

Stockphoto | Thinkstock

Nutrición como herramienta de prevención en los trastornos alérgicos en la infancia

Introducción

La prevalencia de los trastornos alérgicos ha crecido progresivamente en la población infantil durante las últimas décadas^[1]. Según el reporte de 2012 de la tercera fase del Estudio Internacional del Asma y las Alergias en la Infancia, 21,5% de los niños de 6-7 años y 26,6% de los niños de 13-14 años presentan síntomas de trastornos alérgicos como asma, rinoconjuntivitis alérgica o dermatitis atópica^[2]. La evidencia acumulada indica que la exposición temprana a los alérgenos presentes en la dieta puede ser crucial para el desarrollo de alergias, particularmente de alergias alimentarias y dermatitis atópica^[1]. En consecuencia, sociedades científicas como la ESPACI (Sociedad Europea de Alergología Pediátrica e Inmunología Clínica) y la ESPGHAN (Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica) han recomendado la administración de una fórmula con alergenicidad reducida para los niños con riesgo hereditario de atopia (con padres o hermanos afectados) que no puedan ser exclusivamente amamantados^[3]. En estudios clínicos controlados y meta-análisis, la intervención nutricional con fórmulas hidrolizadas ha demostrado capacidad para reducir la incidencia de trastornos alérgicos en niños con riesgo de atopia. Este fascículo recoge la evidencia más importante al respecto.

Efectos preventivos de una fórmula parcialmente hidrolizada basada en suero (FPHS) en comparación con una fórmula estándar

Diseño

En un estudio prospectivo, aleatorizado y con enmascaramiento unilateral (los médicos que evaluaron a los pacientes ignoraron la asignación de cada niño), Chan y sus colegas evaluaron la incidencia de manifestaciones alérgicas en niños predispuestos alimentados con una FPHS o una fórmula estándar basada en leche de vaca (FLV)^[4].

Pacientes

El estudio incluyó a 153 recién nacidos con historia familiar de atopia (asma, eczema o rinitis alérgica en un familiar de primer grado) cuyas madres decidieron no amamantarlos^[4].

Intervención

Los niños fueron asignados al azar a ser alimentados exclusivamente con una FPHS (NAN HA®) o una FLV durante los primeros 4 meses de vida y fueron seguidos desde el nacimiento hasta los 30 meses de edad para evaluar la incidencia de manifestaciones alérgicas y los niveles séricos de inmunoglobulina E (IgE)^[4].

Resultados

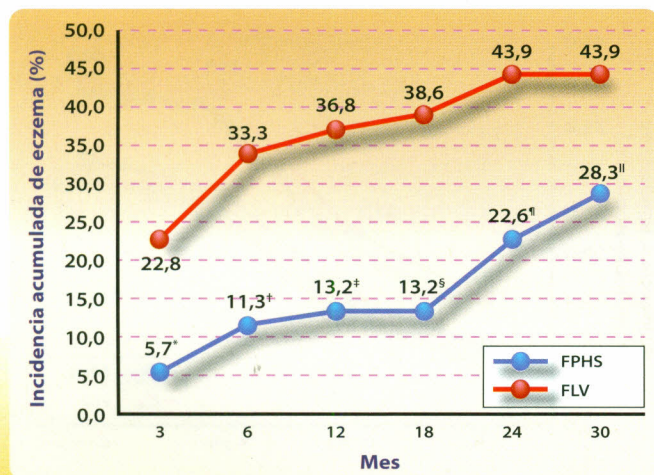
No se observaron diferencias en términos de crecimiento entre los dos grupos. Durante los 2 primeros años de vida, la incidencia de eczema fue significativamente menor en el grupo con la FPHS que en el grupo

con FLV (**figura 1**). Además, la incidencia de broncoespasmo fue numéricamente menor en el grupo con la FPHS que en el grupo con FLV (**figura 2**), aunque la diferencia no alcanzó significación estadística. No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en el nivel promedio de IgE sérica o de IgE específica contra la proteína de la leche de vaca^[4].

Conclusiones

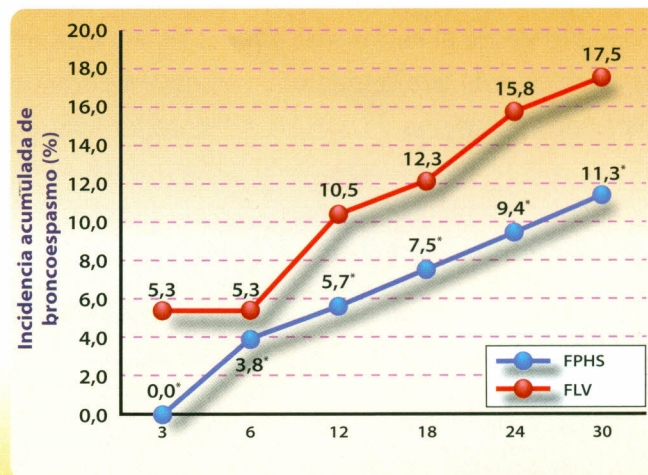
Los resultados de este estudio permiten concluir que la alimentación con una FPHS durante los 4 primeros meses de vida se asocia con una reducción de la incidencia de dermatitis atópica hasta los 2 años de edad en los niños predispuestos a manifestaciones alérgicas^[4].

Figura 1. Incidencia de eczema en niños predispuestos alimentados durante los 4 primeros meses de vida con una FPHS o una FLV.



*p = 0,011; [†]p = 0,006; ⁺p = 0,004; ⁵p = 0,003; [†]p = 0,019 y ^{||}p = 0,090 frente a la FLV. Adaptado de [4]

Figura 2. Incidencia de broncoespasmo en niños predispuestos alimentados durante los 4 primeros meses de vida con una FPHS o una FLV.



*p > 0,05 frente a la FLV. Adaptado de [4]

Efectos preventivos de una FPHS a largo plazo

Diseño

El Estudio Alemán de Intervención Nutricional Infantil (GINI, por sus iniciales en inglés) evaluó los efectos preventivos de tres fórmulas hidrolizadas, en comparación con una FLV, en una cohorte de niños predispuestos. El estudio tuvo un diseño prospectivo, aleatorizado y doble ciego^[1].

Pacientes

El estudio GINI incluyó en total a 2.252 recién nacidos con antecedentes de alergia en un familiar de primer grado (padre, madre o hermano)^[1].

Intervención

Los recién nacidos fueron asignados al azar a ser alimentados desde el nacimiento y hasta los 4 meses de edad (en caso de que la lactancia materna exclusiva no fuera posible) con una FPHS (NAN HA®), una fórmula extensamente hidrolizada basada en caseína (FEHC), una fórmula extensamente hidrolizada basada en suero (FEHS) o una FLV^[1].

Resultados

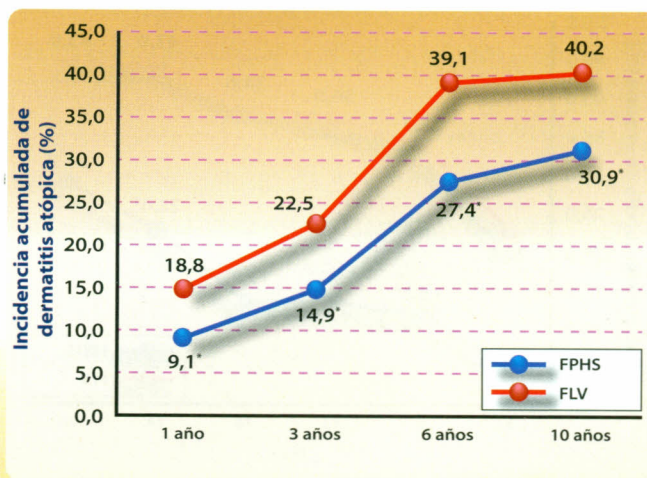
A lo largo de los diez años de seguimiento, la FPHS y la FEHC fueron las únicas fórmulas que demostraron reduc-

ciones consistentes de la incidencia de manifestaciones alérgicas, particularmente dermatitis atópica^[1,5-7]. En comparación con la FLV, la FPHS redujo significativamente la incidencia de dermatitis atópica en los seguimientos llevados a cabo a los 1, 3, 6 y 10 años de vida (**figura 3**). En contraste con los resultados observados en la dermatitis atópica, ninguna fórmula demostró eficacia para prevenir otros tipos de manifestaciones alérgicas como urticaria, rinitis alérgica o asma^[1,5-7].

Conclusiones

Los resultados de este estudio, el más grande y prolongado hasta la fecha en este campo, permiten concluir que la alimentación con una FPHS durante los primeros 4 meses de vida de los niños de alto riesgo tiene un efecto preventivo contra la dermatitis atópica, el cual dura por lo menos hasta los 10 años de vida^[7].

Figura 3. Reducción de la incidencia de dermatitis atópica a largo plazo en niños predispuestos alimentados durante los 4 primeros meses de vida con una FPHS.



*Diferencia estadísticamente significativa. Adaptado de [1, 5-7]

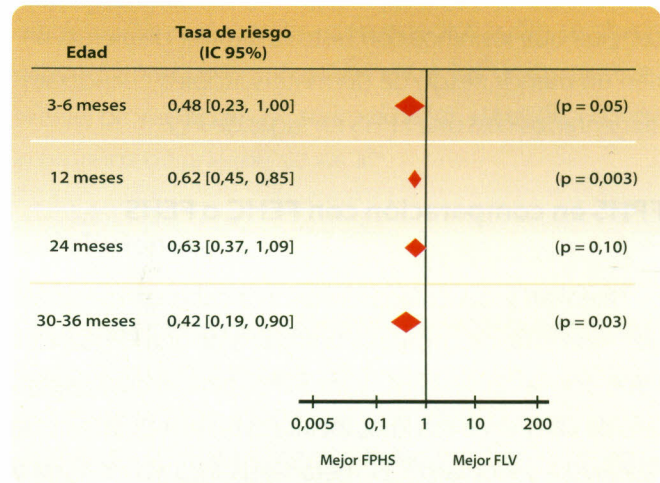
Los metanálisis confirman los efectos preventivos de la FPHS

FPHS en comparación con la FLV

Szajewska y Horvath^[8] llevaron a cabo un metanálisis de 15 estudios clínicos aleatorizados y controlados que compararon el uso de una FPHS (NAN HA®) con el de una FLV, una FEHC o un FEHS para la prevención de alergias en un total de 3.284 niños predispuestos. Los resultados mostraron que la alimentación con una FPHS reduce significativamente el riesgo de manifestaciones alérgicas en las diversas edades evaluadas (**figura 4**). La reducción del riesgo osciló entre 37% a los 24 meses de edad y 58% a los 30-36 meses de edad. De manera semejante, la alimentación con la FPHS se asoció con una reducción significativa de la incidencia acumulada de dermatitis atópica desde el nacimiento hasta por lo menos los 3 años de vida (**figura 5**). Los resultados de este metanálisis permiten concluir que la alimentación con una FPHS en lugar de FLV reduce el riesgo de manifestaciones alérgicas, y particularmente el de dermatitis atópica, en niños predispuestos por lo menos hasta los 3 años de vida.

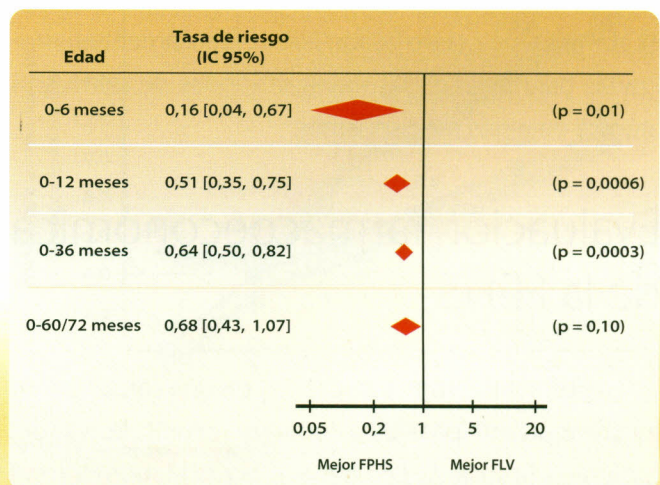
Alexander y sus colegas llevaron a cabo un metanálisis^[9] de 12 estudios con el objetivo de calcular la magnitud de la reducción del riesgo de dermatitis atópica en niños alimentados con una FPHS (NAN HA®) en comparación con FLV. Los resultados globales mostraron una reducción significativa de 44% en el riesgo de dermatitis atópica con la FPHS en comparación con la FLV, que continuó siendo significativa después de los análisis de sensibilidad. El análisis de los cuatro estudios de mayor calidad metodológica mostró que la incidencia de der-

Figura 4. Comparación del riesgo de manifestaciones alérgicas en niños predispuestos alimentados con FPHS en comparación con FLV – Resultados de un metanálisis.



Adaptado de [8]

Figura 5. Comparación de la incidencia acumulada de dermatitis atópica en niños predispuestos alimentados con FPHS en comparación con FLV – Resultados de un metanálisis.



Adaptado de [8]

matitis atópica se redujo significativamente en 55% en los niños alimentados con una FPHS en comparación con los alimentados con FLV. Estos resultados permiten concluir que los niños con historia familiar de alergia tienen un menor riesgo de dermatitis atópica cuando son alimentados con una FPHS en lugar de FLV.

FPHS en comparación con FEHC o FEHS

Iskedjian y sus colegas llevaron a cabo un metanálisis^[10] con el fin de comparar la eficacia de una FPHS (NAN HA®) con la de las FEHC y las FEHS, para el cual usaron seis de los quince estudios incluidos en el metanálisis de Szajewska y Horvath^[8]. El metanálisis incluyó en total a 557, 559 y 580 niños que recibieron FPHS, FEHS o FEHC, respectivamente. Los resultados mostraron que no hubo diferencia significativa en las tasas de incidencia de dermatitis atópica entre los niños alimentados con FPHS y los que recibieron FEHS o FEHC. Tampoco se observaron diferencias significativas en la incidencia acumulada de dermatitis atópica entre los niños que recibieron FPHS y los que recibieron FEHS o FEHC. Los resultados de este metanálisis permiten concluir que la eficacia de la FPHS es comparable a la de las fórmulas extensamente hidrolizadas para prevenir las manifestaciones de dermatitis atópica en niños predispuestos.

Evaluación farmacoeconómica de la FPHS

La dermatitis atópica se asocia con una carga económica importante para los sistemas de salud, la familia del paciente y la sociedad en general. Hasta el momento se han llevado a cabo análisis farmacoeconómicos en cin-

co países europeos (Alemania, Dinamarca, España, Francia y Suiza) con el fin de determinar los costos, las consecuencias y la costo-efectividad de usar una FPHS (NAN HA®) para prevenir la dermatitis atópica en niños predispuestos^[11]. Cuatro estudios (Alemania, España, Francia y Suiza) fueron análisis de costo-efectividad (comparación de alternativas terapéuticas en términos de costo por unidad de efectividad) y el restante (Dinamarca) fue un análisis de minimización de costos (comparación de los costos asumiendo que las alternativas terapéuticas son igualmente eficaces). Los análisis se llevaron a cabo desde las perspectivas del sistema de salud pública, la familia y la sociedad en su conjunto (sistema de salud pública + familia). Los datos clínicos para los análisis farmacoeconómicos se obtuvieron de los metanálisis de Szajewska y Horvath^[8] y Alexander y sus colegas^[9]. La variable principal de los estudios de costo-efectividad fue el aumento del costo por caso de dermatitis atópica evitado con la FPHS en comparación con FLV. Para esto se calculó la relación entre el incremento del costo y el incremento de la efectividad (ICER, por sus iniciales en inglés), dividiendo la diferencia en costos por la diferencia en el número de casos observados con cada fórmula.

Los análisis mostraron que el uso de la FPHS se asoció con una reducción de 42% en el número de casos de dermatitis atópica en comparación con la FLV. Desde el punto de vista del sistema de salud, el costo adicional por cada caso de dermatitis atópica evitado con la FPHS osciló entre 982 € en Suiza y 1.343 € en Francia. Desde el punto de vista de la familia, el uso de la FPHS produjo un ahorro económico que osciló entre 624 € en Francia y 2.202 € en Suiza. Desde el punto de vista de la sociedad en su conjunto, cada caso de dermatitis atópica evitado con la FPHS tuvo un costo adicional de 719 €

en Francia, pero significó un ahorro de 84 € en España, 320 € en Alemania y 1.220 € en Suiza. En comparación con una FEHS, la FPHS se asoció con un ahorro potencial de 1,3 a 64 millones de euros desde la perspectiva del sistema de salud y de 4,3 a 120 millones de euros desde la perspectiva de la sociedad en su conjunto. En comparación con una FEHC, la FPHS se asoció con un

ahorro potencial de 1,3 a 76 millones de euros desde la perspectiva del sistema de salud y de 3,8 a 116 millones de euros desde la perspectiva de la sociedad en su conjunto. Estos resultados permiten concluir que la FPHS es altamente costo-efectiva cuando se usa para reducir el riesgo de desarrollar manifestaciones alérgicas en niños predispuestos^[11].

Conclusiones

- La alimentación con NAN HA® durante los 4 primeros meses de vida se asocia con reducción de la incidencia de dermatitis atópica en niños predispuestos a manifestaciones alérgicas^[4].
- El efecto preventivo de NAN HA® contra la dermatitis atópica dura por lo menos hasta los 10 años de vida^[7].
- Varios metanálisis han mostrado que NAN HA® reduce el riesgo de manifestaciones alérgicas en los niños predispuestos en comparación con la FLV y es tan eficaz como las fórmulas extensamente hidrolizadas^[8-10].
- NAN HA® es altamente costo-efectiva cuando se usa para reducir el riesgo de dermatitis alérgica en niños predispuestos^[11].

Referencias

1. von Berg A, Koletzko S, Grühl A, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(3):533-40.
2. Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73-85.
3. 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 Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child*. 1999;81(1):80-4.
4. Chan YH, Shek LP, Aw M, Quak SH, Lee BW. Use of hypoallergenic formula in the prevention of atopic disease among Asian children. *J Paediatr Child Health*. 2002;38(1):84-8.
5. von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, et al. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(3):718-25.
6. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(6):1442-7.
7. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, et al. Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Mar 15. [Epub ahead of print].
8. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(2):423-37.
9. Alexander DD, Cabana MD. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a metaanalysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50: 422-430.
10. Iskedjian M, Szajewska H, Spieldenner J, Farah B, Berbari J. Meta-analysis of a partially hydrolysed 100% whey infant formula vs. extensively hydrolysed infant formulas in the prevention of atopic dermatitis. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(11):2599-606.
11. Spieldenner J, Belli D, Dupont C, et al. Partially hydrolysed 100% whey-based infant formula and the prevention of atopic dermatitis: comparative pharmacoeconomic analyses. *Ann Nutr Metab*. 2011;59 Suppl 1:44-52.