in patients with possible milk or soy protein enterocolitis. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**: 40-45.
50. Walker Smith JA. Cow's milk intolerance as a cause of postenteritis diarrhoea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982; **1**: 163-173.
51. Van Bernesteijng ECH, Meijer JGM, Schmidt DG. Residual antigenicity of hypoallergenic infant formulas and the occurrence of milk-specific IgE antibodies in patients with clinical allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1995; **96**: 365-374.
52. Hill DJ, Cameron DJS, Francis DEM, González-Andaya AM, Hosking CS. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; **96**: 386-394.
53. Isolauri E, Sütas Y, Mäkinen-Kiljunen S et al. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr* 1995; **127**: 550-557.
54. Businco L, Lucentini P, Cantani A. The appropriate choice of a formula for feeding babies with cow's milk allergy. En: Businco L, Oehling A, Renner B, Morán J (eds). Food allergy in infancy. Madrid: Editorial Garsi; 1992. p. 385-292.
55. Baehler P, Chad Z, Gurbindo C, Bonin AP, Bouthillier L, Seidman EG. Distinct patterns of cow's milk allergy in infancy defined by prolonged, two-stage double-blind, placebo-controlled food challenges. *Clin Exp Allergy* 1996; **26**: 254-261.
56. Dalmau J. Utilización de fórmulas alimentarias especiales. Aspectos nutricionales. *Pediatratria* 1998; **18**: 311-316.
57. García Ara MC, Boyano Martínez T, Martín Esteban M et al. Actitud terapéutica y pronóstico en la alergia a alimentos. *Allergol Immunopatol* 1996; **24** (suppl 1): 31-35.