

Revisión

Guía para el tratamiento de lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca: Ficha comparativa de las fórmulas especiales disponibles en el mercado español

E. DE GOICOECHEA MANZANARES, R. TORRES PERAL, F. LORENTE TOLEDANO

Departamento de Pediatría. Servicio de Inmunología. Hospital Universitario de Salamanca.

RESUMEN

La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) es una enfermedad de elevada incidencia y prevalencia. Su tratamiento consiste en la eliminación de las proteínas de la leche de vaca de la dieta, mediante lactancia materna exclusiva y, en caso de uso de fórmulas adaptadas, con el uso de fórmulas especiales, como fórmulas derivadas de proteínas lácteas altamente hidrolizadas, de fórmulas derivadas de proteínas vegetales o de fórmulas elaboradas a partir de aminoácidos biosintéticos (fórmulas elementales). Estas fórmulas suponen un coste económico considerable y un importante campo comercial para las industrias alimentaria y farmacéutica. Dado el continuo avance científico y técnico, son muchas las modificaciones que se presentan en la elaboración de dichas fórmulas y en las normas para su correcto manejo y muy numerosas las publicaciones sobre diferentes aspectos relativas a las mismas. En el presente trabajo pretendemos revisar las últimas modificaciones debidas a los nuevos conocimientos y a la experiencia clínica acumulada sobre prevención y tratamiento de la APLV. Además, se revisa la importancia de los aspectos nutricionales en todos los lactantes y niños pequeños que reciben fórmulas alimentarias especiales y dietas de exclusión y se presentan las principales características compositivas de las fórmulas disponibles en el mercado español y las recomendaciones de los organismos reguladores.

Palabras clave: Alergia a proteínas de leche de vaca (APLV); Fórmulas especiales; Hidrolizados; Fórmulas de soja; Tolerancia; Prevención de alergias alimentarias.

ABSTRACT

Allergy to cow milk proteins (ACMP) is a disease having high incidence and prevalence. Its treatment consists in the elimination of cow milk proteins, using maternal breastfeeding exclusively and, in the case of adapted formulae, with the use of special formulae such as highly hydrolyzed lactical protein derived formulae, vegetables protein derived formulae or formulae elaborated from biosynthetic amino acids (Elemental formulae). These formulae entail a considerable financial cost and provide an important commercial field for the food and drug industry. Given the continuous scientific and technical advance, there are many modifications that occur in the elaboration of these formulae and on the guidelines for their correct handling and there are many publications on the different aspects of them. In the present work, we have aimed to review the recent modifications due to the newer knowledge and clinical experience accumulated on prevention and treatment of ACMP. In addition, the importance of the nutritional aspects in all infants and small children who receive special feeding formulae and diets of exclusion and that have the principle

En la elaboración del presente trabajo no ha participado ningún patrocinador externo, estando libre de cualquier conflicto de intereses.

Correspondencia: E. de Goicoechea Manzanares. Departamento de Pediatría. Servicio de Inmunología. Hospital Universitario de Salamanca

Correo electrónico: asitaka666@hotmail.com

© 2009 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste 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.

characteristics making up the formulae available on the Spanish market and the recommendations of the regulatory bodies are reviewed.

Key words: Allergy to cow milk proteins (ACMP); Special formulae; Hydrolyzed; Soy formulae; Tolerability; Prevention of food allergies.

INTRODUCCIÓN

Se denomina alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) a todos aquellos cuadros clínicos que aparecen en relación directa con la ingesta de proteínas de leche de vaca y que están mediados por mecanismos inmunológicos de tipo inmediato (hipersensibilidad inmediata o mediada por IgE). Los síntomas pueden ser muy variados y fácilmente reconocibles⁽¹⁾.

El término de alergia a proteínas de leche de vaca no mediada por IgE, hasta recientemente denominada intolerancia a las PLV (IPLV) haría referencia a aquellas reacciones adversas a las proteínas de leche de vaca en la que no se demuestra un mecanismo inmunológico mediado por IgE. En este caso predominan los síntomas gastrointestinales y un mayor riesgo de malnutrición (35% vs. 14%) que en pacientes con APLV mediada por IgE. Puede demostrarse en muchos casos la presencia anatomopatológica de una enteropatía sensible o inducida por las PLV (ESPLV)⁽¹⁻³⁾.

La incidencia de la APLV se aproxima al 2-3%^(1,2,4,5) siendo la tercera causa de alergia alimentaria más frecuente tras el huevo y el pescado. Supone un coste medio en fórmulas especiales de más de 1.500 €⁽⁴⁾ en el primer año de vida por niño.

La betalactoglobulina, ausente en la leche materna, es el principal sensibilizante y suele haber contacto inicial por trazas excretadas en leche materna varias horas tras la ingesta materna. Otros alérgenos importantes son la caseína, alfa-lactoalbúmina, seroalbúmina⁽²⁾.

El inicio de la clínica suele tener lugar entre los 3-4 meses de edad, tras la primera toma de lactancia artificial o tras un corto periodo de latencia. Los casos más graves suelen manifestarse incluso en la época de lactancia materna exclusiva. En estos casos la dermatitis atópica parece ser el síntoma predominante⁽¹⁻³⁾. Es excepcional el inicio tras los 2 años de vida. Los síntomas habituales en las reacciones mediadas por IgE son: síntomas cutáneos: urticaria, o eritema (inicio peribucal); dermatitis atópica. Angioedema, menos frecuente. Síntomas digestivos: vómitos y, menos frecuente, diarrea aguda. La APLV no mediada por IgE se asocia significativamente con diarrea mucosanguinolenta, diarrea crónica y malnutrición, cólicos del lactante y reflujo gas-

trosofágico. Síntomas respiratorios: sibilancias recurrentes, estridor, tos, rinoconjuntivitis. Son excepcionales de forma aislada. Síntomas generales: edema de glotis, anafilaxia^(1-3,5).

Aunque persistan resultados positivos en las pruebas complementarias, la tolerancia clínica se logra en 28-56% de lactantes al año de edad, 60-77% a los 2 años y 71-87% a los 3 años. Se asocian a mal pronóstico la no tolerancia a los 5 años de edad, una alta sensibilización a caseína así como la presencia de sensibilizaciones concomitantes, frecuentes en estos pacientes^(1,4,5).

El diagnóstico de sospecha se confirma con la realización de pruebas cutáneas y detección de IgE específica frente a los principales antígenos de las PLV y con pruebas de provocación controlada en medio hospitalario^(1,2).

El tratamiento de la APLV es la dieta estricta exenta de PLV. De forma idónea, lactancia materna con exclusión de PLV en dieta materna en casos graves, retrasando alimentos potencialmente alergénicos hasta el año de edad como mínimo (huevo, pescado, frutos secos)^(1,2,6).

La fórmula especial de sustitución, exenta de PLV, se mantiene hasta el año y medio de vida, momento en que se reevalúa el cuadro y, cuando las pruebas complementarias y evolución lo aconsejen, realiza prueba de tolerancia. En APLV no mediada por IgE se mantendrían las fórmulas hasta el año de vida y después se procedería a introducir, de forma controlada, alimentos con PLV. Se prefieren los alimentos bajos en lactosa en casos de alteraciones digestivas. No deben utilizarse fórmulas derivadas de soja en estos pacientes^(1,2,6-8).

Nutricionalmente estos niños crecen igual que otros niños alimentados con fórmulas no específicas para APLV. El mayor riesgo desde el punto de vista nutricional se relaciona con una menor ingesta por cursos sintomáticos acentuados (dermatitis, sibilancias o alergias alimentarias múltiples sintomáticas) o por presencia de una enteropatía sensible a PLV (ESLPV). Aun en ausencia de estos factores debe hacerse un control cuidadoso del crecimiento y desarrollo de todos los pacientes alimentados con fórmulas especiales^(5,6).

Ante la gran cantidad de alternativas disponibles en la elección de la fórmula especial de sustitución y el gran desarrollo actual de la industria alimentaria, que supone una continua adición de nuevos ingredientes a las mismas, el presente trabajo pretende presentar una revisión actualizada de la evidencia y recomendaciones de mayor relevancia aplicables a las fórmulas especiales de sustitución. En el año 2001, el Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría publicó un artículo de posición sobre "Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de reacciones adversas a las proteínas de leche de

vaca⁽³⁾. Dado que en el momento actual la mayor parte de las recomendaciones dadas en dicho informe permanecen vigentes, el Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría se reafirma en los datos allí expuestos. En la presente publicación se abordan únicamente los aspectos que han cambiado debido a los nuevos conocimientos y a la experiencia clínica acumulada, especialmente sobre la prevención primaria de alergia a proteínas de leche de vaca, y según ello se exponen las recomendaciones actuales para dicha prevención. Además, se revisa la importancia de los aspectos nutricionales en todos los lactantes y niños pequeños que reciben fórmulas alimentarias especiales y dietas de exclusión. También se presenta una serie de tablas con las principales características compositivas de las fórmulas disponibles en el mercado español y las recomendaciones de la ESPGHAN y normativa aplicable.

ANÁLISIS DE NUTRIENTES EN LAS FÓRMULAS ADAPTADAS PARA LA LACTANCIA ARTIFICIAL

Las recomendaciones en cuanto a composición cuantitativa de la ESPGHAN⁽⁹⁾ y la normativa vigente⁽¹⁰⁾ se presentan, de forma sintetizada en la tabla I.

Proteínas

El valor biológico de dichas proteínas condicionará la necesidad o no de una suplementación específica. Un aminograma lo más parecido posible al de la leche materna aseguraría el valor ideal a conseguir en estas fórmulas⁽⁹⁾ (Tabla II).

El valor biológico de las proteínas de leche de vaca es adecuado para el correcto desarrollo de un lactante. Un aminograma en sangre más parecido al que se logra con la lactancia materna se obtiene si la proteína hidrolizada procede de caseína y de proteínas del suero al mismo tiempo y en una proporción que se acerque al 50%. Los hidrolizados de seroproteínas inducen niveles más altos de treonina y más bajos de tirosina⁽¹⁾.

El valor biológico de las proteínas de soja es alto, pero menor que el de las proteínas lácteas. Por tanto, deben tener un contenido total de proteínas algo mayor (2,25-3 g/100 kcal) y estar suplementadas adecuadamente en *metionina* y *carnitina*. No deben administrarse a niños prematuros^(7,8).

El contenido total y valor biológico de las proteínas de arroz es claramente inferior al de las proteínas lácteas y de soja. La proteína de arroz debe suplementarse con todos los aminoácidos de que es deficitaria, como lisina, treonina, triptófano y carnitina^(11,12).

Grado de hidrólisis

No existen fórmulas no alergénicas⁽¹³⁾. La alergenicidad de un alimento depende en gran medida del tamaño de la molécula potencialmente antigénica. La hidrólisis, térmica o enzimática, es el método utilizado para disminuir el tamaño y alergenicidad de las moléculas de origen proteico⁽²⁾.

Una fórmula con alto grado de hidrólisis debe tener un 100% de péptidos con un peso molecular < 5.000 Da. Diversos estudios han demostrado un óptimo grado de seguridad con una tamaño peptídico entre 1.500 y 2.000 Da^(1,3,13,14).

Grasas

Ácidos grasos esenciales

La presencia de ácido linoleico en la dieta es indispensable para un correcto metabolismo de las lipoproteínas, función inmunitaria, balance de eicosanoides y regulación del estrés oxidativo. Un contenido específico en ácido α -linoleico y/o ω -3 asegura una síntesis correcta de eicosanoides y AGPICL. Un aporte excesivo de ácido α -linoléico puede aumentar el riesgo de peroxidación de las grasas con alteración de su estabilidad y características organolépticas (sabor rancio)⁽⁹⁾.

Ácidos grasos no esenciales

La presencia de ácidos láurico y mirístico en cantidades excesivas puede afectar negativamente a los niveles séricos de colesterol y lipoproteínas. El ácido éurico no tiene efectos nutricionales beneficiosos en los niños y ha demostrado un potencial miocardopático en modelos animales. Los ácidos grasos en posición *trans* no tienen efectos nutricionales beneficiosos en los niños y si múltiples potenciales efectos negativos en el metabolismo lipídico y en la actividad microsomal⁽⁹⁾.

MCT (triglicéridos de cadena media)

Presentan buena solubilidad en medio acuoso intestinal, no precisan digestión previa para su absorción y favorecen la absorción de calcio. Han demostrado ventajas nutricionales en grandes prematuros con baja madurez enzimática intestinal y disminución de la esteatorrea con mejor perfil de captación energética en pacientes con malabsorción intestinal. Podría indicarse su suplementación en dichos supuestos. En niños a término su suplementación dietética no ha demostrado mayor aporte calórico, ni diferencias en el crecimiento. Su aporte excesivo puede interferir con el metabolismo del DHA y provocar cetosis y cetonuria, retención gástrica y distensión abdominal, así como favorecer la formación de lacto bezoares. Por tanto, no se puede recomendar su suplementación para la alimentación de lactantes a término sin problemas de malabsorción para grasas^(3,14,15).

TABLA I. RECOMENDACIONES DE LA ESPGHAN Y REGLAMENTACIÓN ESPAÑOLA SOBRE FÓRMULAS LÁCTEAS ADAPTADAS PARA LACTANTES.

	Inicio		Continuación	
	ESPGHAN	España	ESPGHAN	España
Valor energético (kJ/100 ml)	268-301	250-315	250-335	250-335
Kcal/100 ml	60-70	60-75	60-80	60-80
Proteínas enteras (g/100 kcal)	1,8-3	1,8-3	3,0-4,5	2,25-4,5
Proteínas hidrolizadas y de origen vegetal (g/100 kcal)	2,25-3	2,25-3	3,0-4,5	2,25-4,5
Hidratos de carbono (g/100 kcal)	8-12	7-14	8-12	7-14
Lactosa (%)	> 50	>3,5 g/100 kcal	-	> 1,8
Sacarosa (%)	-	< 20	< 20	< 20
Almidón (%)	-	< 30	-	-
Grasas (g/100 kcal)	4,4-6,0	4,4-6,5	4,4-6,0	3,3-6,5
% kcal totales	40-55	-	35-55	-
Ác. linoleico (mg/100 kcal)	300-1.200	300-1.200	300-1.200	> 300
% kcal totales	4,5-10,8	-	4,5-10,8	-
Ác. α -linolénico (mg/100kcal)	> 50	-	> 50	-
Ác. linoleico/Ác. α -linoleico	5:1	-	5:1	-
Ác. láurico (% ác. grasos)	< 20	< 15	< 20	< 15
Ác. mirístico (% ác. grasos)	-	< 15	< 15	< 15
Ác. éurico (% ác. grasos)	< 1	-	< 1	-
Ác. grasos <i>trans</i> (% ác. grasos)	< 1	-	< 1	-
Carnitina (μ mol/100 kcal)	> 7,5	> 7,5	-	-
Vitamina A (μ g/100 kcal)	60-180	60-180	75-225	60-180
Vitamina D (μ g/100 kcal)	1,0-2,5	1,0-2,5	1-3	1-3
Vitamina E (μ g/100 kcal)	0,5-10	> 0,5	> 0,7	> 0,5
AGPICL (mg/g de grasa)	> 0,9	> 0,5	-	> 0,5
Vitamina K (μ g/100 kcal)	4-25	> 4	> 4	> 8
Vitamina C (μ g/100 kcal)	8-30	> 8	8-30	-
Tiamina (μ g/100 kcal)	60-300	> 40	60-300	> 40
Riboflavina (μ g/100 kcal)	80-400	> 60	80-400	> 60
Niacina (μ g/100 kcal)	300-1.500	> 80	300-1.500	> 250
Vitamina B ₆ (μ g/100 kcal)	35-175	> 35	35-175	> 45
μ g/g proteínas	> 15	-	-	-
Ác. fólico (μ g/100 kcal)	10-50	> 4	10-50	-
Vitamina B ₁₂ (μ g/100 kcal)	0,1-0,5	> 0,1	0,1-0,5	-
Biotina (μ g/100 kcal)	1,5-7,5	> 1,5	1,5-7,5	-
Ác. pantoténico (mg/100 kcal)	0,4-2	> 0,3	0,4-2	-
Sodio (mg/100 kcal)	20-60	20-60	60-160	> 45*
Potasio (mg/100 kcal)	60-160	60-145	> 80	> 129*
Cloro (mg/100 kcal)	50-160	50-125	50-160	> 84*
Fósforo (mg/100 kcal)	25-90	25-90	> 60	> 84*
	Soja 30-100			
Calcio (mg/100 kcal)	> 60	> 50	> 90	> 105
Ca/P	1-2	1,2-2	1-2	< 2
Magnesio (mg/100 kcal)	5-15	5-15	5-15	> 11*
Hierro (mg/100 kcal)	0,3-1,3	0,5-1,5	1,0-1,7	1,0-2,0
	Soja 0,45-2			
Zinc (mg/100 kcal)	0,5-1,5	0,5-1,5	0,5-1,5	> 0,5
Cobre (μ g/100 kcal)	35-80	20-80	35-80	> 18*
Yodo (μ g/100 kcal)	10-50	> 5	10-50	> 5
Manganeso (μ g/100 kcal)	1-50	-	1-50	-
Selenio (μ g/100 kcal)	1-9	< 3	1-9	-
Fluoruros (μ g/100 kcal)	> 60	-	-	-
Colina (mg/100 kcal)	7-50	-	7-50	-
Mioinositol (mg/100 kcal)	4-40	-	4-40	-
L-carnitina (mg/100 kcal)	> 1,2	-	> 1,2	-

*Para un contenido de proteínas de 3,0 g/100 kcal.

TABLA II. VALORES DE REFERENCIA PARA AMINOÁCIDOS EN LECHE MATERNA.

Aminoácido	g/100 g proteínas	mg/100 kcal
Cistina	2,1	38
Histidina	2,3	41
Isoleucina	5,1	92
Leucina	9,4	169
Lisina	6,3	114
Metionina	1,4	24
Fenilalanina	4,5	81
Treonina	4,3	77
Triptófano	1,8	33
Tirosina	4,2	75
Valina	4,9	99

AGPICL (ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga)

En muchas publicaciones mencionados por sus siglas en lengua inglesa (*Long Chain Poli-Unsaturated Fatty Acids* o LC-PUFA) Los niveles en la leche materna de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga es muy variable en función de la ingesta materna de alimentos de origen marino. Si bien hay mecanismos para la síntesis *de novo* de AGPICL que asegura su aporte de origen endógeno en niños sanos a término, en caso de un aumento de necesidades podrían ser un nutriente esencial. Principalmente los ácidos araquidónico (AA) y docosahexaenoico (DHA) han demostrado un papel importante en el desarrollo cognitivo, son necesarios para una lipólisis intestinal óptima, y su suplementación ha demostrado ventajas clínicas en los estudios de agudeza visual, especialmente en niños prematuros, en los que puede recomendarse su suplementación. El aporte de DHA no debe superar, en todo caso, el 0,5% de la ingesta total de grasas, el contenido en AA al debe ser, al menos, igual al de DHA y el de ácido eicosapentanoico no debe superarlo, por ser competidor metabólico directo del AA^(9,16,17).

Hidratos de carbono

Lactosa

Es el principal carbohidrato en la leche materna y animal, con efectos beneficiosos en la fisiología del aparato digestivo, incluyendo efectos prebióticos y mejoría de la absorción de agua, sodio y calcio. Además, asegura un aporte de galactosa, esencial para la formación de galactocerebrósidos. Se debe, por tanto, recomendar un aporte en lactosa en las fórmulas infantiles, si bien es posible que otros carbohidratos tengan efectos beneficiosos similares⁽⁹⁾.

El problema principal es que la lactosa puede arrastrar una mínima parte de proteínas séricas que pueden desen-

cadena reacciones alérgicas en niños sensibilizados, hecho que ha provocado necesariamente su exclusión de las fórmulas especiales para la APLV. Recientemente se han descrito métodos para obtener lactosa altamente purificada que han demostrado en tests de laboratorio y en estudios clínicos controlados ausencia de alergenicidad^(13,18).

Dextrinomaltoza

Es el principal carbohidrato contenido en las fórmulas de origen vegetal, elementales y mayoría de hidrolizados. No precisa la acción de amilasas para su hidrólisis, lo que mejora su absorción incluso en estados de malabsorción intestinal. Sin embargo, el aumento de carga osmótica luminal que confiere pueden contrarrestar este efecto e incluso provocar diarrea osmótica. Parece idóneo un grado máximo de dextrosa equivalente entre 20 y 30⁽¹⁴⁾.

Almidón

Sin ventajas nutricionales. Presente en diversas fórmulas por razones industriales. Máximo 2 g/100 ml o 30% de hidratos de carbono⁽⁹⁾.

Minerales

Carga renal

La carga renal de solutos en las fórmulas especiales aumenta considerablemente a expensas de la presencia de péptidos de bajo peso molecular procedentes de la hidrólisis. Por ello, un excesivo grado de hidrólisis puede provocar la hiperosmolaridad excesiva de la fórmula y la necesidad de administrarla con un mayor aporte concomitante de agua. En pacientes con alteración en la función renal y en prematuros deben seleccionarse fórmulas con la menor carga renal posible⁽¹⁴⁾.

$$\text{CRPS (mOsm)} = \text{proteínas (mg/175)} + \text{Na} + \text{Cl} + \text{K} + \text{P (mmol)}$$

Hierro

La presencia de fitatos en las fórmulas derivadas de la soja supone una peor absorción intestinal del hierro, por lo que el contenido en estas fórmulas debe ser 1,5 veces mayor que en fórmulas derivadas de leche de vaca^(1,2,7,8).

Calcio y fósforo

La biodisponibilidad del calcio en las fórmulas adaptadas es menor que en la leche de vaca y mucho menor que en la leche materna, por lo que deben estar suplementadas con calcio. La relación entre el contenido de calcio y fósforo debe ser entre 1: 1 y 1: 2 para asegurar una buena absorción y mineralización ósea^(2,7,9).

Otros

Por su importancia en múltiples procesos biológicos, debe realizarse la suplementación de todas las fórmulas adaptadas (incluidas las fórmulas especiales) adecuada en yoduros, selenio, cobre y zinc, con las limitaciones propuestas por la ESPGHAN⁽⁹⁾.

Otras sustancias

L-carnitina

Importante para la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga. Se puede considerar un nutriente esencial condicionado durante la etapa inicial del desarrollo de un lactante. No se consideran niveles máximos^(9,19).

Taurina

Su déficit en animales ha demostrado producir alteraciones del neurodesarrollo y degeneración nerviosa retiniana, y estudios preliminares han demostrado un mejor desarrollo de las células nerviosas del sistema auditivo y mejorías en las puntuaciones de los tests de maduración nerviosa en niños prematuros con su adición a la dieta de lactantes alimentados artificialmente. Aunque dichos datos carecen de una fuerza de evidencia suficiente, no así los datos acerca de los efectos de su déficit. Por tanto, es improbable que se lleguen a realizar más estudios clínicos en este sentido y se debe recomendar la suplementación con taurina de las fórmulas para alimentación de lactantes^(9,20).

Nucleótidos

Participan en la maduración del sistema inmune y gastrointestinal y en el metabolismo de los AGPICL. No se han demostrado con suficiente rigor sus propiedades como prebióticos. Estudios recientes han demostrado mejores respuestas cuantitativas a las vacunas y menor número de episodios de gastroenteritis y diarrea, aunque no modifican su gravedad en niños alimentados con fórmulas con suplementos de nucleótidos. Los datos sobre su efecto en la incidencia de infecciones de las vías respiratorias y sepsis carecen de la suficiente validez metodológica para confirmarlos^(17,21).

Si bien hay mecanismos para la síntesis *de novo* de nucleótidos que asegura su aporte en niños sanos a término, en caso de un aumento de necesidades podrían ser un nutriente esencial. Los niños prematuros alimentados con fórmulas suplementadas en nucleótidos han demostrado mayores tasas de recanalización del peso. Por tanto, su suplementación en las fórmulas para lactantes sólo puede recomendarse sistemáticamente en ciertas indicaciones como la prematuridad, el bajo peso para la edad gestacional y crecimiento intrauterino retardado o la enteropatía asociada

a diarreas graves o a enterocolitis necrotizante. Se recomienda evitar un aporte mayor de 5 mg/100 kcal. Las fórmulas de soja tienen un alto contenido natural en nucleótidos, por lo que no debería suplementarse con ellos estas fórmulas^(9,21,22).

Fosfolípidos

Puede contemplarse la adición a las fórmulas de fosfolípidos, como la fosfatidilcolina por su importancia en la función celular (transducción de señales), como adyuvantes de la digestión grasa y como fuente potencial de AGPICL. Los principales utilizados son colina e inositol. La legislación vigente pone un límite máximo de 2 g/L^(9,10).

Prebióticos

Los fructooligosacáridos (FOS) y galactooligosacáridos (GOS) tienen la propiedad de ser no digeribles por las enzimas digestivas humanas. Por ello son un sustrato para fermentación por la flora intestinal, particularmente para las bifidobacterias, favoreciendo su presencia en el colon frente a otras especies potencialmente patógenas o parásitas. Su uso se ha relacionado con una mejoría del tránsito intestinal, aumento de la biodisponibilidad del calcio y magnesio y estudios animales sugieren efectos anticarcinogénicos locales y reguladores del metabolismo lipídico, aumentando la producción de ácidos grasos de cadena corta y disminuyendo los triglicéridos en el suero e hígado. Además, esta modificación de la flora intestinal parece relacionarse con una mejora del sistema inmune y puede contribuir a disminuir la incidencia de dermatitis atópica en lactantes de riesgo y de infecciones gastrointestinales y de vías respiratorias en el primer año de vida. Ante su seguridad y a la vista de más estudios podría recomendarse la adición de prebióticos a las fórmulas infantiles. Parece que los mejores efectos clínicos se obtienen con una concentración de FOS+GOS de alrededor de 0,8-1 g/dl. No se ha conseguido demostrar dichos efectos con cereales suplementados en prebióticos⁽²³⁾.

Probióticos

La adición de agentes probióticos a las fórmulas lácteas ha sido relacionada con una mejoría del eccema clínico en neonatos alimentados con ellas, y varios autores postulan que su ingesta podría modificar la relación Th1/Th2, con un papel importante en la prevención primaria de alergias. Sin embargo, estos estudios carecen de suficiente validez metodológica para ser la base de una recomendación firme. Tampoco han demostrado efectos significativos sobre la incidencia de gastroenteritis⁽²⁴⁾.

FÓRMULAS ESPECIALES DE SUSTITUCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DEL NIÑO ALÉRGICO A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

Las fórmulas disponibles en el mercado español para el tratamiento del niño alérgico a proteínas de leche de vaca se recogen en la tabla III. En las tablas IV, V, VI y VII se recogen respectivamente los principales nutrientes de las fórmulas extensamente hidrolizadas o semielementales, fórmulas elementales, fórmulas derivadas de proteínas vegetales y fórmulas mixtas de soja y colágeno animal.

Fórmulas hidrolizadas

Derivadas de PLV altamente hidrolizadas, sin péptidos >5.000 Da (dltons) y mayoría <1.500 Da. El método de hidrólisis puede ser térmico (seroproteínas) o enzimático (caseína) (peor sabor, pero menor tamaño de péptidos)^(1,2). Numerosos autores subclasifican como fórmulas semielementales a los preparados con hidrólisis hasta un PM de unos 1.200 Da, con dextrinomaltosa como principal carbohidrato y con MCT⁽³⁾.

Ningún hidrolizado de PLV es totalmente no alérgico (1-2% de lactantes con APLV alimentados con fórmulas ampliamente hidrolizadas presentan reacciones adversas). A pesar de ello, tienen una baja probabilidad de reacción alérgica. Si ésta aparece, se evaluará con Prick Test con fórmula fresca y con prueba de provocación. Nunca se deben usar fórmulas parcialmente hidrolizadas en caso de APLV^(3,6,13) ni tampoco se debe recomendar su uso con fines preventivos⁽²⁵⁾.

Fórmulas elementales

La única fuente nitrogenada son aminoácidos sintéticos, mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales, con un perfil basado en la leche humana, con grasas vegetales, sin lactosa y suplementadas en minerales, oligoelementos y otros nutrientes esenciales.

No existe riesgo de reacciones adversas, pero tienen una alta carga renal de solutos, mal sabor y un precio elevado. Se reservan para casos de intolerancia o hipersensibilidad frente a otras fórmulas especiales o casos de malabsorción intestinal o malnutrición graves^(1-3,14).

Fórmulas de proteínas vegetales hidrolizadas o enteras

Las más extendidas son las fórmulas de soja. Recientemente se han presentado en el mercado fórmulas de hidrolizado de proteínas de arroz. Aunque no existe reactividad cruzada con las PLV, las fórmulas de soja entera presentan un alto potencial antigénico. Se detecta sensibilización a la soja en menos del 6% de niños alérgicos a alimentos^(1,3).

TABLA III. FÓRMULAS PARA EL TRATAMIENTO DE APLV DISPONIBLES EN EL MERCADO ESPAÑOL.

Fórmulas hidrolizadas

- Blemil Plus FH (Laboratorios Ordesa)
- Peptinaut Junior (Nutricia; Almirón)
- Almirón Pepti con Immunofortis (Nutricia; Almirón)
- Nieda Plus (Abbott Laboratories)
- Nutramigen 1 y 2 (Enfalac/Mead & Johnson)
- Pregestimil (Enfalac/Mead & Johnson)
- Nutribén Hidrolizada (Laboratorios Alter; Nutribén)
- Alfaré (Nestlé)
- Damira (Sanutri)
- Damira 2000 (Sanutri)
- LactoDamira 2000 (Sanutri) (No financiada por el SNS)
- Damira Atopy (Sanutri)

Fórmulas elementales.

- Damira Elemental (Sanutri)
- Neocate (SHS)
- Neocate Advance (SHS)

Fórmulas hidrolizadas mixtas soja + colágeno animal

- Pregomín (Milupa)
- Pepdite* y Pepdite 1+* (SHS)
- MCT-Pepdite* y MCT-Pepdite 1+* (SHS)

Fórmulas derivadas de proteínas vegetales

- Velactín (Sanutri)
- Prosobee (Enfalac/Mead & Johnson)
- Nutribén soja (Laboratorios Alter; Nutribén)
- Isomil (Abbott Laboratories)
- Som 1 y 2 (Milupa)
- Nutri-Soja (Nutricia; Almirón)
- Miltina Soja (Milte Milk Technologies)
- Blemil 1 y 2 soja (Laboratorios Ordesa)
- Blemil 1 y 2 arroz (Laboratorios Ordesa)

*Otros usos médicos específicos.

Es imprescindible determinar tolerancia clínica antes de su uso. Tienen mejor sabor y menor precio que los hidrolizados (a), pero no son fórmulas de primera elección^(1-3,8,13). La presencia de IgE específica para la soja en altos niveles desaconseja la realización de una prueba de provocación. Sin embargo, niveles bajos suelen reflejar únicamente la existencia de una reactividad cruzada con otras legumbres o incluso pólenes y la prueba de provocación sería necesaria para la determinación de la tolerancia clínica⁽¹³⁾.

Pueden ser una buena opción en niños que no toleran adecuadamente las fórmulas hidrolizadas si el niño es mayor

TABLA IV. PRINCIPALES NUTRIENTES DE LAS FÓRMULAS HIDROLIZADAS.

	Valor energético (kcal/100 ml)	Proteínas (g/100 kcal)	Fuente de proteínas	Grado hidrólisis (Da)	Hidratos de carbono (g/100 kcal)	Lactosa	Dextrino- maltosa
Blemil Plus FH	68	2,8	S/C 40/60%	88,8% < 1.000	12,2	-	100%
Peptinaut Junior	67	2,8	S	100% < 5.000	10,2	-	100%
Almirón Pepti	66	2,4	S	86% < 1.500	10,3	38%	50%
Nieda Plus	71	2,63	S	?	11,1	-	100%
Nutramigen 1	68	2,8	C	?	11	-	80%
Nutramigen 2	68	2,5	C	?	12,7	-	59%
Pregestimil	68	2,8	C	?	10,2	-	+
Nutribén Hidrolizada	67	2,3	C	100% < 2.600	10,8	-	-
Alfaré	70	3,0	S	?	10,9	-	89%
Damira	67	2,7	S/C	?	12,6	-	100%
Damira 2000	69	2,4	C	100% < 2.000	11,7	-	11,7
LactoDamira 2000	70	2,5	C	100% < 2.000	11,2	43%	57%
Damira Atopy	69	2,4	C	100% < 2.000	11,7	-	100%

	Grasas (g/100 kcal)	Ác. linoleico (mg/100 kcal)	Ác. α -linolénico (mg/100 kcal)	AGPACL*	MCT	Hierro (mg/100 kcal)	Calcio (mg/100 kcal)
Blemil Plus FH	4,6	622	60	?	15%	1,17	95
Peptinaut Junior	5,4	1.102	157	DHA, AA, otros	50%	1,30	80
Almirón Pepti	5,5	583	108	DHA, AA, (1: 1) otros	-	0,76	77
Nieda Plus	5,03	815	104	?	Sí	1,20	95
Nutramigen 1	5,00	890	80	?	Sí	1,80	94
Nutramigen 2	4,3	690	65	?	3%	1,76	137
Pregestimil	5,6	1.100	80	?	55%	1,80	115
Nutribén Hidrolizada	5,3	662	94	Otros	-	1,00	100
Alfaré	5,0	706	89	Otros	-	1,00	77
Damira	4,30	?	?	?	20%	1,10	82
Damira 2000	4,80	600	50	?	15%	0,90	97
LactoDamira 2000	5,00	700	60	?	-	0,90	95
Damira Atopy	4,80	600	50	DHA	15%	0,90	97

	Ca/P	Carga renal (mOsm/L)	Taurina (mg/100 kcal)	Nucleótidos	Fosfolípidos (mg/100 kcal)	Prebióticos	Carnitina (mg/100 kcal)
Blemil Plus FH	1,8	117	7,35	-	?	-	1,9
Peptinaut Junior	1,3	108	6,70	-	14,4	-	2,3
Almirón Pepti	2,0	138	7,00	-	16	0,8 g/100 ml (90% GOS +10% FOS)	2,3
Nieda Plus	1,9	?	6,77	+	13,1	-	1,8
Nutramigen 1	1,2	179	6,00	-	26	-	2,5
Nutramigen 2	1,9	160	6,00	-	47	-	2,2
Pregestimil	1,5	172	6,00	-	31,1	-	2,5
Nutribén Hidrolizada	1,6	108	6,80	-	34	-	2,3
Alfaré	1,5	139	8,60	-	14,9	-	2,0
Damira	1,7	117	6,30	-	14,3	-	1,5
Damira 2000	1,8	118	6,50	-	13,1	-	1,7
LactoDamira 2000	1,8	122	6,40	-	12,8	-	1,7
Damira Atopy	1,8	118	6,50	-	13,1	+	1,7

FUENTE DE PROTEÍNAS: S: Seroproteínas lácteas. C: Caseína. LACTOSA: Ultra-purificada y sin antigenicidad cruzada en test ELISA en ambos productos. AGPACL: Aparte de ácidos linoleico y α -linolénico. FOSFOLÍPIDOS: Inositol + Colina. ?: El fabricante no especifica el contenido o ausencia de esta sustancia. +: El fabricante especifica el contenido en esta sustancia pero no su concentración. -: No contiene esta sustancia.

TABLA V. PRINCIPALES NUTRIENTES DE LAS FÓRMULAS ELEMENTALES.

	Valor energético (kcal/100 ml)	Aminoácidos totales (g/100 kcal)	Fuente de proteínas	Hidratos de carbono (g/100 kcal)	Lactosa	Dextrino-maltosa	Grasas (g/100 kcal)
Damira Elemental	13% 52	3,0	Péptidos bajo peso molecular	15,4	-	80%	2,9
Neocate	15% 62 15% 71	3,3	Péptidos bajo peso molecular	11,3	-	+	4,9
Neocate Advance	25% 100	3,0	Péptidos bajo peso molecular	14,6	-	+	3,5
	Ác. linoleico (mg/100 kcal)	Ác. α -linolénico (mg/100 kcal)	AGPICAL	MCT	Osmolaridad (mOsm/L)	Calcio (mg/100 kcal)	Hierro (mg/100 kcal)
Damira Elemental	1.000	154	?	68%	295**	99	1,20
Neocate	858	84	?	5%	360	69	1,47
Neocate Advance	403	102	?	35%	610	50	0,62
	Ca/P	Taurina mg/100 kcal	Nucleótidos	Fosfolípidos mg/100 kcal	Prebióticos	Carnitina mg/100 kcal	
Damira Elemental	1,3	11,00	-	32,4	-	3,1	
Neocate	1,4	4,50	-	31,5	-	1,5	
Neocate Advance	1,3	5,00	-	21,1	-	2,5	

*: Según concentración recomendada por el fabricante. **: Carga renal 145 mOsm/L. AGPICAL: Aparte de ácidos linoleico y α -linolénico. ?: El fabricante no especifica el contenido o ausencia de esta sustancia. +: El fabricante especifica el contenido en esta sustancia pero no su concentración. -: No contiene esta sustancia.

de 6 meses y no presenta síntomas digestivos. Están contraindicadas en caso de enteropatía y malabsorción y no están indicadas para el tratamiento de la ESPLV ni de procesos no mediados por IgE. Indicadas también en caso de deseo de los padres de una dieta vegetariana estricta. Existen fórmulas mixtas con hidrolizados de proteínas de soja y colágeno porcino. Son de primera elección en caso de déficit hereditario de lactasa y en galactosemia^(7,8,13).

En cuanto a la composición de las fórmulas de origen vegetal, sin entrar en detalle, son deficitarias en carnitina, taurina y metionina, por lo que llevan suplementos. Contienen fitatos (no las de arroz) que pueden quelar el zinc y el hierro; por ello van enriquecidas. Un crecimiento normal sugiere un aporte suficiente. Contienen glucopéptidos, que pueden disminuir la captación intratiroidea de yodo. Por ello, van enriquecidas en este mineral. Las fórmulas de soja contienen altas dosis de aluminio, manganeso y fitoestrógenos (isoflavonas), que pueden afectar al metabolismo óseo-mineral. Por ello están contraindicadas en recién nacidos prematuros o con alteraciones renales^(1,3). Además, aunque los estudios prospectivos realizados hasta ahora no han hallado efectos adversos específicos, la seguridad a largo plazo de los fitoestrógenos administrados desde la primera infancia está aún por determinar^(1,3,7,8).

No se recomienda su uso en menores de 6 meses ni tampoco su uso con fines preventivos^(3,7,8,26). Tampoco se recomienda su uso para el tratamiento de las gastroenteritis agudas, los cólicos del lactante o el reflujo gastroesofágico ni las regurgitaciones^(3,7,8).

*Las fórmulas adaptadas para lactantes aprobadas para su venta en el mercado español reúnen estas características, no así muchos yogures o leches líquidas de soja disponibles en el mercado⁽²⁾.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN EN LACTANTES DE ALERGIA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

Tratamiento

La exposición continuada a alérgenos inhalados o presentes en el alimento, así como la exposición al humo del tabaco influyen en el desarrollo y progreso de la alergia⁽²⁷⁾. Por ello debe evitarse la exposición al humo de tabaco y deben eliminarse totalmente de la dieta la leche de vaca y todos los derivados lácteos: yogur, queso, flan, natillas, cuajada, mantequilla, nata, crema de leche, arroz con leche, algunos caramelos, etc. Se deben leer atentamente las etiquetas

TABLA VI. PRINCIPALES NUTRIENTES DE LAS FÓRMULAS DERIVADAS DE PROTEÍNAS VEGETALES.

	Valor energético (kcal/100 ml)	Proteínas (g/100 kcal)	Fuente de proteínas	Hidratos de carbono (g/100 kcal)	Lactosa	Dextrino-maltosa	Grasas (g/100 kcal)
Velactin	70	2,9	Soja hidrolizada	11,0	-	+	5,0
Prosobee	68	2,6	Soja	10,0	-	-	5,4
Nutriben Soja	67	2,5	Soja	10,7	-	-	5,3
Isomil	68	2,7	Soja	10,1	-	-	5,4
Som 1	66	2,7	Soja	10,0	-	100%	5,4
Som 2	71	3,1	Soja	10,6	-	100%	5,0
Nutri-Soja	66	2,7	Soja	10,0	-	100%	5,4
Miltina Soja	72	2,4	Soja	11,5	-	90%	4,9
Blemil 1 soja	71	2,8	Soja	11,0	-	100%	4,9
Blemil 2 soja	71	3,1	Soja	11,6	-	100%	4,5
Blemil 1 arroz	71	2,4	Arroz	11,1	-	80%	5,1
Blemil 2 arroz	69	2,9	Arroz	12,0	-	80%	4,5
	Ác. linoleico (mg/100 kcal)	Ác. α -linolénico (mg/100 kcal)	AGPICL	MCT	Hierro (mg/100 kcal)	Calcio (mg/100 kcal)	Ca/P
Velactin	+	+	?	10%	1,00	100	1,8
Prosobee	940	86,5	?	-	1,80	66	1,3
Nutriben Soja	661	94	?	-	1,10	68	1,7
Isomil	670	?	?	-	1,50	103	1,4
Som 1	681	119	?	-	1,20	82	2,0
Som 2	621	80	?	-	1,70	130	1,5
Nutri-Soja	661	119	?	-	1,20	82	2,0
Miltina Soja	900	110	?	-	1,30	104	1,7
Blemil 1 soja	735	74	?	-	1,60	89	1,8
Blemil 2 soja	735	74	?	-	1,80	123	1,7
Blemil 1 arroz	699	56	?	20%	1,60	89	1,8
Blemil 2 arroz	793	50	?	20%	1,60	120	1,6
	Carga renal (mOsm/L)	Taurina (mg/100 kcal)	Nucleótidos	Fosfolípidos (mg/100 kcal)	Prebióticos	Carnitina (mg/100 kcal)	
Velactin	?	6,00	-	9,5	-	1,6	
Prosobee	164	6,00	-	37	-	1,9	
Nutriben Soja	109	6,80	-	21,7	-	1,0	
Isomil	?	6,60	-	11,6	-	1,7	
Som 1	109	8,00	-	18,3	-	2,3	
Som 2	146	?	-	?	-	?	
Nutri-Soja	109	8,00	-	18,8	-	2,3	
Miltina Soja	115	5,80	-	14,0	-	1,9	
Blemil 1 soja	119	6,90	-	?	-	2,0	
Blemil 2 soja	154	6,80	-	?	-	2,1	
Blemil 1 arroz	110	6,90	+	11,8	-	2,0	
Blemil 2 arroz	142	7,00	+	15,8	-	2,2	

AGPICL: Aparte de ácidos linoleico y α -linolénico. ?: El fabricante no especifica el contenido o ausencia de esta sustancia. +: El fabricante especifica el contenido en esta sustancia pero no su concentración. -: No contiene esta sustancia.

de los alimentos; dentro de una misma categoría de productos, unos pueden llevar proteínas de leche de vaca y otros no. Las proteínas de 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 (la lactosa es un azúcar y no debería causar problema alguno, pero en

TABLA VII. PRINCIPALES NUTRIENTES DE LAS FÓRMULAS HIDROLIZADAS MIXTAS SOJA + COLÁGENO ANIMAL.

	Valor energético (kcal/100 ml)	Proteínas (g/100 kcal)	Fuente de proteínas	Grado hidrólisis (Da)	Hidratos de carbono (g/100 kcal)	Lactosa	Dextrino-maltosa		
Pregomin	75	2,7	Soja + Colágeno	99% < 5.000	11,5	-	+		
Pepdite	15% 71	2,9	Soja + Colágeno	?	10,9	-	+		
Pepdite 1+	22,8% 100	3,1	Soja + Colágeno	?	13,0	-	+		
MCT-Pepdite	15% 68	2,9	Soja + Colágeno	?	12,9	-	+		
MCT-Pepdite 1+	20% 91	3,1	Soja + Colágeno	?	13,0	-	+		
	Grasas (g/100 kcal)	Ác. linoleico (mg/100 kcal)	Ác. α -linolénico (mg/100 kcal)	AGPICL*	MCT	Hierro (mg/100 kcal)	Calcio (mg/100 kcal)	Ca/P	
Pregomin	4,8	689	128	-	-	1,4	84	1,7	
Pepdite	4,9	858	84	?	5%	1,40	63	1,3	
Pepdite 1+	3,9	442	113	?	35%	1,10	56	1,2	
MCT-Pepdite	4,0	599	87	?	75%	1,47	66	1,3	
MCT-Pepdite 1+	4,0	442	113	?	75%	1,06	54	1,2	
	Osmolaridad (mOsm/L)	Taurina (mg/100 kcal)	Nucleótidos	Fosfolípidos (mg/100 kcal)	Prebióticos	Carnitina (mg/100 kcal)			
Pregomin	174	8,00	-	36	-	1,4			
Pepdite	237	4,50	-	31,5	-	1,5			
Pepdite 1+	465	6,90	-	26,3	-	2,3			
MCT-Pepdite	290	4,50	-	33,1	-	1,5			
MCT-Pepdite 1+	460	6,90	-	26,3	-	2,3			

?: El fabricante no especifica el contenido o ausencia de esta sustancia. +: El fabricante especifica el contenido en esta sustancia pero no su concentración. -: No contiene esta sustancia.

el caso de que fuera de origen animal podría estar contaminada con proteínas de leche de vaca). Los productos etiquetados como "no lácteos" pueden contener caseinatos. Se debe informar convenientemente de la alergia que aqueja al lactante y de los pormenores antes expuestos a todas las personas que pudieran cuidarse de su alimentación⁽²⁾.

Se debe desaconsejar la dieta con leche de cabra u otros mamíferos a los niños con APLV, aunque a partir de los 2 años de vida un 25% presentan tolerancia y podrían ser tributarios de ser usuarios de estas leches como sustituto de la vacuna si la tolerancia se demuestra⁽²⁸⁾.

Si el lactante está siendo alimentado con lactancia materna, se debe aconsejar seguirla hasta los 6 meses de edad, efectuando la madre dieta exenta de productos lácteos^(1,2,13).

Para incluir alimentos nuevos en la dieta del lactante, sólo se hará si el niño está bien, se introducirá un alimento único y en pequeñas cantidades, doblando la cantidad diariamente hasta conseguir la ingestión de la cantidad apropiada para su edad. Se debe suprimir el alimento si aparece alguna reacción. Se aconseja esperar 3 días para introducir otro alimento después de una reacción anterior. Con-

tinuar con las dosis toleradas regularmente en la dieta. Empezar con alimentos de baja alergenicidad, como manzana, pera, arroz, patata, calabaza, zanahoria, calabacín, pollo y cordero. Se deben ofrecer los alimentos cocinados de forma variada. Aconsejamos seguir el calendario habitual de introducción de alimentos utilizado en los lactantes sanos, pero retrasando la introducción de todos los alimentos y de modo especial los más alergénicos, como son el huevo, el pescado y las legumbres. Aconsejamos no introducir la yema de huevo hasta el año de edad y la clara de huevo hasta los 18 meses, y el pescado y las legumbres hasta el año de edad (siempre que el niño no sea sensible a esos alimentos). No se deben dar al niño productos con colorantes hasta los 2 años de edad. No introducir los frutos secos hasta los 3 años de edad^(1,2,6,28).

Las fórmulas hidrolizadas tienen en general una carga renal elevada que pueden hacer necesario aumentar el aporte concomitante de agua con la lactancia⁽¹⁴⁾. La toma de fórmulas especiales puede alterar las características de las deposiciones, haciéndolas más pastosas, de color verde oscuro y menor consistencia, debido a que inducen niveles elevados

de motilina, responsable de un tránsito intestinal acelerado con menor reabsorción de agua y mayor cantidad de esterco-bilinógeno. Ello nunca debe ser causa para el abandono de su uso, y este hecho debe ser explicado a los padres⁽³⁾.

Para la elección de la fórmula de sustitución idónea para cada caso deben tenerse en cuenta todos los datos hasta ahora expuestos. No se debe obviar el importante gasto que supone la alimentación con dichas fórmulas, que se incrementa significativamente con la adición a las mismas de nuevos suplementos, algunos de los cuales sólo están recomendados de forma explícita en ciertos casos, como los nucleótidos, MCT o AGPICL por ejemplo.

Basándonos en la revisión realizada y en los protocolos de tratamiento propuestos por la AEP⁽¹⁻³⁾, proponemos el protocolo de tratamiento que se expone en la figura 1. En líneas generales, en caso de APLV mediada por IgE son de primera elección las fórmulas hidrolizadas (Con un PM < 5.000 Da). En niños mayores de 6 meses sin problemas digestivos puede valorarse el uso de fórmulas de origen vegetal, previa determinación de tolerancia a las mismas. En caso de reacción o mala tolerancia a la fórmula elegida, se valorará la elección de un hidrolizado con un PM < 2.000 Da y sin lactosa o con lactosa purificada o de una fórmula elemental. En caso de reacción grave como forma de presentación o en APLV no mediada por IgE sería de primera elección un hidrolizado con un 100% de péptidos con peso molecular inferior a 2.000 Da (ver tabla IV), no siendo recomendables las fórmulas derivadas de soja. En caso de reacción adversa o mala tolerancia se usará una fórmula elemental.

Prevención

Dado el carácter parcialmente hereditario de la patología alérgica, se estudian múltiples fórmulas para intentar prevenir el desarrollo de alergia en los niños nacidos en familias con alta agregación de antecedentes alergológicos.

Se ha comprobado que la capacidad alergénica de los alimentos depende de su peso molecular, presencia de epítopos secuenciales termoestables y contenido enzimático, de la edad de introducción de los alimentos en la dieta del niño y de la forma de presentación del alérgeno⁽²⁷⁾.

Parece que la exposición a cantidades mínimas de alérgenos (como los contenidos en la leche materna o en el polvo doméstico) o su exposición esporádica con largos intervalos de tiempo entre tomas, favorecen la sensibilización frente a los mismos. Por el contrario, el contacto continuado con grandes cantidades de antígeno, como puede ser su ingestión diaria favorece la tolerancia inmunológica, o al menos, no favorece la aparición de hipersensibilidad inmediata. El umbral de tolerancia parece estar determinado genética-

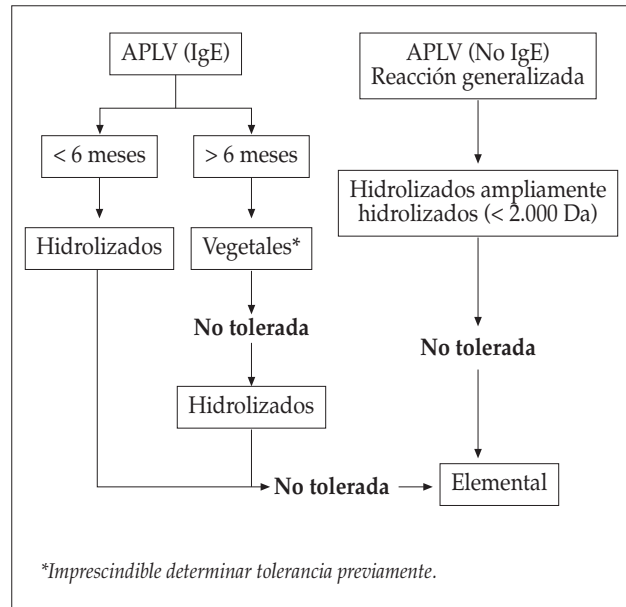


Figura 1. Propuesta de protocolo de tratamiento sustitutivo en la APLV.

mente y ser mucho mayor en los individuos atópicos. Así, la APLV parece ser menos frecuente en los lactantes alimentados artificialmente desde el nacimiento^(6,27).

Por tanto, se recomienda en estos niños con alto riesgo de alergia la lactancia materna hasta los 6 meses de edad si fuera posible. En caso de realizarse cualquier suplementación a la misma, se realizará con fórmulas hidrolizadas hasta los 4 meses de edad. En caso de lactancia artificial, no se indica el uso de fórmulas especiales⁽⁶⁾.

No se debe recomendar la alimentación con fórmulas de soja para prevenir la alergia o intolerancia alimentarias^(26,29).

Parece que la adición de prebióticos en la dieta de niños con alto riesgo atópico podría relacionarse con menor grado de desarrollo de enfermedades alérgicas precoces. Hacen falta más estudios para confirmar estos datos^(23,29).

Según ciertos estudios, los probióticos ayudarían al predominio de las células Th1, por lo que su administración podría disminuir el riesgo alérgico, tanto en el niño de alto riesgo como en la mujer embarazada que previamente tuvo otro hijo alérgico a la proteína de la leche de vaca, pero hacen falta más estudios para confirmar estos datos^(2,24,29).

Se especula sobre la posible utilidad de la exclusión de la dieta de alimentos altamente alergénicos durante el embarazo y la lactancia en mujeres con alta carga familiar o personal atópica. Se ha demostrado la importancia de evitar la exposición al humo del tabaco durante el embarazo en el desarrollo futuro de enfermedades alérgicas en los niños⁽⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Toro R. Alergia e intolerancia a proteínas de leche de vaca. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. *Alergología e inmunología clínica*. AEP. On-line en www.aeped.es. Jun 2002.
2. Plaza Martín AM. Alergia a proteínas de leche de vaca. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. *Gastroenterología*. AEP. On-line en www.aeped.es. Dic 2003.
3. Ballabriga A. Moya M. Martín Esteban M. Dalmau J Doménech E. Bueno M. et al. Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. *An Esp Pediatr* 2001; 45: 372-9.
4. García Ara MC. Boyano Martínez MT. Díaz Peña JM. Martín Muñoz F. Pascual marcos C. García Sánchez G. et al. Incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca en el primer año de vida y su repercusión en el consumo de hidrolizados. *An Pediatr* 2003; 58(2): 100-5.
5. Moreno Villares JM. Oliveros Leal L. Torres Peral R. Luna Paredes C. Martínez-Gimeno A. García-Hernández G. ¿Cómo crecen los lactantes diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca? *An Pediatr (Barc)* 2006; 64(3): 244-7.
6. Dalmau Serra J. Martorell Aragonés A. y el Comité de Nutrición de la AEP. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68(3) 295-300.
7. Agostoni C. Axelsson I. Goulet O. Koletzko B. Fleischer Michalisen K. Puntis J. et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Soy protein infant formulae and follow-on: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 352-61.
8. Turk D. Soy protein for infant feeding: what do we know? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Review] 2007; 10: 360-5.
9. Koletzko B. Baker S. Cleghorn G. Fagundes Neto U. Gopalan S. Hernell O. et al. Global standard for the composition of infant formulae: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 584-99.
10. Directiva 2006/141/CE de la Comisión de las Comunidades Europeas de 22 de diciembre de 2006 relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación y por la que se modifica la Directiva 1999/21/CE. *Diario Oficial de la Unión Europea* 30/12/06; L401: 1-33.
11. Savino F. Castagno E. Monti G. Serraino P. Peltran A. Oggero R. et al. Z-score of weight for age of infants with atopic dermatitis and cow's milk allergy fed with a rice-hydrolysate formula during the first two years of life. *Acta Paediatr Suppl.* 2005 Oct; 94(449): 115-9.
12. Fichas técnicas y monografías de fórmulas infantiles cedidas por las delegaciones españolas de los laboratorios Ordesa, Alter/ Nutriben, Mead & Johnson, Nutricia/ Almirón, Nestlé, Milte Milk Technologies y Milupa entre los meses de Marzo y Abril de 2008.
13. Martín Esteban M. Alergia a fórmulas de sustitución en alérgicos a proteínas de leche de vaca. *Paediatrics* 2006; 26(10): 326-9.
14. Dalmau Serra J. Fórmulas hidrolizadas y dietas elementales: aspectos a valorar en su utilización clínica. *Pediatrics* 2006; 26(10): 323-5.
15. Roman C. Carriere F. Villeneuve P. Pina M. Millet V. Someone U. Sarles J. Quantitative and qualitative study of gastric lipolysis in premature infants: Do MCT-enriched infant formulas improve fat digestion? *Pediatr Res* 2006; 61(1): 83-8.
16. Gibson RA. Makrides M. Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk: are they essential? *Adv Exp Med Biol* [Review] 2001; 501: 375-83.
17. Carver JD. Advances in nutritional modifications of infant formulas. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(Suppl): 1550-4.
18. Martín B. Araujo P Ibero M. Tolerancia de una lactosa industrial en niños alérgicos a la proteína de leche de vaca. XIV Congreso de la SEGHN. Mayo 2007.
19. Borum PR. Supplements: questions to ask to reduce confusion. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(Suppl)538S-40S.
20. Heird WC. Taurine in neonatal nutrition – revisited. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89F473-4.
21. Vih Y. Scientific rationales and benefits of nucleotide supplementation of infant formula. *J Paediatr Child Health* 2002; 38: 543-9.
22. Gutiérrez-Castrellón P. Mora Mañana I. Díaz-García L. Jiménez-Gutiérrez C. Ramírez-Mayans J. Salomón-Santibáñez GA. Immune response to nucleotide-supplemented infant formulae: Systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2007 Oct; 98(Suppl)1: S64-7.
23. Moreno Villares JM. Prebióticos en las fórmulas para lactantes. ¿Podemos modificar la respuesta inmune? *An Pediatr (Barc)* 2008; 68(3): 286-94.
24. Osborn DA. Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Oct 17; (4): CD006475.
25. Osborn DA. Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants.. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18; (4): CD003664.
26. Osborn DA. Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18; (4): CD003741.
27. Martín Esteban M. García Ara MC. Pascual Marcos C. Alergia inmediata a alimentos en el niño: Aspectos etiológicos, patogénicos y diagnósticos. *Bol Pediatr* 1999; 39: 140-7.
28. Infante Pina R. Tormo Carnice R. Conde Zanduetta M. Empleo de leche de cabra en pacientes alérgicos a las proteínas de leche de vaca. *An Pediatr (Barc)* 2003; 59(2): 138-42.
29. Host A. Koletzko B. Dreborg S. Murano A. Wahn U. Aggett P et al. Joint statement of the ESPACI Committee on hypoallergenic formulas and the ESPGHAN Committee on Nutrition. Dietary products uses in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child* 1999; 81: 80-4.
30. Fichas técnicas publicitarias de fórmulas infantiles de los laboratorios SHS y Sanutri 2007-2008.