



Actualización en fórmulas infantiles

JOSÉ MANUEL MORENO-VILLARES

Unidad de Nutrición Clínica. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.
jmoreno.hdoc@salud.madrid.org

Puntos clave

- Los preparados para lactantes y de continuación están diseñados para suplir a la lactancia materna en las escasas situaciones en que ésta se encuentra contraindicada o es insuficiente.
- Las recomendaciones y normativas vigentes establecen, basándose en el contenido medio de la leche humana madura, unos niveles mínimos y máximos de los distintos nutrientes, con el fin de asegurar su semejanza a la leche humana y la seguridad en su utilización.
- El empleo de preparados de menor contenido proteico puede tener interés dentro de una estrategia global para la prevención de la obesidad infanto-juvenil.
- La suplementación con ácido docosahexaenoico (DHA) en dosis suficientes (0,32% del total de ácidos grasos) mejora la agudeza visual en el primer año de vida.
- La obtención de una microflora bifidógena en el lactante se asocia a probables beneficios para su salud. Son varios los nutrientes que participan en esta tarea, de los cuales los oligosacáridos complejos son los mejor estudiados.
- Existen otros muchos componentes en la leche materna: hormonas, citocinas, células, factores de crecimiento que difícilmente se podrán incorporar a las leches para lactantes.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud y las diversas sociedades científicas pediátricas señalan que la lactancia materna exclusiva es la alimentación ideal desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad en el recién nacido a término sano. Cuando una madre no puede amamantar a su hijo, las fórmulas infantiles constituyen la mejor alternativa como fuente de alimentación. El diseño de las fórmulas infantiles sigue el modelo de la leche humana (LH) bien en su composición o imitando los efectos funcionales que proporciona.

A medida que hemos ido conociendo mejor las necesidades nutricionales del lactante se ha ido modificando la composición de las fórmulas¹. La legislación dicta cuál ha de ser su composición, pero no detalla en profundidad todos los aspectos de su contenido²⁻⁴. Los avances científicos por una parte y la presión comercial por otra han hecho aparecer en las dos últimas décadas un gran número de novedades en las fórmulas. Las fórmulas infantiles sólo debieran contener componentes en cantidades que proporcionen un beneficio nutricional o de otro orden. La inclusión de componentes innecesarios o en cantidades innecesarias sobrecargan las funciones fisiológicas y metabólicas del lactante⁵.

Modificaciones en la composición de las fórmulas infantiles

Aunque en el argot pediátrico hablamos de fórmulas infantiles y de preparados o fórmulas de inicio¹ o de continuación², desde el punto de la reglamentación técnico-sanitaria es más correcto referirse a ellos como preparados para lactantes, si se trata de productos alimenticios destinados a la alimentación de lactantes durante los primeros 6 meses de vida hasta la introducción de una alimentación complementaria adecuada o como preparados de continuación, cuando se trate de los pro-

ductos destinados a la alimentación de los lactantes cuando se introduzca una alimentación complementaria adecuada y que constituyan el principal elemento líquido de una dieta progresivamente diversificada⁶. Cuando estos productos están elaborados totalmente a partir de proteínas procedentes de la leche de vaca pueden denominarse “leche para lactantes” y “leche de continuación”. Nos referiremos principalmente a las novedades en los preparados para lactantes.

Contenido proteico

Disminución del contenido proteico

La composición proteica de la LH es única y no ha sido posible reproducirla hasta la fecha en las fórmulas infantiles, aunque se ha recorrido un largo camino para imitarla. La LH contiene 8-9 g/l (1,3 g/100 kcal) mientras que las fórmulas contienen como media 15 g/l (2,2 g/100 kcal). La diferencia se basa en la distinta composición en aminoácidos de la caseína y las proteínas del suero en ambas leches. En los últimos años hemos asistido a un interés creciente por disminuir el contenido proteico de los preparados para lactantes con el objetivo de hacerlo similar al de la leche materna. El hallazgo de una correlación positiva entre una ingesta proteica aumentada y el desarrollo de obesidad en la edad infantil ha realizado este interés⁷.

Para compensar la menor digestibilidad de las proteínas contenidas en las fórmulas el contenido proteico mínimo de una leche para lactantes debe ser 1,8 g/100 kcal o, lo que es lo mismo, 12 g/l en una fórmula que proporcione 670 kcal/l. Estas cifras son válidas cuando la calidad de la proteína sea igual o superior al 70% de la caseína, valorada como razón de eficiencia proteica. Si la calidad de la proteína es inferior, debe aumentarse el contenido proteico total⁸.

Una fórmula con un contenido proteico menor es válida siempre que se garantice que el contenido de cada aminoácido no es inferior al precisado, cuando se use como referencia la

Lectura rápida



Introducción

La alimentación durante los primeros meses de la vida tiene una influencia decisiva no sólo durante ese periodo sino también para la salud a largo plazo. La leche materna constituye el alimento de elección, de forma exclusiva, en los 6 primeros meses de vida. Cuando no es posible la lactancia materna se dispone de sustitutos de la misma, cuya composición tiene como modelo aquella. En los últimos años el conocimiento más profundo de la composición de la leche materna y los avances tecnológicos han hecho posible incorporar a las fórmulas algunos ingredientes con propiedades funcionales y modificar algunos de los componentes mayores. Destacan como novedades en estos últimos 10 años: la disminución de la carga proteica, gracias a la utilización de α -lactoalbúmina, la incorporación de LCPUFA, fundamentalmente ácido docosahexaenoico (DHA), la adición de nucleótidos y oligosacáridos con efecto prebiótico, que forman parte hoy día de la mayoría de preparados para lactantes. Entre las novedades más recientes, aún objeto de discusión, están la adición de lactoferrina bovina o el empleo de probióticos.



LH. La leche de vaca contiene menor cantidad de cisteína y de triptófano por gramo que la proteína de la LH. Las fórmulas con predominio de las proteínas del suero contienen más cisteína y triptófano que aquellas en las que predomina la caseína. El enriquecimiento de las fórmulas con α -lactoalbúmina consigue un mayor aporte de estos aminoácidos limitantes⁹. Recientes estudios con fórmulas de menor contenido proteico y un perfil de aminoácidos mejorado han demostrado que cubren adecuadamente las necesidades proteicas de los recién nacidos a término normales durante los primeros meses de vida^{10,11}. En un estudio multicéntrico europeo en el que se evaluaba el crecimiento en lactantes que recibían un preparado de menor contenido proteico durante los primeros 2 años de vida (1,77 g/100 kcal para la fórmula para lactantes y 2,2 g/100 kcal para la de continuación) frente a una de mayor contenido proteico (2,9 y 4,4, respectivamente) pero con el mismo contenido calórico, la ganancia ponderal al finalizar el período de estudio fue menor en los que recibieron la fórmula con menos proteínas aunque la longitud fue similar. Este hallazgo apunta a la posibilidad de disminuir el riesgo de sobrepeso y obesidad posterior modificando el aporte proteico de los primeros meses de vida¹². La cuestión, sin embargo, continúa abierta para discusión¹³.

Las proteínas del suero poseen una gran variedad de propiedades favorecedoras de la inmunidad. Además, facilitan el vaciamiento gástrico contribuyendo a una mejor tolerancia digestiva. Un estudio reciente demuestra el efecto del uso de hidrolizados parciales de suero en la disminución del riesgo de padecer dermatitis atópica en niños con historia familiar de alergia¹⁴.

Lactoferrina

La lactoferrina es una proteína con gran afinidad por el hierro y que está presente en cantidades importantes en la LH, con un contenido variable (0,002-0,2 g/l) según el período de la lactancia. Es resistente a la degradación proteolítica y puede recuperarse en las heces de lactantes alimentados al pecho. Además posee actividad antibacteriana y antiviral que contribuiría a la menor incidencia de infecciones que presentan los lactantes amamantados el primer año de vida. Además, estimula la proliferación y la diferenciación de las células de la mucosa intestinal y las investigaciones más recientes le atribuyen un cierto efecto antiinflamatorio y facilitador de la respuesta inmune¹⁵.

Pero sin duda las funciones más importantes en nutrición infantil son las que tienen que

ver con su capacidad fijadora de hierro y en su defensa frente a las infecciones. Se considera que en dicha afinidad por el hierro competiría con las bacterias inhibiendo su crecimiento. Se ha demostrado que la lactoferrina no ligada a hierro inhibe el crecimiento de *Chromobacter sakazakii*, un patógeno causante de toxiinfecciones alimentarias en las fórmulas reconstituidas¹⁶. La actividad bactericida no es propiedad exclusiva de la lactoferrina íntegra, sino también de algunos fragmentos más pequeños (lactoferricina y lactoferrampina)¹⁷. Los estudios iniciales con lactoferrina bovina mostraron que no se unía de forma consistente con el receptor de la lactoferrina humana, aunque es posible que los resultados estuvieran influidos por la temperatura a la que era sometida la misma. Estudios más recientes encuentran una mayor afinidad que se traduciría en mejor unión al hierro y explicaría el hallazgo de que el empleo de una fórmula suplementada con lactoferrina bovina mejoraría la disponibilidad de hierro¹⁸.

La incorporación de lactoferrina humana recombinante y lisozima a una solución de rehidratación oral disminuyó la duración, el volumen y la recurrencia de diarrea infecciosa¹⁹.

Aunque es posible disponer de lactoferrina recombinante humana, ni su seguridad ni su eficacia se han constatado de forma suficiente para considerar su adición actualmente a las fórmulas infantiles.

Nucleótidos

Los nucleótidos son compuestos nitrogenados no proteicos que tienen un papel en la base estructural de la información genética —son compuestos estructurales del ácido desoxirribonucleico (ADN) y del ácido ribonucleico (ARN)—; sirven como almacén de energía, participan como cofactores en el metabolismo de los principios inmediatos y tienen un papel en la inmunidad. La LH contiene nucleósidos y nucleótidos, así como también ADN y ARN. Como pueden ser sintetizados de novo, se han considerado nutrientes no esenciales. Sin embargo, se ha demostrado en el modelo animal que en determinadas situaciones como los períodos de crecimiento rápido o tras una agresión pueden constituirse en condicionalmente esenciales²⁰.

Los estudios en humanos son menos concluyentes. Se han publicado trabajos que demuestran que la adición de nucleótidos a las fórmulas infantiles reduce la incidencia de diarrea²¹. Otros estudios muestran una mejoría en la respuesta inmune cuando se mide la respuesta a vacunaciones. Más recientemente se ha publicado que la suplementación con nucleótidos puede mejorar la composición de

la microflora intestinal en lactantes alimentados con fórmulas²². Tanto el Comité Científico de Alimentación de la UE como el Comité Internacional de Expertos coordinado por la ESPGHAN consideran que el contenido de los nucleótidos añadidos a los preparados para lactantes o a los de continuación no debe exceder de 5 mg/100 kcal, siendo la referencia el contenido en ribonucleótidos de la LH. No hay base científica para concluir que mayores concentraciones aporten mayores beneficios.

Hidratos de carbono

La modificación más significativa en la composición de hidratos de carbono de las fórmulas infantiles es la incorporación de fibra y será detallada posteriormente cuando se hable de los prebióticos.

El uso de fórmulas exentas en lactosa se limita a la realimentación de lactantes malnutridos con diarreas graves o con deshidratación, o en síndromes postenteritis o tras el fracaso del tratamiento habitual en la diarrea del lactante. No hay razones científicas que avalen la sustitución (total o parcial) de la lactosa en los preparados para lactantes sanos, aduciendo una mejor tolerancia digestiva.

Lípidos

Adición de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga

En los últimos 15 años ha venido debatiéndose en la comunidad científica sobre la necesidad de añadir LCPUFA a las fórmulas infantiles. Los mamíferos no poseen la capacidad de incorporar dobles enlaces a la cadena del ácido graso y, por tanto, dependen de los aportes de la dieta. Desde el punto de vista dietético los ácidos grasos ácido linoleico (AL, 18:2n-6) y α -linolénico (ALA, 18:3n-3) son los esenciales a partir de los cuales el organismo sintetiza sus respectivos derivados n-3 y n-6. Los metabolitos más importantes de la serie n-6 son el dihomogamma-linoleico (DHGLA, 20:3n-6) y el ácido araquidónico (ARA, 20:4n-6), mientras que en la serie n-3 destacan el ácido eicosapentaenoico (EPA, 20:5n-3) y el DHA (22:6n-3). Estos metabolitos son los precursores de los eicosanoides y, por tanto, constituyen los verdaderos ácidos grasos esenciales desde el punto de vista funcional.

El DHA está presente en elevadas concentraciones en el sistema nervioso central y se acumula principalmente durante el tercer trimestre de embarazo y los primeros años de vida posnatal. A diferencia de lo que se pensaba, los recién nacidos pretérminos tienen capacidad para sintetizar LCPUFA a partir

de sus precursores. Sin embargo, existe una gran variabilidad interindividual que podría suponer que de no añadirse a las fórmulas para pretérminos esta capacidad podría ser insuficiente para cubrir sus necesidades. Las recomendaciones actuales indican que estas fórmulas deberían contener al menos 0,35% del total de ácidos grasos como DHA y un 0,4% como ARA²³. Si la proporción entre ambos LCPUFA es la adecuada se produce un crecimiento similar al obtenido con la leche materna y unos niveles de desarrollo neurológico y de agudeza visual parecidos a los de recién nacidos pretérmino alimentados con leche materna enriquecida²⁴.

La cuestión no es tan sencilla en el caso de los recién nacidos a término. La concentración de DHA es mayor en el plasma y en las membranas de los hematíes e incluso en el cerebro de los lactantes que reciben leche materna o una fórmula enriquecida con LCPUFA cuando se los compara con los lactantes que reciben fórmulas no suplementadas. Los lactantes que reciben LH tienen una agudeza visual y un desarrollo intelectual superior al de los lactantes que reciben una fórmula convencional. Los resultados comparando fórmulas suplementadas frente a las convencionales arrojan resultados dispares^{25,26}. En estas discordancias influyen notablemente las diferencias en las metodologías empleadas, tanto en el modo y duración de la suplementación como en las medidas utilizadas para contrastar la eficacia²⁷. En general, los estudios en los que se utiliza una concentración de DHA mayor, en los que se utilizaron las fórmulas durante más tiempo y se emplearon medidas electrofisiológicas en vez de métodos de valoraciones psicosociales tenían más posibilidades de obtener beneficios²⁸.

En el estudio *DHA Intake and Measurement Of Neural Development* (DIAMOND) se determinó el efecto de la suplementación con cuatro niveles de DHA (0; 0,32; 0,64 y 0,96% del total de ácidos grasos) midiendo la agudeza visual al año de edad. Los lactantes que recibieron la fórmula no suplementada obtenían una agudeza visual medida por potenciales evocados significativamente inferior que el resto de grupos. No se encontraron diferencias significativas entre los distintos niveles de suplementación, por lo que los autores consideran que la suplementación con DHA 0,32% es suficiente para obtener beneficios en la agudeza visual de lactantes nacidos a término^{29,30}.

Enriquecimiento en ácido palmítico en posición β

El ácido palmítico representa un 25% de los ácidos grasos de la fracción lipídica en la le-

Lectura rápida



Disminución del contenido proteico

Las leches para lactantes contienen una carga nitrogenada mayor que la leche materna debido a la menor calidad en aminoácidos de la leche de vaca de la que proceden. El enriquecimiento con α -lactoalbúmina consigue un aporte mayor de los aminoácidos limitantes (cisteína y triptófano) y permite disminuir la cantidad proteica total. Los estudios que relacionan una carga proteica mayor en el primer año de vida y riesgo de obesidad posterior hacen aún más interesante esta aproximación.

Lactoferrina y nucleótidos

Ambas moléculas tienen interés en la potenciación de la función inmunitaria. La lactoferrina además favorecería la disponibilidad de hierro en el lactante. Sin embargo, la lactoferrina bovina con la que se suplementan las fórmulas se fija de forma menos consistente a los receptores de lactoferrina que la que contiene la leche materna.



Lectura rápida



Adición de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA)

La incorporación de LCPUFA, en especial ácido docosahexaenoico (DHA) tiene interés para el desarrollo de la agudeza visual y la mejoría de la función cognitiva en lactantes, sobre la base de que están presentes en cantidades apreciables en la leche humana. Sin embargo, los efectos no consiguen obtener los resultados obtenidos en lactantes amamantados, al menos en recién nacidos a término. Alguno de estos resultados controvertidos se explican por la distinta cantidad de LCPUFA incorporados y por los métodos de medida. Los estudios más recientes sugieren que el mejor efecto se obtiene con la adición del 0,35% del total de ácidos grasos como DHA.

Enriquecimiento en ácido palmítico en posición β

Cuando los niveles de ácido palmítico en posición beta del triglicérido se acercan a los contenidos en la leche humana (por encima del 50%) se obtiene una disminución de la dureza de las heces y una pérdida menor de calcio en las mismas, que contribuye a prevenir o mejorar el estreñimiento en el lactante.



che materna y más del 70% está esterificado en la posición 2 (beta) de la molécula del triglicérido. Esta configuración favorece la absorción y disponibilidad de los lípidos y una menor formación de sales cálcicas en las heces con el consiguiente beneficio sobre la absorción del calcio de la dieta. La mayoría de las fórmulas infantiles, por el contrario, tienen casi todo su ácido palmítico en posiciones 1 y 3 de la molécula del triglicérido. El uso de las fórmulas infantiles se asocia tradicionalmente a una composición más dura de las heces y a una disminución en la frecuencia de las deposiciones.

Las modificaciones en el cuerpo graso de la fórmula, imitando el contenido en ácido palmítico de la leche materna, produce un efecto sobre la consistencia de las deposiciones, al tiempo que aumenta la disponibilidad de calcio para su absorción y modifica el patrón de lipoproteínas plasmáticas y la concentración de apoproteínas³¹.

Efecto bifidogénico en las fórmulas infantiles

El mantenimiento de una flora bifidogénica en el tubo digestivo del lactante tiene consecuencias importantes para la salud. La colonización se produce desde el nacimiento y en ella van a influir el tipo de parto, pero sobre todo, el tipo de alimentación: leche materna o fórmula^{32,33}. La LH favorece la proliferación de una flora rica en *Lactobacillus bifidus* y otros lactobacilos. El efecto de la lactancia materna sobre la microflora no puede atribuirse únicamente a un solo componente, aunque existen suficientes datos para señalar que los oligosacáridos de la LH tienen un papel crucial.

Para obtener ese mismo efecto en los lactantes alimentados con fórmula tenemos dos posibilidades: la suplementación con sustancias favorecedoras del crecimiento de una flora bifidogénica (prebióticos) o mediante el uso de bifidobacterias y lactobacilos vivos (probióticos) o la combinación de ambos (simbióticos)³⁴.

Prebióticos

Los prebióticos son ingredientes de la dieta que no son digeridos en el intestino delgado y que pueden afectar de una forma beneficiosa al huésped estimulando el crecimiento y/o la actividad selectiva de una o un número determinado de bacterias. Esa acción está mediada fundamentalmente por su fermentación por las bacterias del colon. La leche materna es rica en oligosacáridos (8-12 g/l), con más de 130 especies conocidas, constituyendo el tercer componente principal de la leche.

A causa de esta variedad y complejidad de los oligosacáridos de la leche materna no es po-

sible añadir oligosacáridos similares a las fórmulas infantiles y, como alternativa, se añaden otros, fundamentalmente FOS y GOS e inulina. El efecto bifidogénico es dependiente de la dosis: la adición de entre 4 y 8 g/l de una combinación de GOS (90%) y FOS (10%) a las fórmulas infantiles se ha demostrado segura y produce un aumento significativo en la población de bifidobacterias y lactobacilos en las heces³⁵.

Desde el punto de vista clínico se ha demostrado que la adición de estos prebióticos a una fórmula produce un aumento en el número de deposiciones y una reducción en el pH y la consistencia de las heces. Tienen, por tanto, un papel beneficioso en el grupo de lactantes con heces duras y estreñimiento. Recientes trabajos señalan que puede tener un efecto sobre la prevención de infecciones respiratorias y gastrointestinales en los primeros meses de vida así como en la prevención de la alergia. Las diferencias se mantienen al menos hasta los 2 años de vida, cuando se comparan fórmulas suplementadas con fórmulas no suplementadas: incidencias de 13,6 frente a 27,9% para la dermatitis atópica, 7,6 frente a 20,6% para las sibilancias de repetición y 1,5 frente a 10,3% para la urticaria³⁶. Mientras que la frecuencia de episodios de diarrea fue de 10,4% en los que recibieron una fórmula suplementada con prebióticos, fue de algo más del doble en los que recibieron la fórmula control (23,8%)³⁷.

Sin embargo, es necesario definir más finamente las variables de estudio con el fin de confirmar sus efectos sobre la disminución del riesgo de enfermedad y la promoción de la salud. En algunos de los estudios iniciales la identificación de la microflora fue realizada con métodos subóptimos y debería confirmarse con técnicas de detección moleculares basadas en el ADN³⁸.

Probióticos

Los probióticos son suplementos microbianos de los alimentos que afectan favorablemente al huésped mejorando el equilibrio de su microflora intestinal³⁹.

Las directrices sobre fórmulas infantiles no hacen recomendaciones específicas sobre la adición de bacterias vivas a las fórmulas y, sin embargo, desde hace unos cuantos años encontramos en el mercado europeo varias fórmulas con bacterias vivas incorporadas. En 2002, la FDA aceptó como sustancias reconocidas generalmente como seguras (GRAS) a *Bifidobacterium lactis* Bb12 y a *Streptococcus thermophilus* Th4 para su incorporación a las fórmulas infantiles⁴⁰.

El Scientific Committee of Food en su propuesta del año 2003, a la vista de los datos científicos disponibles, declaró que no existía inconveniente para la incorporación de probióticos a las fórmulas de continuación y señalaba que antes de recomendar su inclusión en las fórmulas de inicio debía demostrarse su seguridad y sus efectos beneficiosos³⁸. Semajantes términos contiene la revisión publicada por ESPGHAN en 2004.

La suplementación con probióticos y α -lactoalbúmina en una fórmula para lactantes es bien tolerada aunque no ha podido demostrarse eficacia en la disminución de la sintomatología en lactantes con cólico⁴¹.

Citocinas

Transforming growth factor β (TGF β)

La LH contiene citocinas que intervienen, entre otras funciones, en la regulación de la respuesta inmune a los antígenos alimentarios. De entre esta citocinas destacan la interleucina-10 (IL-10) y el TGF β .

El TGF β es un grupo de citocinas multifuncionales que participan en la regulación de la proliferación y diferenciación celular, la estimulación de la síntesis y depósito de la matriz extracelular así como en la modificación de la inflamación y la alergia. Existen 3 isoformas, de la que la TGF β_2 es la predominante. Su presencia en la LH modula el desarrollo de la respuesta inmune tardía⁴².

La presencia de TGF β parece contribuir de forma importante a la inducción a la tolerancia en el lactante. En animales de experimentación se ha demostrado que la suplementación de su alimentación con niveles fisiológicos de TGF β_2 disminuye la respuesta IgG₁ específica frente a β -lactoglobulina, así como IgE total y la activación de mastocitos de la mucosa⁴³. La suplementación con TGF β_2 desplaza la respuesta inmune desde un perfil alérgico (Th2) hacia un perfil de tolerancia (Th1).

Es necesario llevar a cabo estudios en lactantes humanos para comprobar estos hallazgos. Por el momento, el mensaje para llevarse a casa sería el interés de introducir los antígenos alimentarios —presentes en la alimentación complementaria— en combinación con la lactancia materna para promover el desarrollo de tolerancia oral.

Otros aspectos relacionados con los preparados para lactante

Para la correcta reconstitución de los preparados para lactantes comercializados en España es preferible que el contenido en sodio en el agua de bebida sea inferior a 25 mg/l en los

primeros 6 meses de vida (ingesta adecuada de sodio 120 mg/día). A partir de los 6 meses, es recomendable que contenga menos de 50 mg/l de sodio.

Durante los primeros meses de vida parece prudente mantener la práctica de la ebullición del agua potable ya que parece ser el método más efectivo para inactivar los quistes de *Giardia* y los ooquistes de *Cryptosporidium* que puedan existir a pesar de la cloración y la filtración. Asimismo para evitar la excesiva concentración de sales el agua de consumo público debe hervirse un máximo de 1 min (a nivel del mar), y añadir 1 min por cada 1.000 m por encima del mar. Esta medida asegura la inactivación de bacterias, virus y protozoos, no siendo preciso hacerlo con el agua embotellada que por definición no los contiene.

Aunque en las campañas de promoción de la lactancia materna se hace mención explícita a la necesidad de informar también a las madres que utilizan lactancia artificial, en la práctica no ocurre así. Laksman et al en una revisión sistemática reciente sobre la información que reciben las madres con lactancia artificial, encuentran que es insuficiente en la mayoría de ocasiones y encuentran poca comprensión por parte de los profesionales de la salud⁴⁴. La Directiva comunitaria 2006/141/CE, de 22 de diciembre y su transposición en la legislación española (RD 867/2008 citado) establecen los requerimientos de composición, etiquetado así como publicidad e información de estos productos.

Aunque queda un largo camino hasta conseguir que las fórmulas infantiles imiten a la leche materna⁴⁵, debemos estimular el desarrollo de fórmulas infantiles con nuevas propiedades funcionales que imiten el efecto favorable de la misma en el crecimiento, el desarrollo y el metabolismo en los lactantes. La introducción de alguna modificación en una fórmula infantil debe evaluarse desde el punto de vista de la seguridad y de la eficacia nutricional de acuerdo con los estándares científicos al uso.

Nota

En el Anexo se detalla la composición de las fórmulas para lactantes y las fórmulas de continuación disponibles en el mercado español (septiembre de 2010). La información se ha elaborado a partir de la información proporcionada por las casas comerciales. No podemos garantizar que se hayan producido modificaciones posteriores o que se haya excluido, de forma involuntaria, algún preparado.

Lectura rápida



Efecto bifidogénico en las fórmulas

Una flora con predominio de bifidobacterias se asocia a beneficios para el lactante, fundamentalmente una disminución en la incidencia de infecciones respiratorias y gastrointestinales y en los síntomas de alergia. La estrategia más estudiada es la suplementación de la leche con oligosacáridos no absorbibles (prebióticos), fermentados por bacterias específicas en el colon. La mezcla de fructooligosacáridos (FOS) y galactooligosacáridos (GOS) en una proporción entre 4-8 g/l se asocia a un efecto bifidogénico y a beneficios clínicos, aunque los estudios se han realizado en muestras limitadas de lactantes. La otra posibilidad, la incorporación de bacterias vivas a la leche (probióticos) plantea más interrogantes, aunque la FDA reconoce como sustancias seguras para el consumo en lactantes determinadas cepas de probióticos.

Citocinas

El empleo de factores de crecimiento o de determinadas citocinas, de la que el TGF- β es el más estudiado, abre perspectivas interesantes para la suplementación de preparados para lactantes con determinadas enfermedades, aunque parece poco probable que se incorporen a los preparados para lactantes sanos.



Bibliografía recomendada

Boehm G, Moro G. Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition. *J Nutr.* 2008;138:S1818-28.

Se revisan en este artículo los efectos de la lactancia materna sobre la microflora intestinal, haciendo especial hincapié en el efecto de los oligosacáridos. El artículo resume los resultados de los estudios de intervención realizados con oligosacáridos no procedentes de la LH para imitar los efectos de la leche materna. Se detalla cómo pueden influir sobre el desarrollo del sistema inmune del lactante y cómo puede influir en la prevención de las enfermedades infecciosas y alérgicas en los primeros años de vida.

Bibliografía



● Importante ● ● Muy importante

- Epidemiología
- Metanálisis
- Ensayo clínico controlado

1. Fomon SJ. Infant feeding in the 20th century: formula and beikost. *J Nutr.* 2001;131:409S-420S.
2. Commission Directive of May 14, 1991, on infant formulae and follow-on formulae (91/321/EEC):OJEC L175, 4.7.1991
3. Commission Directive 96/4/EC of February 16, 1996 amending Directive 91/321/EEC on infant formulae and follow-on formulae: OJEC L49, 28.02.1996.
4. Commission Directive 1999/50/EC of May 25, 1999, amending Directive 91/321/EEC, on infant formulae and follow-on formulae: OJEC L139;02.06.1999.
5. ● ● Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:584-99.
6. ● Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria específica de los preparados para lactantes y de los preparados de continuación. BOE 131, de 30 de mayo, p. 25121-25137.
7. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrouf M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow-up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995;19:573-8.
8. Dupont C. Protein requirements during the first year of life. *Am J Clin Nutr.* 2003;77 Suppl:S1544-9.
9. Lönnerdal B, Lien EL. Nutritional and physiologic significance of α -lactalbumin in infants. *Nutr Rev.* 2003;61:295-305.
10. Riihã NC, Fazzolari-Nesci A, Cajozzo C, Puccio G, Monestier A, Moro G, et al. Whey predominant, whey modified infant formula with protein/energy ratio of 1.8 g/100 kcal: adequate and safe for term infants from birth to four months. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35:275-281.
11. Sandström O, Lönnerdal B, Graverholt G, Hernell O. Effects of alpha-lactalbumin-enriched formula containing different concentrations of glycomacropeptide on infant nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:921-8.
12. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escibano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Low protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2010;89:1836-45.
13. Kalhan SC. Optimal protein intake in healthy infants. *Am J Clin Nutr.* 2010;89:1719-20.
14. Alexander DD, Cabana MD. Partially Hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:232-45.
15. ● Lönnerdal B. Nutritional roles of lactoferrin. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12:293-7.
16. Wakabayashi H, Yamauchi K, Takase M. Inhibitory effects of bovine lactoferrin and lactoferrin B on *Enterobacter sakazakii*. *Biocontrol Sci.* 2008;13:29-32.
17. Haney EF, Nazmi K, Lau F, Bolscher JG, Vogel HJ. Novel lactoferrin antimicrobial peptides derived from human lactoferrin. *Biochimie.* 2009;91:141-54.
18. King JC Jr, Cummings GE, Guo N, Trivedi L, Readmond BX, Keane V, et al. A double-blind, placebo-controlled, pilot study of bovine lactoferrin supplementation in bottle-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:245-51.
19. Zavaleta N, Figueroa D, Rivera J, Sánchez J, Alfaro S, Lönnerdal B. Efficacy of rice-based oral rehydration solution containing recombinant human lactoferrin and lysozyme in Peruvian children with acute diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:258-64. Erratum in: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:121.
20. Carver JD. Dietary nucleotides: effects on the immune and gastrointestinal systems. *Acta Paediatr.* 1999;430 Suppl:83-8.
21. Brunser O, Espinosa J, Araya M, Crochet S, Gil A. Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrheal disease in infants. *Acta Paediatr.* 1994;82:188-91.
22. Singhal A, Macfarlane G, Macfarlane S, Lanigan J, Kennedy K, Elias-Jones A, et al. Dietary nucleotides and fecal microbiota in formula-fed infants: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1785-92.
23. Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, et al. Long Chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr.* 2001;90:460-4.
24. Fewtrell MS, Abbott RA, Kennedy K, Singhal A, Morley R, Caine E, et al. Randomized, double-blind trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation with fish oil and borage oil in preterm infants. *J Pediatr.* 2004;144:471-9.
25. Makrides M, Smithers LG, Gibson RA. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in neurodevelopment and growth. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2010;65:123-33;discussion 133-6.
26. Simmer K, Patole SK, Rao SC. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;23(1):CD000376.
27. Balistreri WF. Formula for a bright baby? *J Pediatr.* 2004;144:1A.
28. Carlson SE. Early determinants of development: a lipid perspective. *Am J Clin Nutr.* 2009;89 Suppl:S1523-9.
28. ● ● Birch EE, Carlson SE, Hoffman DR, Fitzgerald-Gustafson K, Fu VLN, Drover JR, et al. The DIAMOND (DHA Intake and Measurement Of Neural Development) Study: a double-masked, randomized controlled clinical trial of the maturation of infant visual acuity as a function of the dietary level of docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:848-59.
29. Hoffman DR, Boettcher JA, Diersen-Schade DA. Towards optimizing vision and cognition in term infants by dietary docosahexaenoic and arachidonic acid supplementation: a review of randomized controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2009;81:151-8.
30. Alarcón PA, Tressler RL, Mulvaney A, Lam W, Comer GM. Gastrointestinal tolerance of a new infant milk formula in healthy babies: an international study conducted in 17 countries. *Nutrition.* 2002;18:484-9.
31. Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo AC, Raangs GC, Wagendorp AA, Klijn N, Bindels J, et al. Analysis of intestinal flora development in breast fed and formula fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:61-7.
32. Vael C, Desager K. The importance of the development of the intestinal microbiota in infancy. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21:794-800.
33. Marteau P, Boutron-Ruault MC. Nutritional advantages of probiotics and prebiotics. *Br J Nutr.* 2002;87:S153-S157.
34. Boehm G, Moro G. Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition. *J Nutr.* 2008;138:1818S-28S.
35. Moreno JM, Galiano Segovia MJ. Prebióticos en fórmulas para lactantes. *An Pediatr Contin.* 2010;8:37-40.
36. Bruzzese E, Volpicelli M, Squeglia V, Bruzzese D, Salvini F, Bisceglia M, et al. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study. *Clin Nutr.* 2009;28:156-61.
37. Sherman PM, Cabana M, Gibspon GR, Koletzko B, Neu J, Veereman-Wauters G, et al. Potential roles and clinical utility of prebiotics in newborns, infants, and children: proceedings from a Global Prebiotic Summit Meeting, New York City, June 27-28, 2008. *J Pediatr.* 2009;155:S61-70.
38. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol.* 1989;66:365-78.
39. FDA. Agency response letter to GRAS notice n.º GRN 000049;2002.
40. DuPont C, Rivero M, Grillon C, Belaroussi N, Kallindjian A, Marin V. Alpha-lactalbumin-enriched and probiotic-supplemented infant formula in infants with colic: growth and gastrointestinal tolerance. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64:765-7.
41. Penttilä IA. Milk-derived transforming growth factor- β and the infant immune response. *J Pediatr.* 2010;156:S21-5.
42. Penttilä I. Effects of transforming growth factor-beta and formula feeding on systemic immune responses to dietary beta-lactoglobulin in allergy-prone rats. *Pediatr Res.* 2006;59:1579-86.
43. Laksman R, Ogilvie D, Ong KK. Mother's experiences of bottle-feeding: a systematic review of qualitative and quantitative studies. *Arch Dis Child.* 2009;94:596-601.
45. Weaver LT. Improving infant milk formulas: near the end of the trail for the Holy Grail? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;307-10.

Anexo

Composición de los preparados y fórmulas para lactantes (por 100 g de polvo)

	Hidratos de carbono (por 100 g)	Proteínas (por 100 g.) Seroproteínas/ caseína	Grasas (por 100 g.)	kcal	LCPUFA	Otros
Almiron 1	53,3 Lactosa	9,6 60/40	25,5	481	NO	Nucleótidos, prebióticos (FOS + GOS)
Aptamil 1	53,2 Lactosa	9,6	25,4	480	SÍ	Prebióticos (FOS/GOS)
Aptamil 1 plus	58,3 Lactosa	11,8 60/40	24,9	505	SÍ	Prebióticos (FOS + GOS)
Blemil plus 1	56,6 Lactosa	12,5 60/40	26,4	514	SÍ	
Blemil plus forte 1	53,3 Lactosa/dextrinomaltoza	10 60/40	26	487	SÍ	Nucleótidos 23% de palmítico. Prebióticos (GOS)
Enfalac 1	55 Lactosa	11 60/40	29	528	NO	Nucleótidos
Enfalac 1 Premium	55 Lactosa	11 60/40	29	528	SÍ	Nucleótidos
Hero Inicia 1	55	10,6	27	512	SÍ	
Hero Inicia 1 Nutradefense	56	10,6	27	512	SÍ	FOS
Nativa 1 START	57,9 Lactosa	9,5 50/50	27,7	519	NO	Bajo contenido proteínas
Nidina 1 Premium	58 Lactosa	9,5 60/40	27,7	520	NO	Nucleótidos Bajo contenido proteínas. Probióticos (BB12)
NAN 1	58 Lactosa	9,5	27,7	520	SÍ	<i>Lactobacillus reuteri</i>
Novalac 1	55,7 Lactosa/dextrinomaltoza	12,1 50/50	25,4	499	NO	
Nutriben natal	55,2 Lactosa/dextrinomaltoza	10,6 60/40	27	512	SÍ	Nucleótidos Prebióticos (GOS)
Miltina plus 1	50,5 Lactosa/dextrinomaltoza	10,5 50/50	30,1	515	SÍ	Prebióticos (GOS)
Miltina 1 Progress	55,5 Lactosa	60/40	26,4	512	NO	
Puleva peques 1	55,3 Lactosa	11 60/40	27	508	SÍ	Nucleótidos
Sanutri Adapta Más 1	59,6	11 60/40	26,2	518	NO	
Sanutri Natur 1	60,2 Lactosa	10,6 60/40	25,6	514	SÍ	α -lactoalbúmina
Sanutri Natur Immunity	64	10,3 60/40	22,4	499	SÍ	Lactoferrina
Similac 1	55,4 Lactosa	10,6 52/48	27,7	513	NO	Nucleótidos

(continúa)

Bibliografía recomendada

Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global Standard for the composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN coordinated International Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:584-99.

Se plasman en esta revisión las conclusiones de la reunión de expertos de ESPGHAN y otras sociedades de gastroenterología infantil, bajo la coordinación de la Comisión del Codex Alimentarius sobre la composición que las fórmulas para lactantes deberían tener en todo el mundo. Marco de referencia.

Bibliografía recomendada

Rao S, Srinivasjois R, Patole S. Prebiotic supplementation in full-term neonates: a systematic review of randomized controlled trials. Arch Pediatr Adolesc Med. 2009;163:755-64.

Revisión sistemática de los estudios clínicos aleatorizados y controlados para evaluar la seguridad y la eficacia de la suplementación con prebióticos en las fórmulas para lactantes. Concluyen los autores que la tolerancia digestiva es buena. La fórmula suplementada aumenta el recuento de bifidobacterias y lactobacilos en heces y modifica las características de las heces haciéndolas semejantes a las de los lactantes amamantados.

Anexo (continuación)

Composición y características de los preparados y fórmulas de continuación						
	Hidratos de carbono (por 100 g)	Proteínas (por 100 g.) Seroproteínas/ caseína	Grasas (por 100 g.)	kcal	LCPUFA	Otros
Almiron 2	57,3 Lactosa	12,9 20/80	24,3	499	NO	Prebióticos (FOS + GOS)
Aptamil 2	57,6 Lactosa	9,3 50/50	21,8	463	NO	Prebióticos (FOS + GOS)
Blemil plus 2	58 Lactosa/dextrinomaltoza	14,5 60/40	22	488	NO	
Blemil plus forte 2	57,5 Lactosa/dextrinomaltoza	12,5 50/50	22	478	SÍ	Nucleótidos + 23% de palmítico Probióticos (<i>Bifidobacterium infantis</i> y <i>Lactobacillus casei rhamnosus</i>)
Enfalac 2	59 Lactosa/ polímeros glucosa	12,7 18/82	22,5	490	NO	Nucleótidos
Enfalac 2 Premium	59 Lactosa/ polímeros glucosa	12,7 18/82	22,5	490	SÍ	Nucleótidos
Hero Avanza 2	66,8	11,6	19	498	SÍ	Nucleótidos, prebióticos (GOS)
Hero Probiótica 2	56,3	12	25	498	NO	Probióticos (<i>Bifidobacterium longum</i> y <i>Bifidobacterium bifidum</i>). Taurina
Hero Lactum 2	53,6	12	25	493	NO	Nucleótidos, taurina, prebióticos (FOS/ GOS)
Nativa 2	59 Lactosa/dextrinomaltoza	11,2	21	496	NO	Probióticos (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> y <i>Bifidobacterium longum</i>)
Nidina 2 Premium	59 Lactosa/dextrinomaltoza	11,2	23,9	496	SÍ	Probióticos (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> y <i>Bifidobacterium longum</i>)
NAN 2 Expert	59 lactosa	11,2	23,9	496	SÍ	<i>L. reuteri</i>
Novalac 2	57,5 Laltosa y dextrinomaltoza	14,2 (20/80)	23	493	NO	
Nutriben continuación	60,8 Lactosa / dextrinomaltoza	11,6 55/45	19	465	SÍ	Nucleótidos, prebióticos (GOS)
Nutriben simbiotic	60,8 Lactosa/dextrinomaltoza	11,6 55/45	19	465	NO	Nucleótidos, prebióticos (<i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>) + prebióticos (FOS)

(continúa)

Anexo (continuación)

	Hidratos de carbono (por 100 g)	Proteínas (por 100 g.) Seroproteínas/ caseína	Grasas (por 100 g.)	kcal	LCPUFA	Otros
Milina 2	57,1 Lactosa / dextrinomalto- sosa / almidón	10,8 50/50	22,8	478	NO	
Puleva peques 2	58,6 Lactosa/dextri- nomaltosa	11,8 50/50	20,9	470	SÍ	Nucleótidos
Sandoz Adapta más 2	59 Lactosa/dextri- nomaltosa	15	21	485		
Sandoz Natur 2	60,2 Lactosa / dex- trinomalto- sosa	15 50/50	20,2	485	NO	Prebióticos (fructooli- gosacáridos)
Similac 2	55,2 Lactosa	11,6 52/48		513	NO	Nucleótidos
Preparados para lactantes diseñados para resolver los problemas digestivos menores del lactante						
Conformil 1	55,3 Lactosa: 19,2 Almidón: 9,9 Dextrinomalto- sosa: 19 Glucosa: 3 Maltosa: 4 Oligosacári- dos: 5,3	11,5 Seroproteí- nas parcialmente hidrolizadas	21,7	462	NO	Selenio Taurina
Almirón Omneo 1	55 Lactosa: 19,1 Almidón: 9,9 Dextrinomalto- sosa: 25,7 Oligosacári- dos: 5,3	11,5 Seroproteí- nas par- cialmente hidrolizadas	21,7 β -Palmitato: 45%	461	NO	Selenio Taurina
NAN 1 Excel		Seroproteí- nas par- cialmente hidrolizadas		519	SÍ	L. reuteri
Nidina Confort 1	56,2 Lactosa: 24,3 Dextrinomalto- sosa: 17,6 Almidón pata- ta: 14,3	11,7 Seroproteí- nas par- cialmente hidrolizadas	27,5	519	NO	Nucleótidos, taurina
Sandoz Confort 1	56,4 Lactosa: 33,1 Dextrinomal- tosa: 17,2 Sacarosa: 6,1	12,5 Hidroliza- das: 86%	24,8	499	NO	Selenio
Blemlil plus 1 AE	58 Lactosa: 58	11,6 60/40	25,5 β -Palmitato: 45%	511	SÍ	Taurina

(continúa)

Bibliografía recomendada

Rivero Urgell M, Santamaría Orleáns A, Rodríguez Palmero M. La importancia de los ingredientes funcionales en las leche y cereales infantiles. *Nutr Hosp.* 2005;20:135-46.

Revisión de los aspectos novedosos incorporados a las fórmulas para lactantes comentados a partir del conocimiento de la leche materna y de los avances tecnológicos.

Bibliografía recomendada

Uauy R, Dangour AD. Fat and fatty acid requirements and recommendations for infants of 0-2 years and children of 2-18 years. *Ann Nutr Metab.* 2009;55:76-96.

Detallada revisión sobre los requerimientos de ácidos grasos en las distintas etapas de la vida infantil. Especial interés en el apartado de 0 a 2 años.

Anexo (continuación)

Fórmulas de continuación diseñadas para resolver los problemas digestivos menores del lactante

	Hidratos de carbono (por 100 g)	Proteínas (por 100 g.) Seroproteínas/ caseína	Grasas (por 100 g.)	kcal	LCPUFA	Otros
Conformil 2	55 Lactosa: 19 Dextrinomalto- sa: 16,8 Almidón: 12,7 Maltosa: 3,1 Glucosa: 2,9 Oligosacári- dos: 5,1	12,2 Seroproteí- nas par- cialmente hidrolizadas	20,7 β-Palmita- to: 45%	455	NO	Selenio Taurina
Almirón Omneo 2	54,4 Lactosa: 20,1 Almidón: 12,6 Dextrinomalto- sa: 21,3 Oligosacári- dos: 5	12,1 Seroproteí- nas parcialmente hidrolizadas	20,7 1,5	452	NO	Selenio Taurina
Nidina Confort 2	57,9 Lactosa: 43,3 Almidón de patata: 14,6	13,4 Seropro- teínas parcialmente hidrolizadas	23,8	495	NO	Taurina, nucleótidos probióticos (<i>Lacto- bacillus rhamnosus</i> y <i>Bifidobacterium longum</i>)
Sandoz Confort 2	51,2 Lactosa: 27,3 Dextrinomalto- sa: 17,3 Sacarosa: 6,6	13,6 Hidroliza- das: 73%	23	478	NO	Selenio
Blemil plus 2 AE	52,3 Lactosa: 35,1 Dextrinomalto- sa: 17,3	14,5 60/40	22 β-Palmitato: 45%	465	SÍ	Taurina, nucleótidos, prebióticos (FOS)