

## **ALIMENTACIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES. MANEJO RACIONAL DE LAS FORMULAS ESPECIALES.**

Dr Dámaso Infante

Cap de la Unitat de Gastroenteroloía ,epatología y Nutrición

Hospital Universitari Vall d´Hebron

barcelona

La leche humana es un complejo y completo alimento, específico para la especie, que provee de todos los nutrientes requeridos para el perfecto desarrollo de los recién nacidos a término durante los 4-6 primeros meses de la vida. Existe un total acuerdo en que la alimentación con leche materna constituye el método de elección de alimentación del lactante. Diferentes situaciones aunque excepcionales como: infecciones potencialmente transmisibles por la leche, empleo de medicaciones con riesgo para el neonato, adicción a drogas o diferentes enfermedades maternas pueden contraindicar la lactancia materna. Sin embargo la causa más frecuente en nuestro medio por la cual la lactancia no se inicia o mantiene, tiene su origen en razones de índole socio- cultural y por hipogalactia.

Cuando una contraindicación o negación para la alimentación con pecho se presenta, hemos de recurrir a la lactancia artificial. Las formulas artificiales diseñadas para dicho fin han sido diseñadas y reguladas por diferentes comités, asegurando las necesidades nutricionales de los lactantes. Una situación especial se produce en aquellos lactantes que presentan errores congénitos del metabolismo, intolerancias o alergias dietéticas, o bien problemas gastrointestinales que conllevan alteraciones de la absorción, y en los cuales está contraindicada tanto la alimentación materna, como las formulas convencionales. Entonces recurriremos a formulas especiales incluidas dentro del concepto de "alimentos dietéticos para usos médicos especiales". Estas fórmulas especiales, son también diseñadas y reguladas por diferentes comités y normativas, y deben ser indicadas y empleadas bajo supervisión médica.

## 1. DEFINICIONES. RECOMENDACIONES Y NORMATIVAS

### Definición de formula

El término fórmula para lactantes se emplea para designar productos destinados a la alimentación del lactante mediante biberón. Se considera un alimento adecuado para sustituir total ó parcialmente a la leche humana, cubriendo los requerimientos normales del lactante. Las fórmulas especiales quedarían englobadas en dicho concepto.

### **Definición de " alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales "**

Son aquellos alimentos destinados a una alimentación especial que han sido elaborados o formulados especialmente para el tratamiento dietético de pacientes bajo supervisión médica. Estos alimentos están destinados a satisfacer total o parcialmente las necesidades alimenticias de los pacientes cuya capacidad para ingerir, digerir, absorber, metabolizar o excretar alimentos normales o determinados nutrientes de los mismos o metabolismos sea limitada, o deficiente, o este alterada, o bien que necesiten otros nutrientes determinados clínicamente, cuyo tratamiento dietético no pueda efectuarse únicamente modificando la dieta normal, con otros alimentos destinados a una alimentación especial, o mediante ambas cosas. Incluyen las fórmulas especiales y los preparados para alimentación enteral.

Las formulas especiales constituyen un grupo heterogéneo de preparados, siendo una clara y simple clasificación difícil de realizar, dado que algunos productos son concebidos para diferentes problemas clínicos y nutricionales, mientras que diferentes formulaciones pueden ser usadas para un mismo problema clínico. Una clasificación de los alimentos especiales necesarios según los objetivos terapéuticos es presentada en la Tabla 1. Sin embargo seguiremos una clasificación más práctica basada en la modificación de los ingredientes y nutrientes de las formulas, indistintamente del problema clínico para el que sean empleados. En la Tabla 2 podemos ver dicha clasificación y los productos existentes actualmente en nuestro país. Se escapa del propósito de esta exposición una descripción completa de la composición de cada una de las

fórmulas, pudiendo consultar para una información detallada los vademécum de dietética infantil. Los preparados para recién nacidos de bajo peso y para metabopatías son exclusivos de uso hospitalario y no serán objeto de esta exposición.

### **Recomendaciones y normativas.**

Las recomendaciones sobre la composición, en proteínas, lípidos e hidratos de carbono, de las fórmulas de inicio y continuación han sido dadas por la ESPGAN (1-3), sirviendo dichas recomendaciones para los nutrientes de las fórmulas especiales que no precisen ser modificados. La normativa legal ha sido dada por la Comisión de las Comunidades Europeas(4,5) y por Reales Decretos del Ministerio de Sanidad(6,7). En cuanto a las vitaminas, minerales y oligoelementos, no existen diferencias importantes entre las recomendaciones de la ESPGAN y las cifras especificadas en las normativas del Codex Alimentarius de la Comunidad Europea. Dichas recomendaciones se hacen extensivas a las fórmulas especiales.

La composición de las fórmulas a base de soja está regulada por las recomendaciones del Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría (8) y por las recomendaciones de la ESPGAN (9). Diferentes comités (10,11) se han manifestado sobre las fórmulas con hidrolizados proteicos parciales o fórmulas HA y sobre las fórmulas con hidrolizados proteicos extensos. Sin embargo no existe normativa sobre las grasas e hidratos de carbono en las denominadas fórmulas semielementales, ni tampoco sobre las fórmulas elementales. En cuanto a las fórmulas antirreflujo, que son fórmulas de inicio / continuación, se acepta la incorporación de la harina de semilla de algarrobo (E-410), siempre y cuando se haga constar que se trata de preparados para uso médico especial (5). No existen recomendaciones o normativas sobre los preparados con modificación de los hidratos de carbono.

## 2. FÓRMULAS ESPECIALES

### **FORMULAS ANTIRREFLUJO (AR)**

Es un grupo de formulas de inicio y de continuación a las que se añaden sustancias espesantes, siendo empleadas para los lactantes que presentan regurgitaciones y/o vómitos. El uso de las fórmulas AR forma parte de la fase 1 en el tratamiento conservador del reflujo gastroesofágico no complicado, propuesto por el grupo de trabajo de la ESPGHAN. Estos productos son en su mayoría preparados con adición de harina de algarrobo, un galactomanano, aunque también está siendo empleada la amilopectina, y el almidón de maíz o arroz pregelatinizado. Estas fórmulas deben cumplir las recomendaciones sobre composición de formulas infantiles, si bien algunos preparados tienen menos cantidad de grasa, con el fin de facilitar el vaciado gástrico, y más carbohidratos con el fin de compensar la energía. La relación caseína / seroproteínas de muchos de estos productos es 80/20, similar a la leche de vaca y algunas fórmulas de continuación, y por tanto, con esta proporción no deberían usarse en lactantes de menos de 4 meses, en los cuales deberá indicarse una fórmula cuya relación caseína/lactoalbúmina sea lo más próxima posible a 40/60. Una mayor proporción en caseína resulta paradójica, dado que ello contribuye a aumentar la densidad del cuajo y el reflujo, a diferencia de las fórmulas con mayor cantidad de suero de leche, que facilitan el vaciado gástrico. Las fórmulas AR de continuación tendrán su indicación en caso de que se tome en forma de biberón a partir de los 4-6 meses, pero no serán necesarias si se toman en forma de papilla, dado que los cereales añadidos ya esperarían una formula normal. Los preparados con harina de semilla de algarrobo pueden fermentar en el colon, produciendo en ocasiones heces más blandas, meteorismo y llanto por molestias abdominales. También producen ácidos grasos de cadena corta que proporcionan al organismo un pequeño aporte energético extra. Por lo general estas fórmulas disminuyen la regurgitación y la emesis, aunque hemos de recordar que no solucionan el reflujo, por lo cual **en el reflujo complicado deben añadirse otras medidas terapéuticas.**

## **FÓRMULAS MODIFICADAS EN HIDRATOS DE CARBONO.**

### **Fórmulas sin lactosa.**

En estos preparados, de aparición reciente, la lactosa se ha sustituido total o

parcialmente por dextrinomaltoza o polímeros de glucosa cumpliendo el resto de los nutrientes las recomendaciones de los Comités de Nutrición . Conservan intactas las proteínas, tanto del suero como la caseína. Una ventaja de agregar polímeros modificados de almidón o de glucosa como fuente de calorías es que por su alto peso molecular cambian muy poco la osmolaridad de la fórmula. Además por ser hidrolizados por la maltasa, que es la disacaridasa más abundante y menos labil de las vellosidades, son muy bien absorbidos incluso en situaciones de alteración vellositaria. Están indicadas en lactantes o niños pequeños que presentan malabsorción de lactosa. Esta condición se observa con relativa frecuencia después de episodios de gastroenteritis aguda, y también en los procesos que conlleven una lesión de la mucosa intestinal, y alteración de la actividad lactásica. El grado de deficiencia secundaria de lactosa estará en relación con la gravedad de daño de la mucosa y con la duración del proceso. La capacidad de tolerancia a la lactosa se recupera una vez solucionada el daño transitorio de la mucosa.

En la intolerancia a la lactosa inducida genéticamente (también denominada de presentación tardía o tipo adulto), no estarán indicadas estas fórmulas, dado que en esta época de la vida la leche ya no es un alimento esencial, y los aportes de calcio precisos, que no pueden ser aportados por la leche podrán cubrirse con el queso, yogur u otros alimentos ricos en calcio. También estarán indicadas en el caso de galactosemia. En esta entidad, de baja incidencia, existe un déficit enzimático congénito de galactosa 1-fosfato uridil transferasa, con la consiguiente acumulación en diferentes tejidos del organismo, de galactosa, de galactosa 1-fosfato y de un producto de reducción de la galactosa, el galactitol, todos ellos tóxicos a nivel celular. Debe pues ser excluida de la dieta la galactosa y por tanto también la lactosa, disacárido compuesto por glucosa y galactosa.

### **Formulas de bajo contenido en lactosa.**

Algunos preparados contienen restos de lactosa considerando que puede persistir cierto nivel de lactasa y que no es necesario suprimirla totalmente. Su indicación es relativa e infrecuente, y han sido diseñadas para estados de recuperación de las gastroenteritis aguda.

## **FÓRMULAS BASADAS EN PROTEINA DE SOJA**

Se definen así aquellas fórmulas adaptadas de inicio y de continuación, a base de aislado proteico de soja. Los preparados basándose en soja se comenzaron a emplear en U.S.A, en aquellos lactantes que presentaban problemas diarreicos al tomar preparados derivados de la leche de vaca. En 1929 se diseñó la primera fórmula basándose en soja, y fue concebida para tratar a los pacientes con posible alergia a las proteínas bovinas. Estas primeras fórmulas artificiales se basaban en harinas de soja desgrasadas. Como consecuencia, eran de color oscuro, tenían un sabor desagradable, y debido a la presencia de hidratos de carbono complejos solubles presentes en la harina de soja, rafinosa y estaquiosa, causaban flatulencia, diarrea y heces con muy mal olor. También tenían el riesgo de contener sustancias bociogénas. Todos estos inconvenientes han sido subsanados con el desarrollo durante la década de los años 1950 del empleo de aislados de proteínas de soja. Estos preparados son ampliamente usados en U.S.A y Canadá, sobre todo por familias vegetarianas (25%-30% de las formulas infantiles), ya que las consideran nutricionalmente equivalentes a las fórmulas basándose en proteína bovina. Sin embargo son solo ocasionalmente empleadas en otros países industrializados, donde son consideradas como " formulas especiales," siendo empleadas cuando existe una indicación médica y bajo control facultativo.

Las indicaciones que se han debatido son: alergia a la proteína de leche de vaca, dieta exenta de lactosa y / o galactosa, y una alternativa para las familias vegetarianas que no desean suministrar a sus hijos fórmulas que contengan proteínas animales. Algunos autores creen que cerca del 20 % de los lactantes con alergia a la proteína de la leche de vaca desarrollan también intolerancia a la soja. Sin embargo otros autores opinan que mientras la antigenicidad de la soja es muy similar a la proteína de la leche de vaca, la alergenicidad es mucho menor, y creen que estos preparados son la elección para aquellos niños que presentan una alergia a la leche de vaca mediada por IgE. Mi experiencia personal es que en los numerosos casos en los cuales ha sido empleada la leche de soja, por alergia a las proteínas de leche de vaca mediada por IgE y sin enteropatía, solo en 2-3 casos ha existido una alergenicidad cruzada. No ha sido

probado su valor en la prevención de la atopia ni en sanos ni en lactantes de riesgo. Tampoco se ha demostrado su valor en el manejo del cólico del lactante. No debe emplearse en los casos de enteropatía / enterocolitis producida por la leche de vaca y tampoco se recomienda en recién nacidos preterminos con bajo peso.

El tratamiento mediante calor de las proteínas de soja reduce en un 90 % la actividad de los inhibidores de la tripsina, quimotripsina, elastina y otras hemaglutininas, siendo su actividad inhibitoria irrelevante. Así pues si el aislado de proteína de soja, se procesa adecuadamente, es una buena fuente de proteína para los niños. Tiene un alto valor nutritivo y su composición en aminoácidos alcanza un promedio del 96 % de la de la caseína e incluso después de hacer alguna deducción sobre la base de su digestibilidad, el valor nutritivo de los aminoácidos alcanza una cifra global de 89 % y aún permanece superior al 80 % cuando se toma en cuenta la metionina, que es el aminoácido cuya disponibilidad es menor. Dado este factor limitante y aún cuando la ingesta proteica no se considere escasa, se aconseja suplementarlas con metionina a razón de 30 mg % Kcal, con el fin de asegurar el crecimiento y de mantener el balance nitrogenado y las concentraciones plasmáticas de albúmina. Contrariamente a la leche humana y fórmulas basadas en proteína de leche de vaca, los productos basados en soja no contienen L-carnitina intrínseca, cuya función es transferir los ácidos grasos al interior de la mitocondria. Dado que el recién nacido tiene reservas limitadas de carnitina, que podrían agotarse en 3 meses, se aconseja que estas fórmulas sean suplidas con 1,2 mg / Kcal de L-carnitina. También se aconseja su suplemento en L-aurina por la imposibilidad transitoria del recién nacido para sintetizar dicho aminoácido a partir de la metionina y cistina. Con dichos suplementos se aconseja un contenido proteico de 1,35-2,25 g /100 ml en las fórmulas de inicio y de 1,8-3,6 g/ 100 ml en las de continuación .

Después del tratamiento térmico permanecen algunas sustancias como fibras de bajo peso molecular, fitatos, saponinas y fitoestrógenos. El fitato (inositol hexafosfato) permanece en una proporción de 1,5 % lo que conlleva la disminución de la biodisponibilidad de algunos minerales y oligoelementos. El 30 % total del fósforo es arrastrado por los fitatos y la biodisponibilidad del zinc es

solamente de 14 % . El impacto sobre la biodisponibilidad del calcio, hierro y cobre es mucho menor. Evidentemente, la solución ideal sería la eliminación total de los fitatos , pero dado que ello no es posible totalmente en la actualidad, se establece la necesidad de suplir estos productos con 60-90 mg /100 Kcal de calcio, 30-60 mg /100 Kcal de fósforo, 1-2 mg /100 Kcal de hierro y 0,75 mg / 100 Kcal de zinc. Con dichos suplementos no se han observado deficiencias y los estudios reportados de mineralización ósea son similares a los efectuados en lactantes que toman fórmulas con proteína vacuna.

Las formulas de soja contienen 600-1300 ng / L de aluminio, en contraste con 4-65 ng / L de la leche humana. La fuente de este aluminio es las sales minerales empleadas en el proceso de producción de la fórmula. Su potencial patogenicidad no ha sido dilucidada, sin embargo se desaconseja su empleo en lactantes con patología renal. También se han detectado niveles elevados de manganeso, que conllevan una ingesta de 50 veces el aportado por la leche humana. La retención de manganeso es alta durante el periodo neonatal, pero se desconoce en la actualidad la toxicidad del mismo en la infancia. Hasta la actualidad no se han comunicado efectos adversos relacionados con los niveles altos en plasma de manganeso en los lactantes alimentados con fórmulas de soja. Tampoco ha podido ser confirmada la sospecha lanzada de que los aislados de proteína de soja podían ser potenciales inductores de diabetes mellitus .

En cuanto a los hidratos de carbono, las formulas de soja no contienen lactosa, para evitar contaminaciones con proteínas de suero, ni galactosa. Suelen contener hidrolizados de almidón (dextrinomaltosa y polímeros de glucosa). Pueden contener sacarosa siempre que no excedan el 20 % del total de los hidratos de carbono. La recomendación en cuanto a las grasas es similar a la de las formulas de inicio y continuación. La grasa láctea es excluida dado que puede contener restos de proteína vacuna.

Por último citar que existe en el mercado un preparado en el cual la proteína de soja se presenta hidrolizada junto con colageno de buey hidrolizado, que podría estar indicado en alergias a la leche de vaca con anafilaxia a las fórmulas con proteínas de leche de vaca con alto grado de hidrólisis, y reacción cruzada a la proteína entera de soja. Recordar también que las mal llamadas " leches de soja " y cuya denominación correcta es "bebidas de soja", son preparados diseñados



para adultos, que desean evitar la leche de vaca, y están contraindicados absolutamente en cualquier época infantil.

## **FÓRMULAS CON HIDROLIZADOS DE PROTEINAS.**

Las fórmulas con proteínas hidrolizadas han sido empleadas con éxito desde hace más de 50 años como fuente de nutrición en lactantes con diferentes problemas digestivos, y particularmente en lactantes con alergia / intolerancia a las proteínas bovinas. Su empleo está basado en la premisa de que las proteínas predigeridas, cuando se ingieren en forma de aminoácidos libres o péptidos pequeños, pueden aportar al organismo nutrientes cuya alergenicidad y antigenicidad está reducida. La fuente proteica para dichos hidrolizados es: la caseína, la proteína de suero, o bien una mezcla de ambos. Se ha debatido si la alergenicidad es menor cuando se emplea solo proteína de suero, pero en la actualidad se tiende a una mezcla de caseína / proteína del suero, como en las fórmulas de inicio y continuación, para obtener un adecuado aminograma, lo más similar al obtenido en los lactantes alimentados con pecho. Existe también, como ya se ha comentado en el apartado anterior, hidrolizado de otras fuentes proteicas (soja junto con colágeno de buey), con muy baja antigenicidad y alergenicidad.

Los hidrolizados son obtenidos mediante las técnicas de, tratamiento térmico, hidrólisis enzimática, por combinación de ambas y mediante ultrafiltración. El tratamiento con calor es efectuado para modificar la estructura de las proteínas en su configuración espacial, reduciendo su alergenicidad y facilitando su hidrólisis posterior. Con dicho proceso la mayor parte de la estructura secundaria de las proteínas vacunas (alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, inmunoglobulina G y sero-albúmina) son modificadas, pero no la de caseína, la cual es resistente a 121<sup>0</sup> C. Así pues con el calor no se consigue un nivel suficiente de hipoalergenicidad y hipoantigenicidad debiendo aplicarse un tratamiento enzimático posterior. La hidrólisis enzimática es habitualmente realizada mediante una mezcla de endopeptidasas y exopeptidasas que no destruyen los aminoácidos, como ocurre con la hidrólisis ácida, manteniéndose el valor proteico del substrato intacto. La duración de dicho proceso y la

proporción de enzimas empleadas, conduce a diferentes grados de fragmentación proteica, dando lugar a aminoácidos libres y péptidos de diferentes tamaños. Una hidrólisis parcial (bajo grado) conlleva segmentos con péptidos largos, mientras que una hidrólisis extensiva (alto grado) producirá una mezcla de aminoácidos libres, péptidos de bajo peso molecular y restos de péptidos de alto peso molecular. Es normalmente necesario incluir una ultrafiltración para eliminar los péptidos de alto peso molecular y las enzimas residuales que han sido empleadas para la hidrólisis, que pueden ser alergénicas. Dicho grado de hidrólisis es el que ha conllevado la clasificación existente actualmente de los productos. Obviamente la alergenicidad y antigenicidad de las fórmulas serán más bajas cuanto más pequeños sean los pesos moleculares de los péptidos .

A menudo, la hidrólisis enzimática produce péptidos de sabor amargo, y su grado depende de los enzimas usados, del substrato proteico y de la duración del proceso. El sabor puede ser mejorado según los enzimas, o bien empleando procedimientos que reducen el amargor, como la extracción con solventes o filtración con carbón activado. En los hidrolizados parciales, con un menor grado de hidrólisis, el sabor, color y olor prácticamente no se modifican.

#### Hidrolizados proteicos parciales

Los hidrolizados proteicos parciales (HPp) fueron diseñados con la finalidad de disminuir la alergenicidad a la proteína de leche de vaca, cuando la alimentación materna no es posible en aquellos neonatos o lactantes de riesgo atópico (antecedentes de padres alérgicos, IgE total de la madre > 120 UI / ml, IgE de cordón > 1 UI/ml . En estos productos la cantidad de proteína láctea intacta debe ser inferior a 1%, el resto de los nutrientes se ajusta a las recomendaciones de una fórmula adaptada. Sus indicaciones han sido y siguen siendo discutidas, y desde su lanzamiento al mercado han intentado demostrar su utilidad en la prevención de la alergia, aunque faltan estudios controlados que demuestren a largo plazo la eficacia real de dichos preparados, y los trabajos existentes presentan resultados contradictorios. En estos hidrolizados parciales, el peso molecular de los péptidos resultantes es muy variable, existiendo porcentajes de proteínas no degradadas o solo parcialmente degradadas con

peso molecular superior a 5.000 daltons (de 8-40 kDa ). Han recibido recientemente el nombre de hipoantigénicas ( fórmulas HA), y acorde con el Comité de la Sociedad Europea de Alergia e Inmunología Clínica (ESPACI) "fórmulas parcialmente hidrolizadas" definiéndolas como : "fórmulas basadas en hidrolizado proteico vacuno con fragmentos suficientemente largos como para poder inducir reacciones alérgicas en niños sensibilizados ", no recomendando dicho comité dichos preparados para la prevención de la alergia, pero sí los altamente hidrolizados o bien las formulas a base de proteína de soja. Una posición más ambigua y tolerante ha sido tomada por la ESPGAN, que las denominan " fórmulas con bajo grado de hidrólisis", considerando que sí pueden ser usadas en la prevención de la alergia, debiendo contener una reducción de al menos 10 veces el contenido antigénico, comparadas con las leches para lactantes convencionales. Estas posiciones encontradas han conllevado una batalla epistolar en las diferentes revistas medicas especializadas, sin que por el momento se haya llegado a un acuerdo total. Pienso que una solución intermedia es iniciar en caso de necesidad e indicación probada, la alimentación con dichos preparados y en caso de mala evolución cambiar a una formula de soja o una formula con hidrolizado extensivo. Es necesario recordar que en ningún caso están indicada para el tratamiento de los lactantes con intolerancia a las proteínas de leche de vaca con enteropatía o en casos de alergia demostrada con manifestaciones clínicas. En el etiquetado y publicidad de estos productos he de mencionarse expresamente esta circunstancia.

### Hidrolizados proteicos extensos

Las formulas extensivamente hidrolizadas (HPe), también llamadas de alto grado de hidrólisis o hipoalergénicas son aquellas cuyos componentes proteicos están formados por aminoácidos y péptidos cuyo peso molecular es inferior a 5.000 daltons . Así mismo, no deben contener restos de su proteína original integra o poco hidrolizada. Deben de cumplir unos requisitos "in vivo" e "in vitro". Los primeros deben demostrar la ausencia de proteínas nativas ( Elisa de inhibición ), los segundos deben ser comprobados con anafilaxia sistémica en cobayas. Según la definición propuesta recientemente por la Food and Drug

Administration y aceptado por el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría, deben ser toleradas por el 90% (I.C.95%) de niños con alergia a las proteínas de leche de vaca previamente documentada en un grupo de 20 niños con un test de provocación a doble ciego controlado frente a placebo negativo. Esta definición ha sido aceptada por la ESPACI y en menor grado por la ESPGAN debido a los problemas éticos que comporta la demostración de dicha tolerancia " in vivo ". La menor antigenicidad de estas fórmulas no conlleva una nula alergenicidad (por eso son hipoalergénicas y no alergénicas), ya que péptidos de bajo peso molecular pueden conllevar epítopes responsables de reacciones alérgicas, habiéndose descrito reacciones adversas a estos preparados, con capacidad alergénica residual. Algunos autores consideran que en estas formulas el peso molecular de los peptidos residuales debe ser inferior no solo a 5.000 daltons sino a 2.000 daltons. Se ha demostrado que con pesos moleculares inferiores a 1.200 daltons, no hay determinantes antigénicos, pero sí puede haberlos con pesos moleculares inferiores a 3.000 daltons. Con respecto a los aminoácidos el número máximo permitido por péptido debe ser para unos de 8-10 aminoácidos y para otros contener un máximo de 4 aminoácidos.

Los preparados altamente hidrolizados y diseñados para prevenir o tratar la alergia a la leche de vaca, no tendrían que ser en teoría modificados en el resto de sus componentes, pero esto no suele ser así y en la mayoría de las formulas del mercado, además de la hidrólisis de las proteínas, también se modifican los hidratos de carbono y las grasas. La grasa láctea no se emplea dado que puede estar contaminada con proteínas intactas Así la lactosa es sustituida total o parcialmente por polímeros de glucosa y parte de la grasa por MCT. Las fórmulas con estas características reciben el nombre de formulas o dietas semielementales. Dadas estas modificaciones estas formulas son empleadas no solo en el tratamiento de la enteropatía/alergia a las proteínas de la leche de vaca sino también para otros diferentes cuadros con alteraciones graves de la absorción intestinal y grave daño de la mucosa. Recordar que en casos de alergia a las proteínas de la leche de vaca severa comprobada dichos preparados deben administrarse bajo estricto control médico, y en caso de fracasar recurrir a hidrolizado de soja o a dietas elementales.

El futuro se encuentra en el campo de biología molecular con la clonación genética del DNA de la leche humana. La obtención de proteínas recombinantes de la proteína humana acabaría con todos los problemas de alergenicidad y antigenicidad. Por el momento existen como es lógico muchos escollos de tipo ético-moral, no tanto tecnológicos, para dicho adelanto.

### Fórmulas elementales

Las fórmulas elementales, también llamadas dietas elementales o monoméricas, son dietas sintéticas, siendo el nitrógeno aportado como L-aminoácidos, los hidratos de carbono como polímeros de glucosa y la grasa en su mayoría en forma de MCT, con ácidos grasos de cadena larga, en proporción adecuada, para evitar una deficiencia de ácidos grasos esenciales. Las ventajas que aportan son su absorción con una mínima digestión, permitiendo un cierto reposo intestinal y disminución del volumen fecal. Son preparados de mal sabor, alto coste y alta osmolaridad, siendo la absorción de los aminoácidos peor realizada que en el caso de las fórmulas oligoméricas. Sus indicaciones son limitadas a alergia a los preparados altamente hidrolizados y soja, enfermedad inflamatoria intestinal, diarrea intratable y en algunos pacientes afectados de fibrosis quística y otras situaciones de grave deterioro intestinal .

## **3. MANEJO RACIONAL DE LAS FÓRMULAS ESPECIALES**

### **Las fórmulas antirreflujo.**

Estarán indicadas en los lactantes durante los 4-6 meses, ya que posteriormente, se suele introducir el Beicost, que tiene una consistencia espesa. Las leches AR de continuación pueden darse hasta los 12-18 meses de vida cuando sean administradas sin adición de harina.

### **Manejo de la intolerancia a la lactosa**

El tiempo de exclusión de la lactosa de la dieta, en las intolerancias secundarias, dependerá de la gravedad del cuadro clínico, de la edad del paciente y de su estado general, soliendo oscilar entre 15 días y tres meses, no conllevando ningún riesgo nutricional, siempre y cuando se administre la fórmula sin lactosa que se considere oportuno en cantidad idónea. Incluso muchos trabajos recientes aconsejan no suprimir la lactosa de la alimentación en casos de gastroenteritis aguda.

La deficiencia adquirida de lactasa también llamada de presentación tardía, tipo adulto o inducida genéticamente, puede considerarse como una condición normal en el adulto. La disminución de los niveles de lactasa después del destete o de la introducción de la alimentación complementaria parece ser que esta determinado genéticamente, y que se hereda de forma autosómica recesiva, con una influencia racial importante, teniendo una mayor incidencia en los países africanos y en la cuenca mediterránea. Suele presentarse alrededor de los 5 años. Hay variaciones sustanciales en la prevalencia de deficiencia adquirida de lactasa y el momento de la manifestación de la disminución de la actividad de la lactasa. En estos pacientes la mucosa intestinal es absolutamente normal pero la determinación de lactasa intestinal muestra unos niveles nulos o muy descendidos. Estudios recientes han profundizado en el estudio de la diferencia genética responsable del polimorfismo de la variación en los niveles de lactasa. Varios factores han sido implicados en la génesis del declinar de los niveles de lactasa tras el destete. Se ha visto que los pacientes con déficit de lactasa presentan unos niveles más bajos de RNA lactasa-mensajero (RNAm) con la consiguiente reducción de la síntesis de la pre-lactasa -florizina -hidrolasa. Dicho RNAm, es controlado genéticamente, habiéndose encontrado mutaciones polimórficas en 4 alelos diferentes (ausencia de un aminoácido), en los sujetos hipolactasicos. También se ha visto sin embargo sujetos con niveles normales de RNAm y valores bajos de lactasa, que demuestra que otros eslabones pueden estar implicados en la génesis de la hipolactasia. La pre-lactasa es una proteína de 220-kilodalton, precursora de la lactasa, sintetizada en los ribosomas de los enterocitos por un proceso llamado traducción. Posteriormente es madurada por los enzimas del citoplasma del enterocito dando lugar a la lactasa madura, una proteína de 150-kilodalton, ya lista para actuar en los microvilli de los enterocitos. Pues bien, se ha descrito que algunos

sujetos pueden tener unos niveles normales de RNAm, pero un enlentecimiento en el proceso de traducción (paso de pre-lactasa a lactasa madura), posiblemente determinado también genéticamente, sin que por el momento se conozca el posible defecto. Por último también se ha especulado que en los pacientes con hipolactasia existe una disminución en el número de enterocitos fabricantes de lactosa.

De este nivel diferente de lactasa intestinal dependerá el " umbral de tolerancia ". Es decir no existe en estos pacientes la ley " del todo o nada ", sino que unos sujetos tolerarán más que otros y por lo general casi todos toleran una cierta, aunque mínima, cantidad de lactosa sin síntomas clínicos. Este dato es importante a la hora de hablar de manejo dietético de estos pacientes. Los datos estadísticos de valoración de la incidencia no siempre son fiables dada la diferente metodología y dosis empleada en la sobrecarga de lactosa con fines diagnósticos, por los diferentes autores. En mi experiencia, empleando para él diagnóstico el test de dosificación de hidrógeno en el aire espirado tras la administración de un vaso de leche entera de vaca (sobrecarga fisiológica), pues es la cantidad que habitualmente se ingiere en una toma normal de leche, encontramos una incidencia en la infancia, de un 18 %, dicha incidencia subió a 53 %, cuando se empleaba la dosis estándar de sobrecarga de lactosa en polvo a razón de 2 gr / Kg, lo cual sobrepasa con mucho la cantidad ingerida fisiológicamente con un vaso de leche (un 10 gr de lactosa).

Ya hemos comentado que existe un vacío comercial en cuanto a preparados comerciales sin lactosa para niños mayorcitos, los cuales también deben estar bajo la vigilancia del pediatra cuando presentan una patología que requiere una alimentación especial, ya que las mal llamadas " leches de soja líquidas" cuyo nombre real es " bebida de soja " son en general carentes de calcio, aparte de que éste es peor absorbido debido a los fitatos que contienen. La llamada "leche de almendras " también es totalmente inadecuada desde un punto de vista nutricional. Todo ello conlleva un grave riesgo de inadecuada calcificación ósea y riesgo de osteopenia y osteoporosis.

## **Fórmulas basadas en proteína de soja o fórmulas con modificación de las proteínas.**

Dichas fórmulas suelen ser empleadas en nuestro medio para el tratamiento de la alergia / intolerancia a las proteínas de la leche vaca o bien para cuadros malabsortivos de distinta etiología. Son preparados que cubren perfectamente todas las necesidades nutritivas del lactante, desde un punto de vista cuantitativo y cualitativo. La única precaución que deberemos tener en cuenta es que se tome a partir de los 6 meses en una cantidad mínima de 500 ml / día para evitar el riesgo que ya comentaremos de defectos de mineralización ósea. La duración de su uso dependerá de la solución del problema clínico por el cual estén siendo administradas, recordando que en ocasiones sobrepasará los 2 años de vida.



## BIBLIOGRAFIA

1. ESPGAN Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition. Recommendations for the composition of an adapted formula. Acta Paediatr Scand 1977; suppl 262.
2. ESPGAN Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition II. Recommendations for the composition of follow-up formula and Beikost. Acta Paediatr Scand 1981;70, suppl 287.
3. ESPGAN Committee on Nutrition. Committee report. Comment on the composition of cow's milk based follow-up formula. Acta Paediatr Scand 1990; 79:250-54.
4. Comisión de las Comunidades Europeas. Directiva 91/321/CEE, de 14 de Mayo de 1991, relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación. Diario Oficial de las Comunidades Europeas,4-7-1991.
5. Comisión de las Comunidades Europeas. Directiva96/4/CEE, de 16 de febrero de 1996, por la que se modifica la Directiva 91/321/CEE relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, 28-2-1996.
6. Real Decreto 145/1997, de 31 de Enero, por el que se aprueba la lista positiva de aditivos distintos de colorantes y edulcorantes, para su uso en la elaboración de productos alimenticios, así como sus condiciones de utilización.B.O.E. nº 70, 22 de marzo de 1997.
7. Real Decreto 72/1998, de 23 de enero, por la que se aprueba la reglamentación técnico sanitaria específica de los preparados para lactantes, y preparados de continuación. B.O.E. nº 30, de 4 de febrero de 1998.
8. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition Soy Protein Based Formulas: Recommendations for Use in Infant Feeding.

Pediatrics.11998;101:148-153.

9. ESPGAN Committee on Nutrition. Committee report. Comment on the composition of soy protein based infant and follow-up formulas. Acta Paediatr Scand 1990;79:1001-1005.

10. ESPASI position Paper-Hydrolysed cow's milk formulae. Pediatr Allergy Immunol 1993;4:101-111.

11. ESPGAN: Comment on antigen reduced infant formulae. Acta Paediatr 1993;82:314-319.

