



Nutrición adecuada y segura
para los lactantes con
malabsorción, diarrea crónica
y/o enteropatía sensible a la
proteína de leche de vaca

Introducción

Entre 5 y 15% de todos los lactantes muestran síntomas sugestivos de reacción adversa (alergia o intolerancia) a la proteína de la leche de vaca (PLV) y se calcula que la prevalencia de la alergia a la PLV oscila entre 2 y 7,5%^[1]. La alergia a la PLV debe tenerse en cuenta como causa probable de diversos síndromes clínicos en la lactancia, ya que su diagnóstico temprano y tratamiento adecuado reduce el riesgo de trastornos del crecimiento^[1].

La alergia a la PLV es el resultado de una reacción inmunológica a una o más proteínas presentes en la leche de vaca y puede ser mediada o no por inmunoglobulina E (IgE)^[1]. Se considera que en los casos mediados por IgE la alergia a la PLV es una manifestación fenotípica de atopia, que puede asociarse con dermatitis atópica, rinitis alérgica y/o asma^[2]. Los casos no asociados con IgE son mediados por células y se manifiestan principalmente como síntomas gastrointestinales tras la ingestión de leche de vaca^[2]. Los trastornos gastrointestinales inducidos por la PLV que no son mediados por IgE se clasifican en tres grandes grupos: la enterocolitis inducida por PLV, de presentación aguda y grave; la proctitis, de presentación aguda pero leve; y la enteropatía, de presentación indolente y leve a moderada^[3].

Los síntomas gastrointestinales de la alergia a la PLV incluyen frecuentemente náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, retraso del crecimiento y pérdida de peso^[2]. Por ejemplo, en la enteropatía inducida por PLV los lactantes presentan diarrea, vómito de intensidad variable, retraso del crecimiento y, en ocasiones, hipoproteinemia y anemia^[2,4]. Para estos niños, las guías actuales recomiendan usar una fórmula extensamente hidrolizada (FEH) como primera línea de manejo o, en su defecto, una fórmula de aminoácidos si no hay respuesta adecuada a la FEH^[2,4,5].

Debido a que los niños con alergia a la PLV tienen un alto riesgo de retardo del crecimiento, debe garantizarse que la fórmula terapéutica aporte los nutrientes suficientes para permitir su desarrollo adecuado. Por lo tanto, todas las fórmulas hipoalérgicas deben demostrar que son seguras y adecuadas para soportar el crecimiento y el desarrollo del niño^[6]. Este es el caso de Alfaré®, una fórmula con proteína de suero extensamente hidrolizada que ha demostrado en un reciente estudio clínico –cuyos principales detalles se presentan en este fascículo– que es segura y nutricionalmente adecuada para los lactantes con enteropatía sensible a la PLV^[7,8].

Alfaré® –Principales características

Alfaré® es una fórmula semielemental cuyo contenido proteínico es 80% péptidos pequeños y 20% aminoácidos y que se produce mediante una técnica de hidrólisis mejorada para obtener un perfil de aminoácidos parecido al de la leche materna, particularmente con un bajo contenido de treonina y un alto contenido de triptófano^[8]. La baja concentración de treonina obedece a que este aminoácido suele encontrarse en concentraciones dos o tres veces mayores en los niños alimentados con fórmulas basadas en proteína de suero que en los alimentados con leche materna, lo que ha generado la recomendación de reducir el nivel de treonina en dichas fórmulas^[7,8]. Por su parte, la alta concentración de triptófano obedece al fenómeno opuesto: los niños alimentados con fórmula suelen tener menor concentración de este aminoácido que los alimentados con leche materna^[7,8]. Adicionalmente, Alfaré® contiene nucleótidos que pueden tener efectos benéficos para los sistemas inmune y gastroin-

testinal del lactante. La composición nutricional básica de Alfaré® puede verse en la **Tabla 1** [8].

Métodos y pacientes

El estudio clínico –con un diseño prospectivo y abierto– se llevó a cabo en un centro pediátrico universitario belga durante un periodo de cuatro semanas. Se reclutaron pacientes menores de 32 meses de edad que hubieran nacido con una edad gestacional ≥ 26 semanas, tuvieran un peso ≥ 1.500 g, hubieran sido hospitalizados al comienzo del estudio y requirieran tratamiento enteral con una dieta semielemental. La fórmula en estudio fue la única fuente de alimentación para los pacientes con menos de 1 año de edad y constituyó $\geq 75\%$ del total de calorías para los pacientes de 1 año de edad en adelante [7,8].

El objetivo principal del estudio fue evaluar el crecimiento de los pacientes en comparación con las tablas europeas de referencia, para lo cual se midió el peso y la talla de los pacientes en los días 0 y 28 del estudio. Objetivos secundarios del estudio fueron evaluar la tolerancia de los pacientes a la fórmula y determinar si ésta es nutricionalmente adecuada. La tolerancia a la fórmula se midió a partir del consumo diario (en volumen y calorías por kg de peso), las características de las heces (frecuencia, consistencia, color y presencia o ausencia de sangre) y la aparición de síntomas gastrointestinales (flatulencia, cólicos, reflujo o vómito), según un registro diario llevado por los padres de los pacientes. Para determinar si la fórmula es nutricionalmente adecuada se tomaron mediciones de la concentración sanguínea de albúmina, aminoácidos, proteína transportadora de retinol y perfil lipídico eritrocitario, en muestras de sangre extraídas en los días 0 y 28 del estudio. La seguridad se evaluó a partir de los eventos adversos clínicos y de las anomalías de las pruebas de

Tabla 1. Características Principales de Alfaré®.

| NUTRIENTE | CARACTERÍSTICAS |
|----------------------|--|
| Proteína | 100% Suero enriquecido con alfa-lactoalbúmina, hidrolizado extensamente a través de enzimas (alcalasa y pancreatina) y finalmente, ultrafiltrado que fraccionan la proteína en: <ul style="list-style-type: none"> • 80% de péptidos pequeños • 20% de aminoácidos libres • 95% de los péptidos tienen un peso molecular menor a 1000 daltons • 0,3% de péptidos con más de 20 aminoácidos y con peso molecular entre 2.400 - 4.000 daltons • Menos de 1 microgramo de proteína inmunoreactiva por gramos de proteína |
| Carbohidratos | <ul style="list-style-type: none"> • Maltodextrina 88% • Almidón de papa 12% (mejora la estabilidad y palatabilidad de la fórmula infantil) • Exenta de lactosa y de sacarosa |
| Grasas | Adición de TCM 40% (asegura la absorción de grasas aún en situaciones de malabsorción y favorece la biodisponibilidad inmediata de energía), DHA y ácido gama-linolénico (disminuye la respuesta inflamatoria intestinal). |
| Vitaminas | Vitaminas A, D, E, K, C, B1, B2, Niacina, B6, Ácido fólico, Ácido pantoténico, B12, Biotina, Colina, Inositol. |
| Minerales | Sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, magnesio, hierro, zinc, yodo, cloro, cobre, selenio. Relación Ca/P = 1,4. |
| Nucleótidos | UMP, CMP, AMP, GMP. La adición de estos nucleótidos favorecen la recuperación de la vellosidad. |
| Osmolaridad | 194 mOsm/L |

Adaptado de [9]

laboratorio (que incluyeron, además de las ya comentadas, los niveles sanguíneos de sodio, cloro, potasio bicarbonato, calcio, urea, proteína C reactiva, fosfatasa alcalina, nitrógeno ureico y triglicéridos) [7,8].

Resultados

Características de los pacientes

El estudio incluyó en total a 47 pacientes en la población con intención de tratamiento, de los cuales 25 con-

formaron la población por protocolo. Al inicio del estudio, los pacientes de la población por protocolo tuvieron una edad promedio de 23 ± 20 semanas, un peso promedio de 3.139 ± 733 gramos, una talla promedio de 49,2 cm y un índice de masa corporal [IMC] promedio de $13,17 \text{ kg/m}^2$. Las principales causas de hospitalización fueron enterocolitis necrosante, gastroenteritis, alergias (incluyendo alergia a la PLV) y otros trastornos gastrointestinales como diarrea crónica y cólico intestinal^[7,8].

Crecimiento

- El puntaje Z (número de desviaciones estándar en relación con el promedio) del peso para la edad no cambió significativamente durante el periodo de estudio ($p > 0,05$)^[7,8].
- El puntaje Z del IMC para la edad aumentó significativamente en 0,54 durante el periodo de estudio ($p = 0,02$; **Figura 1**)^[7].

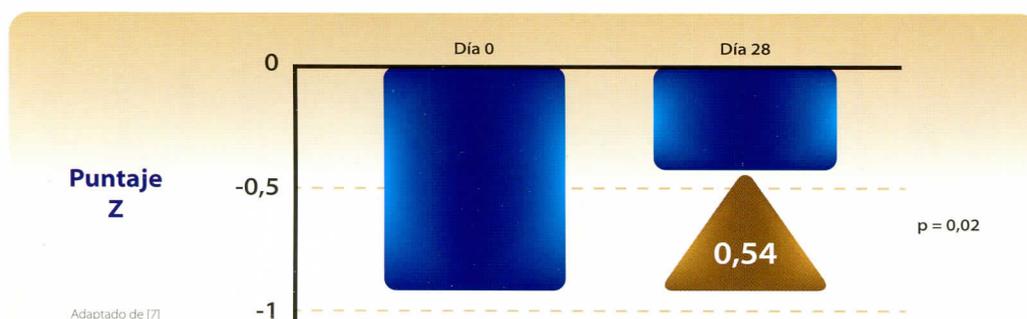


Figura 1. Cambio en el puntaje Z del IMC para la edad en niños alimentados durante 28 días con una fórmula con proteína de suero extensamente hidrolizada (Alfaré®).

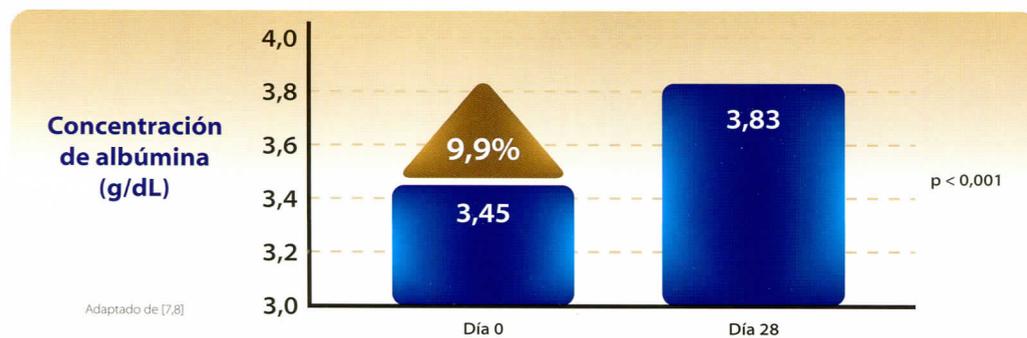


Figura 2. Cambio en la concentración de albúmina en niños alimentados durante 28 días con una fórmula con proteína de suero extensamente hidrolizada (Alfaré®).

Tolerancia

- El consumo diario promedio de la fórmula en estudio fue de $122,5 \pm 38,3 \text{ mL/kg}$, que equivalieron a $85,8 \pm 26,8 \text{ kcal/kg}$ ^[7,8].
- La frecuencia de las deposiciones fue de $2,1 \pm 1,2$ por día y éstas fueron en la mayoría de los casos bien formadas, con escasa frecuencia líquidas y en ningún caso duras. Sólo se reportó presencia de sangre una vez durante el estudio en tres pacientes^[7,8].

Efectos nutricionales

- La concentración promedio de albúmina aumentó significativamente durante el estudio ($p < 0,001$; **Figura 2**)^[7,8].
- La concentración plasmática de treonina se redujo significativamente durante el periodo de estudio ($p \leq 0,01$, **Figura 3**), mientras que la concentración plasmática de triptófano aumentó numéricamente, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística (**Figura 3**)^[7,8].

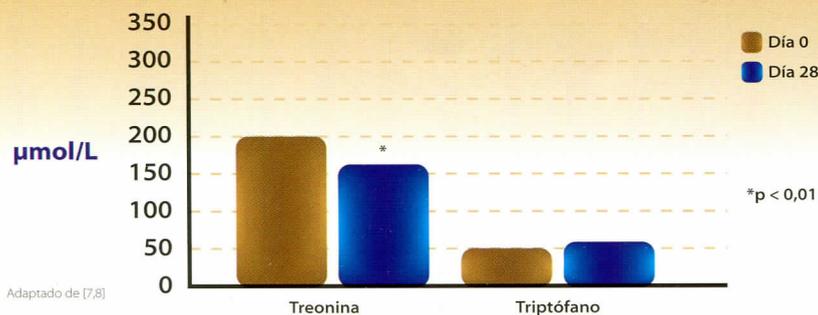


Figura 3. Cambio en la concentración de treonina y triptófano en niños alimentados durante 28 días con una fórmula con proteína de suero extensamente hidrolizada (Alfaré®).

- Durante el periodo del estudio se observó un aumento significativo de la concentración de algunos ácidos grasos de cadena larga, como el ácido dihomo- γ -linolénico, el ácido araquidónico y el ácido eicosapentaenoico (todas las $p < 0,05$).
- No se observaron cambios significativos en otros parámetros nutricionales como el nivel de proteína transportadora de retinol y el perfil lipídico eritrocitario^[7,8].

Seguridad

- Se reportaron 56 eventos adversos en 26 pacientes (principalmente trastornos gastrointestinales), ninguno de los cuales fue serio ni se consideró como relacionado con la fórmula en estudio^[7,8].

Conclusiones

En un estudio clínico prospectivo, Alfaré® –una nueva FEH producida mediante una técnica de hidrólisis mejorada– ha demostrado ser segura, bien tolerada y nutricionalmente adecuada en los lactantes que requieren una dieta semielemental por diversos trastornos gastrointestinales. En opinión de los autores, la nueva técnica de hidrólisis parece mejorar la calidad nutricional de la fórmula al proporcionar menos treonina y más triptófano que las FEH convencionales. Estos resultados podrían tener gran importancia al momento de seleccionar el tratamiento nutricional para los niños con diarrea crónica, malabsorción intestinal y/o enteropatía alérgica en quienes esté indicado el uso de una fórmula semielemental.

Referencias:

1. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child.* 2007;92(10):902-8.
2. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;521:1-125.
3. García-Careaga M Jr, Kerner JA Jr. Gastrointestinal manifestations of food allergies in pediatric patients. *Nutr Clin Pract.* 2005;20(5):526-35.
4. Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *Med J Aust.* 2008;188(2):109-12.
5. Høst A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergy and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child.* 1999;81(1):80-4.
6. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics.* 2000;106(2 Pt 1):346-9.
7. Vandenplas Y, Plaskie K. Safety and adequacy of an optimized formula for pediatric patients with cow's milk-sensitive enteropathy. *Minerva Pediatr.* 2010;62(4):339-45.
8. Vandenplas Y, Plaskie K, Hauser B. Safety and adequacy of a semi-elemental formula for children with gastro-intestinal disease. *Amino Acids.* 2010;38(3):909-14.
9. Alfaré; Monografía del Producto.