

Fórmulas especiales

ML. Cilleruelo Pascual, S. Fernández Fernández

Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa.

Servicio Madrileño de Salud. Leganés, Madrid.

Rev Pediatr Atención Primaria. 2006;8 Supl 1:S51-67

Sonia Fernández Fernández, soniaferfer@hotmail.com

Resumen

Las fórmulas especiales se utilizan como tratamiento nutricional en situaciones de intolerancia y/o alergia a los componentes de las leches infantiles.

Dentro de las fórmulas modificadas en hidratos de carbono, el tipo más frecuentemente utilizado es la leche sin lactosa, sobre todo en casos de intolerancia a esta azúcar secundaria a lesión de la mucosa intestinal. Dado que las fórmulas de soja contienen una proteína no láctea y carecen de lactosa, son las indicadas en la galactosemia.

Las fórmulas modificadas en proteínas se utilizan principalmente en cuadros de alergia e intolerancia a proteínas de leche de vaca. Dentro de este grupo están los hidrolizados de alto grado de proteínas de la leche de vaca, las fórmulas elementales y las fórmulas de soja.

Estas últimas están indicadas en casos de alergia a las proteínas de la leche de vaca (PLV) de manifestación no digestiva en lactantes mayores de 6 meses de edad. Las fórmulas elementales se utilizan en casos graves de alergia a las PLV que no responden a los hidrolizados de alto grado, frecuentemente en el contexto de múltiples alergias alimentarias, o en casos de daño intestinal grave. Los hidrolizados de proteínas de bajo grado están contraindicados en los cuadros de alergia o intolerancia a las PLV.

Las fórmulas antirreflujo deben ser utilizadas sólo en niños seleccionados cuya ganancia ponderal se vea comprometida por las pérdidas de nutrientes asociadas a las regurgitaciones.

Palabras clave: Fórmulas antirregurgitación, Fórmulas de soja, Fórmulas elementales, Fórmulas sin lactosa, Hidrolizados de proteínas.

Abstract

Special formulas are used for nutritional treatment in situations of intolerance and/or allergy to components of infant formula.

Lactose-free infant formula is mainly used for intolerance to this carbohydrate associated to intestinal mucosa injury. Because soy formulas are lactose-free, they are appropriate for use in infants with galactosemia.

Formulas with modified proteins are the most commonly used for infants with cow's milk allergy or cow's milk intolerance. The main types of this group are: extensively hydrolyzed formula, soy-based formula and free aminoacid-based formula. Soy formulas are indicated in infants older than 6 month with extra-intestinal symptoms. Free aminoacid-based formula are indicated in more severe cases of milk protein, multiple food allergies resistant to extensively hydrolyzed formula therapy and in cases of severe intestinal damage.

Partially hydrolyzed formulas are not recommended in infants with cow's milk protein allergy.

Antiregurgitation formula should be used only in selected infants with failure to thrive caused by excessive nutrient losses associated with regurgitation.

Key words: Antiregurgitation formula, Extensively hydrolyzed formula, Lactose-free infant formula, Soy formulas.

Las fórmulas especiales para lactantes han sido diseñadas para el tratamiento nutricional de diversos problemas relacionados con la intolerancia y/o alergia a los diversos componentes de las leches infantiles, que aparecen en el curso de enfermedades tanto congénitas como adquiridas a lo largo de la infancia.

Estas leches especiales se caracterizan por estar modificadas en uno o varios de sus principios inmediatos: hidratos de carbono, proteínas y/o grasas. Se revisan las fórmulas sin lactosa, fórmulas de soja, los hidrolizados de proteínas, las fórmulas elementales y las fórmulas antirreflujo. La composición de los diferentes tipos de leches especiales disponibles en el mercado se pormenorizan en las tablas I, II, III, IV y V.

Fórmulas modificadas en hidratos de carbono

Se utilizan tanto en los defectos de absorción intestinal de azúcares como en la alteración del metabolismo intermedio de éstos.

A. Defectos intestinales en el metabolismo de los hidratos de carbono

El cuadro clínico se caracteriza por la emisión de deposiciones líquidas, ácidas y explosivas que producen irritación del área perianal y que pueden acompañarse de dolor abdominal y vómitos. La causa está en un defecto congénito o adquirido y secundario a una alteración de la mucosa del intestino delgado. El carbohidrato no absorbido llega al colon y ocasiona un aumento de la osmolaridad que atrapa agua en la luz intestinal. Dicho carbohidrato sufre una fermentación por la flora bacteriana y da lugar a ácidos grasos de cadena corta, hidrógeno, CO₂ y ácido láctico, todo lo cual condiciona el cuadro anteriormente descrito¹.

La causa más frecuente de malabsorción de azúcares es la intolerancia congénita o adquirida a la lactosa. La **deficiencia primaria de lactasa de comienzo tardío o de tipo adulto** puede iniciarse en la infancia a partir de los 5-6 años, tiene carácter autosómico recesivo y se debe a un descenso fisiológico de la actividad de

la lactasa. La **malabsorción de lactosa secundaria a lesión en la mucosa intestinal** puede producirse tras gastroenteritis aguda, sobre todo producida por rotavirus, infestación por *Giardia Lamblia*, enfermedad celíaca, malnutrición grave, intolerancia a las proteínas de la leche de vaca, síndromes de inmunodeficiencia, cirugía neonatal y resección masiva del intestino delgado. El **déficit congénito de lactasa de comienzo inmediato** es un cuadro extremadamente infrecuente que

comienza en los primeros días tras el nacimiento, tiene un carácter autosómico recesivo y en algunos niños parece desaparecer espontáneamente.

B. Alteración en el metabolismo intermedio de los hidratos de carbono

La **galactosemia** es un defecto metabólico causado por el déficit de galactosa-1-fosfato uridil transferasa de carácter autosómico recesivo. El cuadro clínico

Tabla I. Fórmulas sin lactosa disponibles en el mercado

	Carbohidratos gramos/100 ml	Proteínas gramos/100 ml	Lípidos gramos/100 ml	Energía kcal/100 ml
AL® 110	7,5 DMT	1,7	3,3	67
Miltina® sin lactosa	7,2 DMT	1,6	3,8	69
Nutriben® sin lactosa	6,7 DMT	1,6	3,8	67
Almiron® sin lactosa	7,6 P. glucosa: 6,1 Maltosa, glucosa, azúcares	1,7	3,7	70
Olac®	7,3 P. glucosa	1,4	3,6	68
Milupa® GEA	7,6 P. glucosa	1,7	3,6	70
Diarical®	6,7 DMT	1,6	3,8	67
Blemil® plus SL	7,9 DMT	1,8	3,6	71
Novalac® AD antidiarrea	7,1 DMT, glucosa, almidón, fructosa	2,3	2,7	62

DMT: Dextrinomaltosa

suele iniciarse en el período neonatal y se caracteriza por ictericia, hepatomegalia, vómitos, hipoglucemia y convulsiones.

Tipos de fórmulas

Fórmulas sin lactosa

Las fórmulas sin lactosa utilizan como hidrato de carbono la dextrinomaltosa

(DTM) o polímeros de glucosa (polisacáridos con 4 a 15 unidades de glucosa y con más del 95% de los enlaces con configuración α -1,4) cuya digestión depende de los enzimas sacarasa-isomaltasa y maltasa-glucoamilasa. El resto de los principios inmediatos de estas leches es similar al de las fórmulas infantiles normales.

Habitualmente se utilizan de forma

Tabla II. Fórmulas de soja disponibles en el mercado

	Carbohidratos gramos/100 ml	Proteínas gramos/100 ml	Lípidos gramos/100 ml	Energía kcal/100 ml
Alsoy®	7,4 DMT	1,9	3,3	67
Isomil®	6,9 Jarabe maíz Sacarosa	1,8	3,69	68
Miltina® S	7,7 DMT: 87% Glucosa: 13%	1,9	3,5	70
Nutribén® Soja	7,1 Glucosa	1,7	3,5	67
Nutrisoja®	6,7 DMT	1,8	3,6	66
Prosobee®	6,6 Polímeros glucosa	2	3,6	67,6
Puleva® V	7,7 DMT	2	3,2	68
Som 1®	7,4 P. glucosa: 91% Almidón: 9%	2	4	70,3
Som 2®	8 Polímeros glucosa	2,3	3,8	68
Velactin®	8,2 DMT: 91% Almidón: 3,6%	2,1	3	68
Blemil plus® Soja 1®	7,8 DMT	2	3,5	71
Blemil plus® Soja 2®	8,2 DMT	2,2	3,2	71
DMT: Dextrinomaltosa				

transitoria, en general durante 4 a 6 semanas, puesto que el cuadro más frecuente, la malabsorción de lactosa secundaria a lesión de la mucosa intestinal, es un cuadro limitado en el tiempo. La frecuencia de esta entidad en estos

días es cada vez menor; así, las comisiones de expertos sobre el tratamiento nutricional de la diarrea aguda no consideran que sea necesaria su utilización en la fase de realimentación, salvo que se trate de pacientes malnutridos, con

Tabla III. Hidrolizados de caseína y/o seroproteínas disponibles en el mercado

	Carbohidratos gramos/100 ml	Proteínas gramos/100 ml	Lípidos gramos/100 ml	Energía kcal /100 ml
Alfaré®	7,8 Lactosa: 1,2% DMT: 87,1 Almidón: 11,5	2,5 Seroproteínas	3,6	74
Almirón pepti®	6,9 Lactosa: 38% DMT: 62%	2,5 Seroproteínas	3,6	67
Blevimat FH®	8,2 DMT: 95% Almidón: 5%	1,9 Seroproteínas: 60% Caseína: 40%	3,9	73
Damira®	8,2 DMT: 89,2% Almidón: 9,7%	1,8 Seroproteínas: 60% Caseína: 40%	2,8	65
Nutribén® hidrolizada	6,7 DTM	1,8	3,6	66
Nieda plus®	8 DTM	2,1 Seroproteínas	3,1	69
Nutramigen® 1	7,4 P. glucosa: 79% Almidón: 21%	1,9 Caseína	3,4	67,6
Nutramigen® 2	7,4 P. glucosa: 91% Almidón: 9%	2 Caseína	4	70,3
Peptinaut® jr	6,8 DTM	1,8 Seroproteínas	3,6	67
Pregestimil®	6,9 Polímeros glucosa	1,9 Caseína	3,8	67
Pregomín®	8,6 Polímeros glucosa: 79% Almidón: 21%	2 Soja. Colágeno buey	3,8	75

DMT: Dextrinomaltosa

enfermedad subyacente o lactantes de corta edad con deshidratación moderada o grave². Asimismo, el diagnóstico temprano de la enfermedad celíaca, y como consecuencia el mejor estado de nutrición del paciente, hace que sea cada vez menos necesaria la utilización de una fórmula sin lactosa junto con la dieta sin gluten en el tratamiento inicial de esta enfermedad. Por otra parte, la enteropatía sensible a las proteínas de la leche de vaca es un diagnóstico cada vez más infrecuente en nuestro medio.

En las intolerancias de tipo adulto no se usan habitualmente este tipo de fórmulas, ya que se considera que la leche no es un alimento fundamental a partir de los 2 años, y puede ser sustituida por queso o yogur³. El enzima β galactosidasa producido por los lactobacilos vivos contenidos en el yogur fresco y

en los quesos curados hace que estos alimentos sean bien tolerados por la mayoría de los pacientes. Además, estos niños suelen tolerar tomas de leche pequeñas y repetidas o puede añadirse lactasa a la leche de consumo habitual.

Otras fórmulas modificadas en azúcares

El tratamiento de la galactosemia consiste en la eliminación de la lactosa de la dieta; para ello deben usarse leches de soja dado que carecen de lactosa. No deben emplearse las fórmulas sin lactosa descritas previamente, ya que contienen trazas de dicho disacárido (y por tanto de galactosa) en cantidad suficiente para producir alteraciones en los pacientes afectos de esta grave enfermedad. Asimismo, es prudente no usar leches semielementales, puesto que los

Tabla IV. Fórmulas elementales disponibles en el mercado

	Carbohidratos gramos/100 ml	Proteínas gramos/100 ml	Lípidos gramos/100 ml	Energía kcal/100 ml
Damira® Elemental	13 DMT: 73% Almidón: 27%	2,4 aa libres	2,4 MCT: 68%	80
Neocate®	8,1 Glucosa	1,95 a libres	3,45 MCT: 5%	71,3
Nutri 2000® Junior	7,1 DMT	1,8 aa libres	3,4 LCT: 100%	65

DMT: Dextrinomaltosa
MCT: Triglicéridos de cadena media
LCT: Triglicéridos de cadena larga
aa: Aminoácidos

hidrolizados de caseína o seroproteínas pueden estar contaminados con lactosa.

Fórmulas modificadas en proteínas

Estas fórmulas se utilizan fundamentalmente en cuadros de reacciones adversas a las proteínas de la leche de vaca. La in-

cidencia de APLV bien confirmada mediante procedimientos de eliminación y provocación es del 2 al 5% en la población lactante. Se estima que la APLV en niños con lactancia materna es de un 0,5%⁴. En este último caso, se considera que la causa radica en el paso de mínimas

Tabla V. Leches antirregurgitación disponibles en el mercado

	Carbohidratos gramos/100 ml	Proteínas gramos/100 ml	Lípidos gramos/100 ml	Energía kcal/100 ml
Almirón® 1 AR	8,1 Lactosa: 6,1 Dextrinomaltosa: 2 Harina de algarrobo: 0,4	1,8 80/20	3	66
Aptamil® 1 AR	7,73 Lactosa: 5,84 Dextrinomaltosa: 1,89 Harina algarrobo: 0,4	1,8 60/40	3,4	68,9
Blemil plus® 1 AR	7,5 Lactosa: 7,5 Harina algarrobo: 0,5	1,6 40/60	3,5	68
Enfalac® 1 AR	7,55 Lactosa: 4,3 Dextrinomaltosa: 0,98 Almidón de arroz Pregelatinizado: 2,5	1,71 80/20	3,5	68,6
Nidina® AR	7,9 Lactosa: 6 Almidón de maíz: 1,9	1,8 30/70	3,1	66
Nutribén® 1 AR	7,69 Lactosa: 7,1 Harina algarrobo: 0,5	1,2 40/60	3,4	64
Sandoz Digest® AR	6,75 Lactosa: 6,25 Dextrinomaltosa: 0,12 Harina algarrobo: 0,38	1,6 40/60	3,8	68
Novalac AR®	7,4 Lactosa: 74% Almidón de maíz: 26%	1,7 80/20	3,1	64,5

cantidades de proteína desde la circulación materna a través de la placenta hasta el feto y a través de la glándula mamaria.

Los síntomas más frecuentes son: 50-70% cutáneos, 50-60% gastrointestinales y el 20-30% respiratorios. En niños lactados al pecho domina la dermatitis atópica⁴.

Los cuadros clínicos característicos de APLV son^{5,6}:

- *Mediados por IgE*: se caracterizan por eritema generalizado con o sin urticaria o con componente de angioedema, dermatitis atópica, vómitos o diarrea, irritabilidad, dificultad respiratoria de vías bajas o edema de glotis con disfonía y anafilaxia.
- *No mediados por IgE* (previamente llamados intolerancia a las proteínas de la leche de vaca), aunque de mecanismo inmune sobre todo de tipo III (inmunocomplejos) y IV (celular): se incluyen la esofagitis, la gastritis y la gastroenterocolitis eosinofílica, la enterocolitis, la colitis o procotocolitis eosinofílica, la enteropatía inducida por proteínas de la leche de vaca, el reflujo gastroesofágico, el cólico del lactante y el estreñimiento.

Las manifestaciones gastrointestinales de la alergia se consideran un continuo desde formas claramente mediadas por

mecanismo IgE a formas mixtas dominadas por la presencia de granulocitos eosinofílicos como células efectoras, hasta reacciones no mediadas por IgE⁴.

En los países desarrollados, dada la menor incidencia de gastroenteritis por E. Coli enteropatógeno, la incidencia de la enteropatía por hipersensibilidad a las proteínas de la leche de vaca ha disminuido hasta casi desaparecer⁶.

El tratamiento de estos procesos es la retirada estricta de la dieta de las proteínas de la leche de vaca y su sustitución por un producto que sea nutricionalmente adecuado y que no produzca reacciones adversas en el paciente. En el caso de que no pueda continuarse con la lactancia materna, las proteínas de la leche de vaca pueden tratarse para que pierdan su poder antigenico, pueden sustituirse por otras proteínas de origen animal (colágeno de buey) o vegetal (soja, arroz) o por aminoácidos sintéticos.

Tipos de fórmulas

Fórmulas con proteínas de soja⁷⁻¹³

Las fórmulas de soja se obtienen a base de extracto de proteína purificada de dicha leguminosa. La proteína de soja es deficitaria en L-metionina, taurina y L-carnitina, por lo que debe suplementarse con estos aminoácidos para proveer

un nivel de proteínas de 1,65 a 2,1 g/dl. La metionina es necesaria para mejorar el balance nitrogenado y es precisa para una mejor ganancia ponderal. La carnitina se añade a estas fórmulas para alcanzar el valor de la leche materna y es necesaria para la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga. La taurina funciona como antioxidante y constituye el mayor componente de los ácidos biliares en la infancia temprana, por lo que también se añade a estas leches. Al ser de origen vegetal no contienen lactosa; los hidratos de carbono se aportan en forma de DTM o polímeros de glucosa. Los lípidos que contienen son una mezcla de aceites vegetales de soja, girasol y coco.

Son productos de aceptable palatabilidad y bajo coste pero existen algunos problemas en relación con la composición de estas leches que hay que considerar:

- Los *fitatos y otras fibras termoestables* presentes en la soja se unen al calcio, fósforo y zinc y en menor grado al magnesio, hierro y cobre, por lo que estas fórmulas deben ser suplementadas con estos minerales. En el caso del calcio y el fósforo, incluso en cantidades un 20% mayores que las fórmulas adaptadas estándar. Su utilización en ni-

ños a término es segura y se observa un crecimiento y nutrición normales así como una adecuada mineralización ósea.

- Deben suplementarse en yodo para contrarrestar los factores bociogénos de un glucopéptido que existe en la soja y que disminuye la captación tiroidea de yodo. Se han descrito casos de lactantes con hipotiroidismo congénito alimentados con leche de soja que han precisado modificar las dosis de tiroxina en probable relación con un aumento de la eliminación fecal de la misma favorecida por los fitatos.
- Elevado contenido de *aluminio* (600 a 1300 ng/ml frente a 4 a 65 ng/ml en la leche materna) en relación con las sales utilizadas en la producción de la fórmula. Los problemas que puede producir son depósito en SNC y hueso y competición por la absorción de calcio. No deben utilizarse en niños prematuros o con alteraciones renales porque puede disminuir la mineralización ósea. En niños a término con función renal normal no se ha observado toxicidad.
- Elevado contenido en manganeso (200 a 300 ng/ml frente a 3 a 8 ng/ml en la leche materna). Se des-

conoce si puede tener consecuencias a largo plazo sobre el SNC.

- Elevado contenido en fitoestrógenos, en particular isoflavonoides: genisteína y daidzeína (una subcategoría de fitoestrógenos), que son termoestables. Pueden actuar como estrógenos o antiestrógenos. Su concentración es de 32-47 ng/ml mientras que en la leche materna es de 5-15 ng/ml. Las isoflavonas de estas fórmulas son bien absorbidas como se comprueba por su presencia en plasma y su eliminación urinaria de hasta la tercera parte de lo ingerido. La concentración plasmática de isoflavonas es más de 100 veces superior a la de los niños que reciben leche materna o fórmula adaptada. La exposición a isoflavonas que experimenta un niño lactado con fórmula de soja es de 6 a 11 veces superior, en relación con el peso corporal, a la dosis que produce efectos hormonales en adultos que consumen productos de soja. Sin embargo, en un estudio reciente se ha podido demostrar que la exposición temprana a las fórmulas de soja no produce alteraciones en la salud general, en el desarrollo endocrinológico y en el reproductivo cuando se compara con niños lactados con fórmulas deriva-

das de la leche de vaca. La explicación de este hecho es especulativa y se piensa que pudiera relacionarse con la falta de desarrollo de las bacterias intestinales o de las enzimas de las bacterias que se requieren para su biotransformación metabólica, a su metabolización a conjugados de glucurónido y sulfato con menor actividad biológica en el lactante, a la escasa unión de sus metabolitos activos a las proteínas transportadoras de estrógenos y al menor tiempo de tránsito intestinal que hace que se absorban en menor cantidad.

Indicaciones:

- Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono que precise una dieta sin lactosa o sin galactosa como en la **galactosemia** y en el **déficit congénito de lactasa**.
- Padres **vegetarianos** que quieren evitar que sus hijos consuman fórmulas con productos animales.
- **APLV mediada por IgE**. Aunque la proteína de soja es inmunogénica y alergénica, la prevalencia de alergia documentada a la proteína de soja es muy baja, se cifra en el 0,3% de la población general, en el 1,1% de los niños atópicos, en un 4-5% en pacientes con dermatitis atópica y en el 10-14% de niños con APLV. Sin em-

bargo, las fórmulas de soja no estarían indicadas en el tratamiento de la APLV no mediada por IgE (enteropatía, enterocolitis, proctocolitis, etc.), puesto que en el 25-60% de los casos no toleran dichas fórmulas. Parece que el aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal dañada de estos pacientes favorecería la sensibilización a las proteínas intactas que tienen estas leches. Por otra parte, la inmadurez del sistema inmune digestivo en el lactante pequeño favorecería, asimismo, la sensibilización a las proteínas de la soja, por lo que no se recomiendan en lactantes menores de 6 meses.

Las fórmulas de soja no están indicadas en el cólico del lactante. Tampoco se han mostrado de utilidad en la prevención de enfermedades atópicas en niños de elevado riesgo.

Las bebidas de soja de venta en grandes superficies no deben usarse en lactantes dado que no cumplen la normativa de la ESPGHAN respecto a las fórmulas infantiles; no son, por tanto, adecuadas desde el punto de vista nutricional.

Hidrolizados de proteínas^{3,7,14-18}

Los hidrolizados se obtienen sometiendo a las proteínas, ya purificadas, a

un tratamiento preliminar con calor que modifica los epitopos conformacionales (localizados en la superficie de la proteína) y facilita su posterior tratamiento enzimático mediante pepsina, tripsina o extractos pancreáticos que permite la hidrólisis de los epitopos secuenciales (ocultos en el interior de la proteína nativa). Finalmente, se realiza un proceso de ultrafiltración donde se eliminan las proteínas y los péptidos de alto peso molecular y los enzimas utilizados en la hidrólisis. La mayoría utiliza proteínas de la leche de vaca (caseína, seroproteína o ambas) pero también existe una fórmula que emplea un hidrolizado de soja y colágeno de buey.

La reducción del peso molecular durante la proteólisis se asocia con una disminución de la palatabilidad causada por la formación de péptidos muy cortos e hidrofóbicos. Los hidrolizados de seroproteínas parecen tener un sabor menos amargo. La industria ha tratado de mejorar el sabor de estas fórmulas mediante la elección de los procesos enzimáticos, técnicas desamargantes o la utilización de carbón activado.

Los hidrolizados pueden ser de caseína, seroproteínas o una mezcla de ambas.

Todos los procedimientos utilizados para conseguir disminuir la alergenicidad

de estas fórmulas no parecen alterar el valor nutricional de las proteínas aunque el aminograma es diferente al de los niños alimentados con lactancia materna. Además, los hidrolizados tienen una influencia sobre las hormonas gastrointestinales por lo que el tiempo de tránsito es distinto, lo que da lugar a deposiciones líquidas y verdosas. Existen otros problemas, desde el punto de vista nutricional, aún no resueltos en este tipo de fórmulas. El transporte de pequeños péptidos y de aminoácidos puede no ser tan eficaz como cuando han sido hidrolizados por las peptidasas de las microvellosidades, por lo que la absorción de nitrógeno es cuestionable y las concentraciones de algunos aminoácidos esenciales son menores. Por todos los motivos anteriormente mencionados, estas fórmulas deben ser utilizadas cuidadosamente y en niños seleccionados.

Según el grado de hidrólisis de las proteínas, los hidrolizados se dividen en:

- *Hidrolizados de alto grado o fórmulas extensamente hidrolizadas:* la mayoría del nitrógeno está en forma de aminoácidos libres y péptidos de menos de 5.000 Da, aunque en general están por debajo de 1.200 Da. El resto de los principios inmediatos son similares a los de las fórmulas de inicio. Dentro de este grupo de hi-
- *Hidrolizados de bajo grado o parcialmente hidrolizadas:* contienen una cierta proporción de proteína intacta o sólo ligeramente degradada con péptidos de peso molecular entre 8.000 y 20.000 Da. El resto de los principios inmediatos es similar a los de las fórmulas de inicio. Debido a su

drolizados de alto grado se encuentran las *fórmulas semielementales*. En estas fórmulas los péptidos están constituidos por cadenas de 2 a 8 aa, lo que suele equivaler a un peso molecular de 1.200 Da, y pueden ser digeridos por los enzimas del enterocito incluso en pacientes desnutridos. Los hidratos de carbono se aportan como DTM con diferentes grados de dextrosa equivalente, que indica la longitud de la cadena o, lo que es lo mismo, el número de unidades de glucosa que forman la dextrina. Se recomienda que el grado de dextrosa equivalente sea de 20 a 30 para que pueda ser hidrolizada por los enzimas del enterocito incluso en lactantes desnutridos. Los lípidos incluyen un porcentaje de MCT y un aceite que contenga ácidos grasos esenciales. Por tanto, las fórmulas semielementales presentan modificaciones en todos los principios inmediatos.

• *Hidrolizados de bajo grado o parcialmente hidrolizadas:* contienen una cierta proporción de proteína intacta o sólo ligeramente degradada con péptidos de peso molecular entre 8.000 y 20.000 Da. El resto de los principios inmediatos es similar a los de las fórmulas de inicio. Debido a su

menor grado de hidrólisis tienen un mejor sabor y más bajo precio.

Según la Academia Americana de Pediatría, para que una fórmula pueda ser llamada hipoalergénica debe cumplir el requisito de no provocar ninguna reacción en el 90% de los niños con alergia confirmada a las PLV en ensayos prospectivos, aleatorizados, doble ciego y controlados frente a placebo con un intervalo de confianza del 95%.

Indicaciones:

- **Hidrolizados de alto grado o fórmulas extensamente hidrolizadas:** en la prevención primaria de la APLV en niños con antecedente de al menos dos familiares de primer grado con enfermedad atópica. Pueden usarse en el tratamiento de la APLV cuando no haya manifestaciones digestivas o éstas estén resueltas. Deben emplearse con cautela en el tratamiento de la APLV pues se desconoce el papel de la posible contaminación de la lactosa con proteínas lácteas. Sin embargo, un estudio reciente demuestra la seguridad de un hidrolizado extenso con lactosa en el tratamiento de estos pacientes²¹.
- **Dietas semielementales:** en el tratamiento de la APLV de manifestación digestiva o no y en la malnutrición cualquiera que sea su etiología.

Los dos tipos anteriores de fórmulas podrían utilizarse como tratamiento de prueba en el cólico del lactante. No obstante, no deben usarse indiscriminadamente puesto que sólo un pequeño porcentaje de estos niños responde a este tratamiento.

- **Hidrolizados de bajo grado o parcialmente hidrolizadas:** nunca deben usarse para el tratamiento de la APLV. Dado que existen discrepancias en los resultados de los estudios que valoran la utilidad de este tipo de fórmula en la prevención primaria de la alergia, los comités de expertos recomiendan, por el momento, el uso de hidrolizados de alto grado para este fin.

En la búsqueda de otras alternativas a las fórmulas anteriormente mencionadas, se han comenzado a estudiar fórmulas extensamente hidrolizadas utilizando un aislado de proteína de arroz dado que este alimento está considerado como hipoalergénico. Parece que esta fórmula fue eficaz en 18 niños con APLV y alergia a la soja. Pero esta fórmula tampoco está exenta de problemas ya que la digestibilidad de esta proteína es moderadamente baja y la absorción de nitrógeno menor que en las fórmulas basadas en la leche de vaca, aunque se compensa por el alto valor biológico de su prote-

ína. Debe ser suplementada en lisina y arginina para aumentar el nivel de aminoácidos esenciales. Además, debe considerarse la excesiva dureza de las heces como un problema añadido. Se precisan estudios a largo plazo que valoren el crecimiento y la alergenicidad de esta fórmula en lactantes. Sería una alternativa para niños que no toleran ni los hidrolizados ni la soja.

Fórmulas elementales^{3,7,15-17}

La fórmula elemental es un alimento no alergénico. Estas fórmulas tienen modificados todos sus principios inmediatos, de manera que las proteínas se aportan como L-aminoácidos sintéticos, los hidratos de carbono como polímeros de glucosa y las grasas en forma de MCT con adición de ácidos grasos esenciales. Además, están suplementadas con vitaminas y oligoelementos como las fórmulas hidrolizadas.

Debido a su formulación, la absorción de los nutrientes se realiza con una mínima digestión y no precisa de la acción de las enzimas pancreáticas y mínimamente de las sales biliares, lo que permite mantener cierto grado de reposo intestinal y disminución del volumen fecal.

Los problemas más importantes en el manejo de estas leches son su mal sabor, su alta osmolaridad y su elevado

coste, lo que hace que sus indicaciones sean bastante restringidas. Se han descrito con su uso déficits vitamínicos (biotina), atrofia intestinal y gástrica así como alteraciones de la microflora colónica.

Indicaciones:

- Malnutrición grave secundaria a: resecciones intestinales extensas (síndrome de intestino corto), diarrea grave rebelde del lactante, fistulas entéricas.
- Como paso intermedio entre alimentación parenteral y enteral o como alimentación trófica en casos de nutrición parenteral prolongada.
- Tratamiento de alergia/intolerancia a las proteínas de la leche de vaca que no responde a hidrolizados extensos o a fórmulas de soja. Habitualmente se trata de niños muy sensibilizados y en el contexto de alergias alimentarias múltiples.

No hay estudios que valoren el uso de las fórmulas elementales en la preventión primaria de la alergia.

Leches antirregurgitación

Las regurgitaciones se definen como el paso sin esfuerzo de pequeñas cantidades del contenido gástrico a la faringe y a la boca. Es un síntoma extremadamente frecuente en el lactante y cau-

sa molestias en el niño y preocupación en los padres.

Las leches AR o "antirregurgitación" han sido desarrolladas para intentar disminuir las regurgitaciones mediante una serie de modificaciones en su composición.

Contienen un espesante que consiste en harina de semilla de algarrobo o almidones, la amilopectina como almidón de arroz pregelatinizado o el almidón precocido de maíz.

La harina de algarrobo es un glucogalactomanano no digestible que llega al colon donde es fermentado por las bacterias intestinales, lo que da lugar a que las heces sean más blandas. Por este motivo, su administración puede tener como efecto secundario dolor abdominal y diarrea de características muy leves. Los almidones no consiguen el grado de viscosidad de la harina de algarrobo pero, al no modificar el tránsito intestinal, carecen de los efectos secundarios de este último.

La fuente principal de proteínas es la caseína, que se utiliza con el fin de que su precipitación en el estómago disminuya las regurgitaciones, además de tener un efecto tampón sobre la acidez gástrica.

Estas fórmulas tienen un menor contenido en grasa, aunque dentro de los va-

lores aceptados para las leches infantiles. Esta modificación sirve para acelerar el vaciamiento gástrico y así disminuir de forma indirecta las regurgitaciones.

La recomendación de este tipo de fórmulas por comisiones de expertos como la segunda medida que hay que aplicar, tras tranquilizar a los padres, en los primeros pasos del tratamiento de reflujo gastroesofágico²³ ha dado como resultado una utilización exagerada de estos productos cuyas características difieren de las de las leches infantiles.

Aunque desde el punto de vista clínico estas leches disminuyen la incidencia y la gravedad de las regurgitaciones y son, en general, bien toleradas, hay que tener en cuenta que los reflujos que aparecen con este tipo de leches tienen un peor aclaramiento esofágico²².

Por estos motivos, el Comité de Nutrición de la ESPGHAN²⁴ publicó en el año 2002 su posicionamiento frente a los productos lácteos antirreflujo y antirregurgitación indicando que, hasta que se tenga una mejor información, las leches que contienen espesantes "sólo deben ser utilizadas en niños seleccionados cuya ganancia ponderal se vea comprometida por las pérdidas de nutrientes asociadas a las regurgitaciones, junto con un tratamiento médico adecuado y bajo supervisión".

Bibliografía

1. Ballabriga A, Moya M, Bueno M, Cornellá J, Dalmau J, Doménech E, y cols. Informe de expertos. Recomendaciones a propósito de la intolerancia a la lactosa. *An Esp Pediatr.* 1998;49: 448-450.
2. Walker-Smith JA, Sandhu BK, Isolauri E, et al. Recommendations for feeding in childhood gastroenteritis. Medical position paper. Guidelines prepared by the ESPGHAN Working Group on acute diarrhoea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997;24:619-620.
3. Tamayo G, Sáenz A, Hernández Sáez MR, Pedrón C, García Novo MD. Fórmulas infantiles especiales. *An Esp Pediatr.* 1997;47:455-465.
4. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89 (Suppl):S33-37.
5. Bahna SL. Cow's milk allergy versus cow milk intolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89 (Suppl):56-60.
6. Walter-Smith J. Cow's milk allergy: a new understanding from immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;90 (Suppl):S81-83.
7. Ballabriga A, Moya M, Martín Esteban M, Dalmau J, Doménech E, Bueno M, y cols. Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. 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;54:372-379.
8. ESPGHAN. Committee on Nutrition: comment on the composition of soy protein-based infant and follow-up formulas. *Acta Pediatr Scand.* 1990;1001:1005.
9. American Academy Pediatrics Committee on Nutrition. Soy protein-based formulas: recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics.* 1998;101:148-153.
10. Muraro MA, Giampietro PG, Galli E. Soy formulas and nonbovine milk. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89 (Suppl):97-101.
11. Moro GE, Warm A, Arslanoglu S, Minnello V. Management of bovine protein allergy: new perspectives and nutritional aspects. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89 (Suppl):91-96.
12. Zeiger RS, Sampson HA, Bock A, Burks W, Harden K, Noone S, et al. Soy allergy in infants and children with IgE-associates cow's milk allergy. *J Pediatr.* 1999;134:614-622.
13. Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr.* 2002;140: 219-224.
14. Zeiger RS. Dietary Aspects in food Allergy Prevention in Infants and Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30 (Suppl):S77-86.
15. Martín Esteban M, Boné Calvo J, Martorell Aragónés A, Nevot Falcó S, Plaza Martín AM. Reacciones adversas a las proteínas de la leche de vaca. Documento de posición de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica. *Pediátrika.* 1998;18: 319-354.
16. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn V, Agget P, et al. 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. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child.* 1999;81:80-84.
17. American Academy of Pediatrics; Comité on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics.* 2000;106:346-349.

- 18.** Rosenthal A, Barkholt V. Detection of potentially allergenic material in 12 hydrolyzed milk formulas. *J Dairy Sci.* 2000;83:2200-2210.
- 19.** Terracciano L, Isoardi P, Arrigoni S, Zoja A, Martelli A. Use of hydrolysates in the treatment of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89 (Suppl):86-90.
- 20.** Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2003.
- 21.** Fiocchi A, Restani P, Leo G, Martelli A, Bouygue GR, Terracciano L, et al. Clinical tolerance to lactose in children with cow's milk allergy. *Pediatrics.* 2003;112:359-362.
- 22.** Vandenplas Y, Sacré L. Milk-thickening agents as a treatment for gastroesophageal reflux. *Clin Pediatr (Phila).* 1987;26:66-68.
- 23.** Vandenplas Y, Belli D, Benhamou P. A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation-recommendations of a working party. *Eur J Pediatr.* 1997;156:343-357.
- 24.** Aggett PJ, Agostoni C, Goulet O, Koletzko B, Lafeber HL, Michaelsen KF, et al. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: a commentary by ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2002;34:496-498.

