

## Mesa Redonda: Novedades en la alergia a alimentos en Pediatría

### Prevención de la alergia a las proteínas de la leche de vaca

C. BOUSOÑO GARCÍA

Sección de Gastroenterología, Hepatología, Nutrición y Metabolismo pediátrico. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

#### INTRODUCCIÓN

La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) se caracteriza por una serie de manifestaciones clínicas de naturaleza cutánea, digestiva, respiratoria o sistémica, en respuesta a su ingesta en individuos previamente sensibilizados, habitualmente por un mecanismo IgE (reacciones inmediatas cutáneas o digestivas, síndrome alérgico oral y anafilaxis), aunque puedan ocurrir también como respuesta no IgE mediada (colitis, gastroenteropatía y enterocolitis) o incluso por mecanismos mixtos (dermatitis atópica, asma bronquial, catarro habitual descendente, cólicos del lactante, reflujo gastroesofágico alérgico y gastroenteropatías eosinofílicas). Como característica común que posibilita su diagnóstico universal se exige que dichas manifestaciones sean reproducibles tras prueba de provocación<sup>(1)</sup>.

La importancia de la APLV al igual que ocurre con otro tipo de alergias, viene derivada del hecho de su elevada frecuencia afectando entre el 1-3% de la población pediátrica española. Es la primera en ocurrir y una de las más frecuentes del extenso capítulo de las alergias alimentarias cuya prevalencia es próxima al 8% de la población pediátrica. Se considera que al igual que ocurre con la fiebre del heno, las rinoconjuntivitis alérgicas, el asma y el eccema o dermatitis atópica (DA) van en franco aumento en el mundo occidental, debido a múltiples factores entre los que pueden influir la imprecisión diagnóstica y una estrategia nutricional errónea que favorecen dietas inadecuadas, desordenes alimenticios y consecuencias funcionales a largo plazo sobre el aparato digestivo.

De hecho los factores ambientales, como la nutrición infantil temprana, pueden influir en su desarrollo. Por tanto, se ha intentado reducir el riesgo de desarrollar alergias modificando la dieta, principalmente alargando la lactancia materna y retrasando o eliminando la introducción de alimentos de elevado poder alergénico<sup>(2)</sup>.

Aunque es bien conocido que el tratamiento de la APLV exige la retirada del alérgeno de la dieta por un periodo de tiempo varia-

ble, y su nutrición ulterior mediante fórmulas de alto grado de hidrólisis, aun no esta claro el panorama de su prevención primaria y se discute internacionalmente sobre cual es la mejor estrategia a aplicar no solo en lactantes sanos amamantados al pecho o con fórmulas artificiales sino también en aquellos que por sus antecedentes familiares son considerados como población de riesgo atópico alto<sup>(3)</sup>.

#### ACTUACIONES PREVENTIVAS SOBRE LA DIETA DE LA MUJER EMBARAZADA

Se ha comprobado que las actuaciones sobre la dieta de la madre embarazada con riesgo atópico para su descendencia, son muy poco eficaces o no lo son en absoluto dependiendo de los ensayos clínicos, cuyos resultados por tanto no apoyan la práctica de modificar la dieta de la gestante evitando la ingesta de diferentes alérgenos alimentarios<sup>(4)</sup>.

Sin embargo un ensayo reciente empleando ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 (AGPCL  $\omega$ -3) desde la 25 semana de gestación hasta los 3.5 meses de lactancia materna, frente a placebo en el que incluyen 145 mujeres embarazadas, con riesgo de tener un niño alérgico, aunque no mostró diferencias en la prevalencia de síntomas alérgicos entre los grupos de intervención, si se constató que la incidencia acumulada de enfermedad asociada a IgE fue menor en el grupo suplementado con  $\omega$ -3 (6/54, 13%) que en el grupo placebo (19/62, 30%,  $p = 0,01$ ). Mayores proporciones de DHA y EPA maternas e infantiles se asociaron con una menor prevalencia de enfermedad asociada a IgE ( $p = 0,01-0,05$ ) de forma dosis-dependiente<sup>(5)</sup>.

Por otro lado en el estudio de cohorte germano LISA-plus se demuestra que en las mujeres embarazadas una dieta rica en margarina, aceites vegetales, y algunas frutas y verduras alergénicas se asocia a un riesgo elevado de alergias, especialmente DA<sup>(6)</sup>, por lo que este capítulo aun no esta cerrado.

Correspondencia: Carlos Bousoño García. Urbanización Las Alondras Nº 20. 33013 Oviedo  
Correo electrónico: ringerbou@yahoo.es

© 2011 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León  
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

## ACTUACIONES PREVENTIVAS EN EL EL LACTANTE

Hasta la fecha el único esfuerzo profiláctico útil ha sido la exclusión preventiva de la leche de vaca y sus derivados en la dieta de sujetos considerados de riesgo por sus antecedentes familiares (uno o ambos progenitores, hermano/s, etc.). Sin embargo, este procedimiento, lejos de obtener un resultado eficaz sobre esta "epidemia alérgica" parece haber contribuido de alguna manera a su posible perpetuación ya que no favorece la tolerancia inmunológica y tan solo aplaza las consecuencias clínicas de la exposición a trofoalergenos para el niño de riesgo. La tolerancia oral consiste en la hiporrespuesta sistémica inmunológica que se produce tras la administración oral del antígeno y constituye un hecho inmunológico importante que permite al lactante sano ingerir alimentos sin presentar reacción adversa inmunológica y preservar la flora saprofita intestinal. La tolerancia depende de un delicado equilibrio entre tolerancia y sensibilización influenciado por diversos factores: predisposición genética, naturaleza y dosis del antígeno, frecuencia en su administración, edad de la primera exposición, estado inmunológico (infección viral, gastroenteropatías), exposición dietética previa de la madre, transmisión de antígenos a través de la leche materna, etc.<sup>(2)</sup>.

Durante mucho tiempo se ha pensado que la alergia alimentaria se produce por la exposición precoz a grandes cantidades de proteínas alergénicas en los primeros años de vida, en los que existe una inmadurez intestinal que facilita su absorción y una inmadurez inmunológica que facilita la respuesta. Sin embargo, en estudios realizados en prematuros, a los que se les supone una inmadurez intestinal con una mayor capacidad de absorción y alimentados con fórmulas pretérmino con un elevado contenido proteico, no se observa un incremento en el riesgo de APLV<sup>(7,8)</sup>.

En estudios realizados de forma experimental y luego en humanos se ha demostrado que la administración oral de dosis elevadas de antígeno (ovoalbúmina, cacahuete y leche de vaca) pueden producir tolerancia inmunológica, mientras que dosis pequeñas inducen sensibilización<sup>(9)</sup>.

Estos hallazgos conducen a la hipótesis de que la ingesta de dosis altas de proteínas alergénicas en los primeros años de vida produce tolerancia más que sensibilización. Evitar completamente ciertos alimentos es casi imposible y resulta inevitable la exposición aunque sólo sea en muy pequeñas cantidades. La exposición de forma intermitente a dosis bajas de proteínas alergénicas puede ser un factor de riesgo importante en el desarrollo de alergia a los alimentos mediada por IgE, por lo que deberían replantearse las medidas preventivas que recomiendan evitar la introducción precoz de ciertos alimentos (leche, huevo, pescado)<sup>(7)</sup>.

El actual paradigma propone como hipótesis que los mecanismos que permiten al lactante la adquisición de la tolerancia inmunológica a diferentes trofoalergenos requiere de alguna manera la exposición continuada a ellos, aunque sea en cantidades mínimas o moderadas que posibiliten la respuesta TH1 (Linfocitos helper), y en definitiva que la profilaxis primaria para la APLV y otras alergias conocidas, requiera de la exposición del bebe a una serie de factores inmunoestimulantes como por ejemplo la exposición precoz a cantidades moderadas de potenciales alérgenos alimentarios (Fórmulas hipoalérgicas), la infección por ciertos virus (saram-

pión), bacterias productoras de endotoxinas e infestación por parásitos o protozoos que de diferentes maneras proveerían al ecosistema bacteriano intestinal del bebe y a su sistema inmunológico inmaduro de las armas imprescindibles para obtener la tolerancia inmunológica que precisan. Varios análisis apoyan esta estrategia como son el estudio GINI, el LISA y otros estudios epidemiológicos de cohorte prospectivos<sup>(6,10,11,12)</sup>.

## INDUCCIÓN DE TOLERANCIA EN LA PREVENCIÓN DE LA ALERGIA

### Prevencción pasiva

Evitar la ingestión de los alimentos más alergénicos, como el huevo, la leche y el pescado, durante el embarazo no se ha demostrado útil para prevenir la aparición de alergia alimentaria<sup>(3,4,13)</sup>.

Por otra parte, los estudios publicados indican que la exclusión de estos alimentos en la dieta de la madre durante el período de lactancia materna y en el lactante durante el primer año de vida sólo evita la aparición de alergia alimentaria mientras se lleva a cabo la dieta de exclusión, pero no impide que aparezca posteriormente y no previene el desarrollo de otras enfermedades alérgicas en los años siguientes<sup>(4)</sup>.

### Prevencción activa

Lo ideal para la prevención de la alergia alimentaria en el lactante es conseguir la inducción de la tolerancia oral. Estudios experimentales en modelos animales han demostrado que se puede inducir la tolerancia oral frente a proteínas intactas<sup>(2)</sup> y que una fórmula adaptada y una fórmula parcialmente hidrolizada derivada de leche de vaca pueden, asimismo, inducir tolerancia oral, lo cual no se consigue con una fórmula extensivamente hidrolizada por su baja inmunogenicidad<sup>(14)</sup>. La edad y la dosis del antígeno alimentario son críticas para la inducción de tolerancia. El período neonatal parece ser el tiempo óptimo. Aunque hay datos contradictorios, la experiencia clínica indica que en los lactantes que reciben lactancia artificial con una fórmula adaptada desde el nacimiento es excepcional la aparición de APLV. La introducción de grandes cantidades de proteínas de leche de vaca desde el nacimiento y su posterior administración ininterrumpida parecen estimular la inducción y mantenimiento de la tolerancia y, por tanto, previenen la aparición de alergia a leche de vaca<sup>(2)</sup>.

El estudio de cohorte GINI muestra que en niños de alto riesgo atópico el empleo de una fórmula hidrolizada de caseína (tanto parcial como extensamente hidrolizadas), previene la dermatitis atópica; sin embargo, el mismo estudio muestra que los resultados sobre la prevención de las manifestaciones gastrointestinales, urticaria o el total de manifestaciones alérgicas son iguales que con una fórmula adaptada<sup>(11,12)</sup>.

Los estudios de Nentwich y cols.<sup>(15)</sup> muestran resultados similares. Los datos de los estudios citados sugieren que las fórmulas extensivamente hidrolizadas parecen no inducir la tolerancia oral por su baja capacidad inmunogénica y que las fórmulas parcialmente hidrolizadas (FHA) sí que podrían hacerlo, por lo que son las fórmulas de elección en la prevención en lactantes de alto riesgo atópico.

Los efectos preventivos de las nuevas fórmulas parcialmente hidrolizadas pueden ser debidos también a que contienen determinados péptidos con propiedades inmunomoduladoras, o antimicrobianas, o determinados oligosacáridos (glicanos) o ácidos grasos  $\omega$ -3. Todo ello abre unas perspectivas que en un futuro próximo podrán tener implicaciones para la prevención de la alergia alimentaria<sup>(1-3)</sup>.

Las FHA tendrían incluso un papel terapéutico en los niños con dermatitis atópica (DA) establecida, como demuestra un ensayo clínico doble ciego reciente, realizado entre 2006-2008, 113 niños (<6 meses de edad) con DA fueron aleatorizados para recibir F o una fórmula convencional (FC) elaborada con proteína intacta de leche de vaca. Los resultados han mostrado que las puntuaciones de severidad de la DA se redujeron significativamente en el grupo FHA (n=56) comparado con el grupo FC (n=30) después de la semana 12 (p <0,05). Las puntuaciones de severidad del grupo FHA se redujeron significativamente a las semanas 4, 8 y 12 comparado con el momento del reclutamiento (p <0,05). Por el contrario, no se observaron mejorías significativas en el grupo FC en ninguno de los tiempos medidos (p <0,05). El número de brotes de DA disminuyó significativamente en el grupo FHA (p=0,002). El ratio Th1/Th2 en el grupo FHA aumentó significativamente comparado con el grupo FC (p=0,041). Las tasas de crecimiento no variaron significativamente entre los grupos en ninguno de los tiempos medidos (p <0,05) y se encontraban dentro del rango de normalidad. Los resultados de este estudio sugieren un efecto terapéutico novedoso de la FHA en niños con DA de leve a moderada durante los primeros 6 meses de su vida sin afectar a su estado nutricional<sup>(16)</sup>.

Sin embargo en lactantes de más de 4 meses alimentados o no al pecho, el empleo de fórmulas de bajo grado de hidrólisis como prevención de riesgo atópico no parece estar justificado de acuerdo a los siguientes estudios: En el primer trabajo se determina si las FHA reducen el riesgo de padecer alergias. Para ello, se empleó un ensayo simple-cego (participante), aleatorizado y controlado para comparar las alergias de los bebés alimentados con una leche de fórmula convencional, con una FHA o con una fórmula de soja. Antes de su nacimiento, reclutaron 620 bebés con historia familiar de alergias y fueron aleatorizados para recibir un tipo de leche de fórmula al cesar la lactancia materna. Se realizaron pruebas de provocación cutánea a los 6 alérgenos más comunes (leche, huevos, cacahuets, ácaros del polvo, centeno y epitelio de gatos) a los 6, 12 y 24 meses. El objetivo principal fue el desarrollo de manifestaciones alérgicas (eczema y reacciones alimentarias) medidas 18 veces en los 2 primeros años de vida. El 93% de los bebés completaron el seguimiento (575/620) a los 2 años y el 80% (495/620) a los 6 ó 7 años. No hubo evidencia de que los bebés del grupo de la FHA (OR, 1,21; IC 95%, 0,81-1,80) o de la fórmula de soja (OR, 1,26; IC 95%, 0,84-1,88) tuvieran un menor riesgo de presentar alergias durante la infancia comparado con la fórmula convencional. Tampoco hubo evidencia de reducción del riesgo de reactividad a las pruebas de provocación cutáneas o a las alergias infantiles. En conclusión, a pesar de las recomendaciones dietéticas actuales, no se ha encontrado evidencia que apoye el uso de FHA tras el destete como profilaxis de las alergias en bebés de alto riesgo<sup>(17)</sup>. En otro estudio se investiga si la alimentación en los 6 primeros meses de vida con una fórmula a base de proteínas hidro-

lizadas (FH) disminuye las enfermedades alérgicas en los 36 meses posteriores. Para comprobarlo se reclutaron un total de 1.002 bebés recién nacidos con al menos un familiar de primer grado con historial de atopia y que no podían ser amamantados. Los bebés fueron alimentados con la FH o con una fórmula a base de leche de vaca (LV) durante un mínimo de 6 meses siguiendo un protocolo abierto, y se les monitorizó prospectivamente a los 6, 18 y 36 meses para evaluar la sensibilización y enfermedades alérgicas. De los bebés incluidos, 679 fueron alimentados con la misma fórmula durante los primeros 6 meses de vida (345 FH y 334 LV). El porcentaje de sensibilización alimentaria (especialmente a las proteínas de la leche) fue significativamente menor en el grupo de FH que en el grupo de LV a los 36 meses (12,7 vs. 23,4%, p = 0,048). No hubo diferencias significativas entre los grupos respecto a la prevalencia de sensibilización a aeroalergenos. La aparición de enfermedades alérgicas durante los primeros 3 años de vida estaba significativamente correlacionada con la sensibilización a aeroalergenos, pero no con la sensibilización a alérgenos alimentarios, atopia de los padres o tipos de alimentación. En conclusión, los bebés alimentados con FH durante los 6 primeros meses de vida presentaban un porcentaje significativamente menor de sensibilización a alérgenos de las proteínas de la leche, pero no de enfermedades alérgicas en los 3 primeros años de vida. Por tanto, evitar las proteínas de la leche de vaca tras el destete no parece aconsejable<sup>(18)</sup>.

#### PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS EN LA PREVENCIÓN DE LA ALERGIA INFANTIL

Se sabe que el ecosistema intestinal es diferente dependiendo del tipo de fórmula láctea empleada en la nutrición del lactante. En bebés alérgicos las diferencias son aun más notables. La suplementación de la fórmula infantil con probióticos como los *Lactobacillus casei* en bebés de riesgo atópico no sólo modula la flora intestinal, sino también parece reducir la incidencia de dermatitis atópica en los primeros años de vida<sup>(19)</sup>. Otro trabajo de diseño multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado incluyó niños con alto riesgo de atopia y determinó el impacto de una fórmula infantil fermentada no hidrolizada que contiene *Bifidobacterium breve* C50 y *Streptococcus thermophilus* 065 (HKBBST) muertos por calor, en la incidencia de eventos similares a alergia durante los 2 primeros años de vida en niños con alto riesgo de atopia. En conclusión, la fórmula HKBBST disminuyó la incidencia de APLV en niños con antecedentes familiares de atopia. La tolerancia oral a la leche de vaca en lactantes con alto riesgo de atopia puede, por tanto amplificarse, empleando fórmulas fermentadas no hidrolizadas<sup>(20)</sup>.

Aún más recientemente, se ha propuesto que la suplementación de oligosacáridos de una fórmula infantil podría tener más efectos consistentes inmunomoduladores. En animales de experimentación, los llamados prebióticos han demostrado resultar en una regulación al alza de TH1 y a la baja de TH2 junto con respuestas reducidas de anticuerpos IgE. En los seres humanos, la adición de oligosacáridos prebióticos han comprobado un cambio beneficioso notable en la flora intestinal siendo capaces también de reducir hasta 7 veces la posibilidad de eczema atópico a corto y medio

TABLA I. PREVENCIÓN DE APLV: RECOMENDACIONES ACTUALES.

**Para todos los lactantes:**

- La madre no debe realizar ninguna dieta especial durante el embarazo ni durante la lactancia.
- La lactancia materna debe ser exclusiva, por lo menos, durante 4 meses (OMS).
- Si necesita un suplemento se recomienda una fórmula adaptada de leche de vaca.
- El inicio de alimentación complementaria debe acontecer tras los 4 y no después de los 6 meses.

**Para los lactantes con alto riesgo de alergia:**

- Si la lactancia materna precisa de ayuda se recomienda utilizar una fórmula parcialmente hidrolizada (FHA) hasta los 4 meses de edad. A partir de los 4 meses, el niño de alto riesgo puede ser alimentado como el que no tiene riesgo de alergia.
- Si el niño recibe lactancia artificial en principio no se precisa ningún tipo de fórmula especial (hidrolizada, elemental o soja), aunque deben valorarse en el futuro el uso de fórmulas con prebióticos (FOS/GOS) o fermentadas con probióticos (*Lactobacillus casei*; *Bifidobacterium breve* C50 y *Streptococcus thermophilus* 065).
- Otras medidas: La más importante es evitar la exposición al humo del tabaco desde el embarazo. Además debe considerarse la suplementación con vitamina D, beta-carotenos y otros antioxidantes.

plazo. Se requieren no obstante estudios inmunológicos más cuidadosos a largo plazo<sup>(10)</sup>.

En conclusión y como resumen se presentan las recomendaciones actuales para la prevención de la APLV modificadas de las publicadas por el Comité de Nutrición de la AEP en la tabla I.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Bousoño C, Ramos E, García M, Taborga E, Jiménez S, Crespo M. Manifestaciones gastrointestinales de alergia alimentaria. *Bol Pediatr*. 2007; 47: 228-236.
2. Dalmau Serra J, Martorell Aragonés A y el Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68: 295-300
3. Grimshaw KEC, Allen K, Edwards CA. Infant feeding and allergy prevention: a review of current knowledge and recommendations. *A Euro-Prevall state of the art paper. Allergy*. 2009; 64: 1407-1416.
4. Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: Follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol*. 1995; 95: 6.
5. Furuholm C, Warstedt K, Fagerås M, Fälth-Magnusson K, Larsson J, Fredriksson M, Duchén K. Allergic disease in infants up to 2 years of age in relation to plasma omega-3 fatty acids and maternal fish oil supplementation in pregnancy and lactation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 505-14.
6. Schnabel E, Sausenthaler S, Schaaf B & LISA Study Group. Prospective association between food sensitization and food allergy: results of the LISA birth cohort study. *Clin Exp Allergy*. 2010; 40: 450-7.
7. Liem JJ, Kozyrskyj AL, Huq SI, Becker AB. The risk of developing food allergy in premature or low-birth-weight children. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 119: 1203-9.
8. Siltanen M, Kajosaari M, Savilahti E, et al. IgG and IgA antibody levels to cow's milk are low at age 10 years in children born preterm. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 110: 658-63.
9. Mizumachi K, Kurisaki J. Induction of oral tolerance in mice by continuous feeding with beta-lactoglobulin and milk. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2002; 66: 1287-94.
10. Ulrich Wahn H. Strategies for atopy prevention. *J Nutr*. 2008; 138: 1770S-1772S.
11. von Berg A, Koletzko S, Grühl A & GINI birth cohort study. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111: 533-40.
12. Sausenthaler S, Heinrich J, Koletzko S; for the GINIplus and LISApplus Study Groups. Early diet and the risk of allergy: what can we learn from the prospective birth cohort studies GINIplus and LISApplus? *Am J Clin Nutr*. 2011 May 4. [En prensa].
13. Kramer MS. Maternal antigen avoidance during pregnancy for preventing atopic disease in infants of women at high risk (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, 4, 2001. Oxford. 1179-90.
14. Fritsche R, Pahud JJ, Pecquet S, Pfeifer A. Induction of systemic immunologic tolerance to beta-lactoglobulin by oral administration of a whey protein hydrolysate. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 100: 266-73.
15. Nentwich I, Mishkova E, Nevoral J, Urbanek R, Szepfalusi Z. Cow's milk-specific cellular and humoral immune responses and atopy skin symptoms in infants from atopic families fed a partially (pHF) or extensively (eHF) hydrolyzed infant formula. *Allergy* 2001; 56: 1144-56.
16. Jin YY, Cao RM, Chen J, Kaku Y, Wu J, Cheng Y, et al. Partially hydrolyzed cow's milk formula has a therapeutic effect on the infants with mild to moderate atopic dermatitis: a randomized, double-blind study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 688-694.
17. Lowe AJ, Hosking CS, Bennett CM, Allen KJ, Axelrad C, Carlin JB, et al. Effect of a partially hydrolyzed whey infant formula at weaning on risk of allergic disease in high-risk children: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jun 20. [En prensa].
18. Kuo HC, Liu CA, Ou CY, Hsu TY, Wang CL, Huang HC, et al. Partial Protein-Hydrolyzed Infant Formula Decreased Food Sensitization but Not Allergic Diseases in a Prospective Birth Cohort Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010; 154: 310-317.
19. Shida K, Makino K, Morishita A, Takamizawa K, Hachimura S, Ametani A, et al. *Lactobacillus casei* inhibits antigen-induced IgE secretion through regulation of cytokine production in murine splenocyte cultures. *Int Arch Allergy Immunol*. 1998; 115: 278-87.
20. Morisset M, Aubert-Jacquín C, Soulaines P, Moneret-Vautrin DA, Dupont C. A non-hydrolyzed, fermented milk formula reduces digestive and respiratory events in infants at high risk of allergy. *Eur J Clin Nutr*. 2011; 65: 175-83.