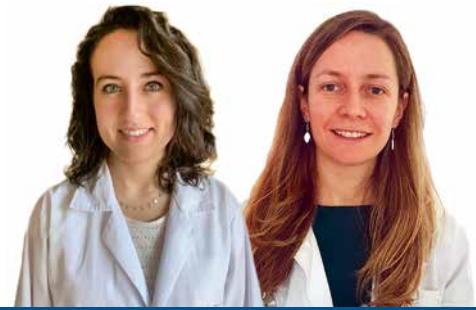


Lactancia artificial

C. Sánchez-Villares Lorenzo*,
M. del Rey Tomás-Biosca**

*C.S. Ciudad Rodrigo. Salamanca. **C.S. Virgen de la Concha. Zamora



Resumen

El objetivo del desarrollo de fórmulas artificiales es reproducir, tanto la composición como los efectos funcionales de la lactancia materna. Todas las fórmulas artificiales que existen en el mercado cumplen las normativas europeas y son válidas. Lo que las diferencia unas de otras es la adición de ingredientes no regulados, con idoneidad demostrada mediante estudios clínicos. La proporción de principios inmediatos debe imitar a la leche materna. La tendencia de las fórmulas artificiales ha sido disminuir el aporte de proteínas y suplementación con alfa-lactoalbúmina (presente solo en leche materna) y la adición de prebióticos y probióticos. También se suplementan con ácidos grasos polinsaturados de cadena larga, como DHA (ácido docosahexanoico) y la membrana del glóbulo graso de la leche, que tienen impacto positivo en el desarrollo cognitivo, visual e inmunitario de los lactantes. Las fórmulas especiales deben reservarse para su uso en lactantes que presentan una patología que impide la utilización de una fórmula convencional. Su indicación debe ser realizada siempre por un pediatra. Las fórmulas artificiales no son estériles, por lo que se deben conocer las normas para preparar biberones, tanto en casa como en instituciones.

Abstract

The aim of the development of artificial formulas is to reproduce both the composition and the functional effects of breastfeeding. All artificial formulas that exist in the market are valid and in full compliance with European regulations. What makes the difference between them is the addition of unregulated ingredients, with impeccable credentials demonstrated by clinical studies. The proportion of immediate principles should imitate breast milk. The tendency of artificial formulas has been to decrease protein intake and supplementation with alpha-lactalbumin (present only in breast milk) and the addition of prebiotics and probiotics. They are also supplemented by long chain polyunsaturated fatty acids such as DHA (docosahexanoic acid) and milk's fatty globule membrane that have a positive impact on the infants' cognitive, visual and immune development. Special formulas should be reserved for infants with a pathology that prevents the use of conventional formulas. Such indication should always come from a pediatrician. Artificial formulas are not sterile, thus the procedures for preparing bottles, both at home and at institutions, should be followed.

Palabras clave: Lactancia artificial; Fórmula de inicio; Fórmula de continuación; Lactante.

Key words: Artificial feeding; Infant formulas; Follow-on formulae; Infant.

Pediatr Integral 2020; XXIV (2): 81–89

Introducción

El objetivo del desarrollo de fórmulas artificiales es reproducir, tanto la composición como los efectos funcionales de la lactancia materna. Todas las fórmulas artificiales que existen en el mercado cumplen las normativas europeas y son válidas. Lo que las diferencia unas de otras es la adición de ingredientes no regulados, con idoneidad demostrada mediante estudios clínicos.

La lactancia materna (LM) es el alimento de elección desde el nacimiento para un correcto crecimiento y desarrollo. La OMS recomienda la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y, junto con la alimentación complementaria, hasta los 2 años de edad^(1,2). Además de los nutrientes, la LM contiene compuestos bioactivos responsables de una amplia gama de efectos beneficiosos, como: promoción

de la maduración del sistema inmune, protección contra infecciones y desarrollo cognitivo, entre otras funciones. Sin embargo, cuando no es posible la LM, hay que recurrir a la Lactancia Artificial (LA).

Gracias al avance en la investigación, cada vez se conoce más sobre la LM y su composición, lo que permite disponer de fórmulas para lactantes cada vez más similares a la leche materna.

Tabla I. Recomendaciones de la Directiva de la Comisión Europea para fórmulas infantiles

	Fórmulas para lactantes	Fórmulas de continuación	Lactancia materna
Energía	60-70 kcal/100 ml	60-70 kcal/100 ml	67-70 kcal/100 ml
Proteínas			
Proteína de vaca	1,8-2,5 g/100 kcal (1,2-1,7 g/100 ml)	1,8-2,5 g/100 kcal (1,2-1,7 g/100 ml)	0,9-1 g/100 ml
Aislado de soja	2,25-3 g/100 kcal		
Hidrolizados de proteínas		2,25-2,8 g/100 kcal 1,86-2,8 g/100 kcal	
Grasas	4,4-6,0 g/100 kcal (2,9-4,1/100 ml)	4,4-6,0 g/100 kcal (2,9-4,1/100 ml)	3,5 g/100 ml
Ácido linoleico	500-1.200 mg/100 kcal	500-1200 mg/100 kcal	
Ácido linolénico	50-100 mg/100 kcal	50-100 mg/100 kcal	
Ácido docosahexaenoico (DHA)	20-50 mg/100 kcal	20-50 mg/100 kcal	
Ácidos grasos trans	No superar 3%	No superar 3%	
Ácido erúxico	No superar 1%	No superar 1%	
Hidratos de carbono	9-14 g/100 kcal 6-9,5 g/100 ml	9-14 g/100 kcal 6-9,5 g/100 ml	7 g/100 ml

El objetivo del desarrollo de fórmulas artificiales es reproducir, tanto la composición como los efectos funcionales de la lactancia materna. El Comité Científico para la Alimentación (CCA) de la Unión Europea dicta las normas para la industria farmacéutica (Reglamento UI 609/2013-reglamento UE 2016/127)^(3,4), de todos los alimentos para lactantes y niños de corta edad. Con ello: se garantiza la seguridad de los productos, se regula el etiquetado, la publicidad y el libre comercio entre diferentes países.

Por tanto, todas las fórmulas que existen en el mercado cumplen las normativas europeas y son válidas. Lo que las diferencia unas de otras es la adición de ingredientes no regulados, con idoneidad demostrada mediante estudios clínicos.

Tipos de preparados

Existen 3 tipos de fórmulas artificiales: tipo 1 o de inicio, tipo 2 o de continuación y tipo 3 o de crecimiento. Las de tipo 3 o de crecimiento no están reguladas por la normativa europea.

Se prohíbe la denominación de humanizado, maternizado o adaptada, porque podría llevar a confusión. Se distinguen tres tipos:

- **Preparados para lactantes, de inicio o tipo 1:** se recomienda hasta los 6 meses. Puede utilizarse junto con la alimentación complementaria hasta el año de vida. Recomendada por la

ESPGHAN y regulada por la Unión Europea.

- **Preparados de continuación o tipo 2:** desde los 6 meses. Recomendada por la ESPGHAN y regulada por la Unión Europea.
- **Leches de crecimiento o tipo 3:** como transición de fórmula adaptada a leche de vaca. Desde los 12 meses hasta los 3 años. *No existe regulación específica.*

Composición de las fórmulas

La proporción de principios inmediatos debe imitar a la leche materna: 50-55% del aporte calórico en forma de grasa, 35-50% de hidratos de carbono y el 5% las proteínas, así como el aporte energético (67-70 kcal/100 ml).

En la tabla I, se muestran las recomendaciones de la Directiva de la Comisión Europea para fórmulas infantiles.

Proteínas

La tendencia de las FA ha sido disminuir el aporte de proteínas hasta 1,8-2,5 g/100 kcal (1,2-1,7 g/100 ml). La suplementación con alfa-lactoalbúmina tiene efectos beneficiosos en el desarrollo cognitivo, inmunitario y en la absorción de nutrientes.

Los requerimientos de proteínas son altos en los primeros meses de vida (1,77 g/kg/día), pero van disminuyendo a partir del sexto mes (1,15 g/kg/día)⁽⁵⁾. Se ha

demostrado que ingestas muy elevadas de proteína en los primeros meses de vida, promueven un crecimiento acelerado y un mayor IMC a partir de los 6 meses de edad, que se mantiene hasta los 6 años. También aumenta el riesgo de síndrome metabólico en prematuros y PEG (Pequeños para la Edad Gestacional)⁽⁶⁾.

La proporción seroproteínas/caseína varía en la LM desde el calostro (80/20) a la leche madura (60/40). El lactosuero materno contiene: alfa lactoalbúmina (exclusivo en la LM), lisozima, lactoferrina e inmunoglobulinas (fundamentalmente IgA secretoria). La alfa-lactoalbúmina es una proteína de alto valor biológico que representa el 20-25% del contenido proteico de la LM⁽⁷⁾. Se compone de 63% de aminoácidos esenciales y es una fuente rica en triptófano, que es precursor de serotonina y melatonina, fundamentales en: desarrollo cognitivo, estado de ánimo y bienestar de los lactantes. Además, aporta otros aminoácidos esenciales (cisteína y lisina), tiene actividad inmunomoduladora, favorece la absorción de nutrientes (hierro, calcio y zinc), modifica de forma beneficiosa la microbiota, estimulando el crecimiento de bifidobacterias, y promueve una mayor saciedad. Por ello, muchas de las FA están suplementadas con alfa-lactoalbúmina⁽⁸⁾.

En los preparados artificiales predomina la beta lactoglobulina, presente en la leche de vaca, pero que no existe en la lactancia materna, no tiene capacidad inmunológica y tiene un mayor poder alérgico.

Para proporcionar una cantidad similar de aminoácidos en la FA, se precisa un cociente seroproteínas/caseína de 60/40 que, en las fórmulas de continuación, es de 40/60 e incluso de 20/80.

Destacamos la adicción de **osteopontina** láctea a las FA, proteína sérica que, además de beneficios sobre la función inmunológica, favorece el equilibrio de aminoácidos en plasma, de forma similar a la LM, disminuyendo los niveles de aminoácidos insulínogénicos (isoleucina, leucina y valina)⁽⁹⁾.

Hidratos de carbono

9-14 g/100 kcal (6-9,5 g/100 ml).

La lactosa debe ser el disacárido fundamental de las fórmulas artificiales. La adicción de prebióticos y probióticos, tiene efectos beneficiosos en la microbiota de los lactantes.

La lactosa (glucosa + galactosa) es el disacárido fundamental de la LA, siendo el contenido mínimo 4,5 g/100 kcal, excepto en las fórmulas sin lactosa. La lactosa, además de una importante fuente energética, mantiene un pH intestinal ácido que favorece la absorción de minerales y el crecimiento de bacterias beneficiosas, como *Lactobacillus bifidus*.

La glucosa y galactosa en forma de monosacáridos también son fuentes de energía, pero, además, la galactosa es fundamental para la formación de galactocerebrósidos, esenciales para el desarrollo cerebral precoz.

La LM no es estéril, es una de principales fuentes de bacterias (10^2 y 10^4 UFC/ml) y, además, es muy rica en **oligosacáridos**, siendo la mayoría no digeridos, actuando como "fibra dietética". Tienen actividad antiinfecciosa, acidificando el medio a partir de su fermentación por las bacterias del colon, promoviendo el crecimiento de lactobacilos y bifidobacterias, como *Bifidobacterium bifidum*. La fermentación de los prebióticos por las bacterias del intestino también genera ácidos grasos de cadena corta, que tienen un efecto antiinflamatorio directo y promueven la integridad de la barrera intestinal. Estas propiedades hacen que aumente el interés por suplementar los preparados artificiales con oligosacáridos.

Los **prebióticos** se definen como oligosacáridos no digeribles, que pueden estimular y promover el crecimiento y/o metabolismo de bifidobacterias y

lactobacilos. Únicamente, algunos oligosacáridos no digeribles cumplen con los criterios para poder ser considerados como prebióticos, entre ellos: los *fructooligosacáridos (FOS)* y los *galactooligosacáridos (GOS)*. Para garantizar su función en las fórmulas artificiales, los FOS se combinan con los GOS en proporción de 9:1; y la suma de ambos debe ser de 0,8-1 g/dl. Producen aumento en el número de las deposiciones y alteración de la consistencia de las mismas, por lo que resultan beneficiosos para lactantes con estreñimiento. También, se ha publicado sobre el efecto protector de los prebióticos frente al desarrollo de manifestaciones alérgicas en menores de dos años y de dermatitis atópica en lactantes de riesgo, así como la disminución de infecciones en lactantes⁽¹⁰⁾.

Probióticos

Los **probióticos** son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped, mejorando el equilibrio de su microflora intestinal⁽¹⁰⁾.

Simbióticos

Se denomina **simbiótico** al producto que combina, al menos, un probiótico y un prebiótico, y también pueden añadirse a los preparados lácteos.

En 2010, el Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica ha publicado una revisión sistemática en la que se considera que las fórmulas lácteas suplementadas con pro y prebióticos son seguras y han demostrado ser bien toleradas por los lactantes, no producen efectos adversos a corto plazo y no alteran el crecimiento. Sin embargo, no se conocen efectos a largo plazo y la escasa calidad de los estudios metodológicos (tipo de probiótico, duración de la intervención), hacen que el Comité crea que aún hay demasiada incertidumbre. Por tanto, el Comité llegó a la conclusión de que actualmente no hay datos suficientes para recomendar el uso sistemático de fórmulas infantiles suplementadas con probióticos y/o prebióticos para el lactante sano^(11,12). A pesar de ello, puntualiza que es posible que la adicción de determinadas cepas bacterianas pueda ser recomendable. Y por ello, seguramente la suplementación racional con probióticos

y prebióticos en dosis adecuadas, avalada por ensayos clínicos controlados, podría estar justificada en un futuro.

La preocupación por la seguridad a largo plazo del empleo de microorganismos vivos, ha aumentado el interés por los microorganismos no viables o extractos de células microbianas, proponiendo un nuevo término "paraprobiótico". Se ha demostrado que en cantidades adecuadas, confieren un beneficio al consumidor similar a los probióticos⁽¹³⁾.

Grasas

4,4-6 g/100 kcal (2,9-4,1/100 ml). Deben suponer el 50-55% del aporte calórico.

La suplementación de las fórmulas artificiales con LC-PUFA (ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga), como: DHA (ácido docosahexanoico) y membrana del glóbulo rojo, tiene un impacto positivo en el desarrollo cognitivo, visual e inmunitario de los lactantes.

La absorción de la grasa de leche de vaca es mucho menor que la de la leche materna (60% frente al 90%). La ESPGHAN recomienda que la absorción sea, al menos, del 85%⁽¹²⁾.

La mayor parte de los Ácidos Grasos (AG) de la LM son de cadena larga (95%), siendo los más importantes: ácido oleico (38%) (monoinsaturado), palmítico (20%) (saturado) y linoleico (15%) (poliinsaturado).

Dentro de los AG poliinsaturados o AG esenciales, los más importantes son: ácido linoleico (15%) y ácido alfa-linolénico (1%), ya que son precursores de **AG poliinsaturados de cadena larga o LC-PUFA**, tales como: ácido araquidónico o ARA (omega 6) o ácido docosahexanoico o DHA (omega 3). Por ello, la ESPGHAN recomienda valores de ácido linoleico, así como de alfa-linolénico de 500-1.200 mg/100 kcal, siendo el cociente entre ambos de 5-15.

Los **LC-PUFA** (ácido araquidónico y docosahexanoico) son precursores de las prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos, teniendo un papel importante en la inmunidad. El DHA o ácido docosahexanoico presenta un impacto muy positivo en la función cognitiva y visual del lactante, por ser componente fundamental de las membranas celulares, especialmente del SNC y fotoreceptores de la retina. Por ello, en la

Tabla II. Contenido de minerales en fórmulas artificiales. Reglamento (UE) No 609/2013 del Parlamento europeo y del Consejo

Minerales: comparación entre el Real Decreto 72/1998, el Informe del CCAH 2003 y la Directiva 2006/141/CE

Minerales	Unidad	Real Decreto 72/1998		Informe del CCAH		Directiva 2006/141	
		Inicio	Continuación	Inicio	Continuación	Inicio	Continuación
En general							
Sodio	mg	20-60	a,b	20-60	20-60	20-60	20-60
Potasio	mg	60-145	a,b	60-160	60-160	60-160	60-160
Cloro	mg	50-125	a,b	50-160	50-160	50-160	50-160
Calcio	mg	≥50	a,b	50-140	50-140	50-140	50-140
Fósforo	mg	25-90	a,b	25-90	25-90	25-90	25-90
Relación Ca/P	mg/mg	1,2-2	≤2	1-2	1-2	1-2	1-2
Magnesio	mg	5-15	a,b	5-15	5-15	5-15	5-15
Hierro	mg	0,5 ^c -1,5	1-2	0,3-1,3	0,6-1,7	0,3-1,3	0,6-2
Zinc	mg	0,5-1,5	≥0,5	0,5-1,5	0,5-1,5	0,5-1,5	0,5-1,5
Cobre	μg	20-80	a,b	35-100	35-100	35-100	35-100
Yodo	μg	≥5	≥5	10-50	10-50	10-50	10-50
Selenio	μg	≤3 ^d	a,b	3-9	3-9	1-9	1-9
Manganeso	μg	a,b	a,b	1-100	1-100	1-100	1-100
Flúor	μg	a	a	≤100	≤100	≤100	≤100
Proteínas de soja^f							
Hierro	mg	1-2	1-2	0,45-1,9	0,9-2,5	0,45-2	0,9-2,5
Fósforo	mg	25-90	a,b	30-100	30-100	30-100	30-100
Zinc	mg	0,75-2,4	≥75	0,75-2,4	0,75-2,4	0,5-1,5	0,5-1,5

^aLímites no especificados.^bPuede añadirse este mineral.^cMínimo aplicable a los preparados a los que se les haya añadido hierro, los cuales hasta ahora podían destacar en el etiquetado el enriquecimiento en hierro.^dMáximo aplicable a los preparados enriquecidos con selenio.^eLa adición de flúor no está permitida en la Directiva ni en la Norma Codex, como tampoco lo está la de cromo y molibdeno. Para estos dos últimos no se especifican límites, aunque sí existen para los alimentos dietéticos de uso médico destinados a lactantes: ≤10 μg en la Directiva que los regula 1,5-10 μg (NSO) en la Norma Codex específica para ellos, aprobada al mismo tiempo que la destinada a los lactantes sanos, estando permitida en ambos casos la adición de Cr y Mo.^fPreparados a base de proteínas aisladas de soja o mezcladas con proteínas de leche de vaca.

última actualización del reglamento (reglamento UE 2016/127), se hace obligatorio la adición a todas las fórmulas de DHA (ácido docosahexanoico) en cantidad 20-50 mg/100 kcal.

Los ácidos grasos (AG) predominantes en la leche humana se encuentran en forma de glóbulos grasos, constituidos por una triple capa de fosfolípidos que contiene proteínas, hidratos de carbono y lípidos, conocido como **membrana**

del glóbulo graso (MFGM Milk Fat Globule Membrane). El núcleo está compuesto por triglicéridos y ácidos grasos de cadena larga. El tamaño mucho mayor (3-6 micras) que el glóbulo graso de leche de vaca, garantiza mejor absorción de la grasa en la LM. Además de su función nutricional, la MFGM está implicada en el desarrollo inmunológico y cerebral. El aporte de compuestos proteicos y lípidos comple-

jos (fosfolípidos como esfingomiélna y gangliósidos), son necesarios para la formación de membranas celulares del SNC y para el desarrollo del sistema inmunitario⁽¹⁴⁾. Actualmente, cada vez es más frecuente, la suplementación con membrana de glóbulo graso.

Queda prohibida la utilización de aceite de sésamo o de algodón en las fórmulas lácteas. El contenido en ácidos grasos trans y de ácido erúcido no será

Tabla III. Contenido vitaminas en fórmulas artificiales. Reglamento (UE) No 609/2013 del Parlamento europeo y del Consejo

Vitaminas: comparación entre el Real Decreto 72/1998, el Informe del CCAH 2003 y la Directiva 2006/141/CE (valores por 100 kcal)

Vitaminas	Unidad	Real Decreto 72/1998		Informe CCAH		Directiva 2006/141	
		Inicio	Continuación	Inicio	Continuación	Inicio	Continuación
A. Liposolubles							
Vitamina A	µg-ER ^a	60-180	60-180	60-180	60-180	60-180	60-180
Vitamina D	µg ^b	1-2,5	1-3	1-2,5	1-3	1-2,5	1-3
Vitamina E	mg α-ET ^c	≥0,5	≥0,5	0,5-5	0,5-5	0,5-5	0,5-5
Vitamina E/AGP ^d	mg α-ET/g	≥0,5	≥0,5	≥0,5	≥0,5	≥0,5	≥0,5
Vitamina K	µg	≥4	e,f	4-20	4-20	4-25	4-25
B. Hidrosolubles							
Tiamina (B ₁)	µg	≥40	e,f	60-300	60-300	60-300	60-300
Riboflavina (B ₂)	µg	≥60	e,f	80-400	80-400	80-400	80-400
Niacina (B ₃)	µg EN ^g	≥800	e,f	–	–	–	–
	µg NP ^g	–	–	300-1.200	300-1.200	300-1.500	300-1.500
Ácido pantoténico	µg	≥300	e,f	400-2.000	400-2.000	400-2.000	400-2.000
Piridoxina (B ₆)	µg	≥35	e,f	35-165	35-165	35-175	35-175
Biotina	µg	≥1,5	e,f	1,5-7,5	1,5-7,5	1,5-7,5	1,5-7,5
Ácido fólico	µg	≥4	e,f	10-30	10-30	10-50	10-50
Cobalamina (B ₁₂)	µg	≥0,1	e,f	0,1-0,5	0,1-0,5	0,1-0,5	0,1-0,5
Ácido L-ascórbico (C)	mg	≥8	≥8	10-30	10-30	10-30	10-30

^aER: todo equivalente de trans-retinol preformado. Misma consideración en la Norma Codex. No incluye betacaroteno, cuya adición estaba permitida y, tras ser desaconsejada por el CCAH (Comité Científico de la Alimentación Humana), ha sido suprimida en la nueva Directiva.

^bEn forma de coilecalciferol (vitamina D₃), del que 10 µg = 400 UI de vitamina D. Lo mismo en la Norma Codex.

^cα-ET: equivalente de d-α-tocoferol = 1 mg d-α-tocoferol. Lo mismo en la Norma Codex.

^dÁcidos grasos polinsaturados (AGP), expresados como ácido linoleico (18:2 n-6) que contiene dos dobles enlaces. Para los distintos AGP se aplican los siguientes coeficientes mínimos: 0,5 para dos dobles enlaces, 0,75 para tres, 1 para cuatro, 1,25 para cinco y 1,5 para seis. En la Norma Codex, se aplican idénticos coeficientes.

^eLímites no especificados.

^fPuede anadirse esta vitamina.

^gEN: equivalentes de niacina = µg niacina preformada (NP) como nicotinamida + µg triptofano/60. En la Norma Codex, esta como NP.

superior al 3% ni al 1% del contenido total de materia grasa, respectivamente.

Vitaminas y minerales

Las cantidades de vitaminas y minerales que contienen, tanto las leches de inicio como las de continuación, se encuentran en el rango medio de la normativa europea.

Sin embargo, análisis realizados por autores como Jardí C et al.⁽¹⁵⁾

plantean que la cantidad nutricional es superior a los valores que establecen las ingestas dietéticas recomendadas para: retinol (133,5%), vitamina E (166%), vitamina C (174%), tiamina (179%), riboflavina (230%), niacina (151%), vitamina B6 (142%), vitamina B12 (500%) y folatos (214%) para las leches de inicio, y para vitamina B12 (283%) para las de continuación, aunque esto requiere

más estudios respecto a sus posibles implicaciones.

Por otro lado, la ingesta de calcio y fósforo, al igual que la de magnesio y de la vitamina D debe ser adecuada para el correcto desarrollo de los huesos. Dado que la absorción del calcio de las leches infantiles es peor, la cantidad no debe ser menor de 50 mg/100 kcal. La relación calcio:fósforo no será inferior a 1 ni superior a 2.

En cuanto al hierro, su biodisponibilidad es menor en las leches artificiales que en la leche materna, por lo que las cantidades que deben aportarse en las leches artificiales son mayores, con 0,3-1,3 mg/100 kcal en las fórmulas de inicio, y 0,62 mg/100 kcal en las de continuación.

Respecto al zinc, la cantidad adecuada se encontrará entre 0,5-1 mg/100 kcal y la ESPGHAN recomienda que la suma de cloro, sodio y potasio no supere los 50 mEq/L (Tablas II y III).

Fórmulas especiales

Las fórmulas especiales deben reservarse para su uso en lactantes que presentan una patología que impide la utilización de una fórmula convencional. Su indicación debe ser realizada siempre por un pediatra.

El estreñimiento, la regurgitación y los cólicos disminuyen el bienestar del lactante. El interés por reducir estos problemas digestivos menores ha dado lugar a la investigación de nuevas fórmulas que introducen nuevos componentes y varían parcialmente su composición^(3,16-19).

- **Fórmulas anti-cólicas:** para facilitar la digestión del lactante, estas fórmulas contienen proteínas séricas parcialmente hidrolizadas y menor cantidad de lactosa, la cual es sustituida por dextrinomaltosa. Muchas incorporan mayor cantidad de B-palmitato o añaden probióticos, como el *Lactobacillus reuteri* o FOS para conseguir un efecto prebiótico.
- **Fórmulas anti-estreñimiento:** mejoran la proporción de B-palmitato, asemejándose a la leche materna. De esta forma, disminuyen la cantidad de ácidos grasos en posición alfa, los cuales al unirse al calcio dan lugar a la formación de jabones cálcicos insolubles que aumentan la consistencia de las heces. Por otro lado, estas leches aumentan la cantidad de lactosa, que es metabolizada por la flora anaerobia al llegar al colon, produciendo un efecto laxante osmótico al atraer agua al lumen intestinal. Algunas de ellas añaden probióticos que favorecen el tránsito digestivo, como el *Lactobacillus reuteri* o incorporan oligosacáridos con efecto

prebiótico, siendo los más relevantes GOS y FOS, los cuales aumentan el volumen del bolo digestivo. Otro cambio que introducen, es la mayor cantidad de magnesio con efecto laxante, debido a su acción osmótica y estimulación de la motilidad intestinal.

- **Fórmulas anti-regurgitación:** incorporan dos tipos de espesantes, harina de algarrobo y almidones que aumentan la viscosidad de la leche. Por otro lado, aumentan la proporción de caseína frente a seroproteínas, la cual precipita en el estómago, disminuyendo las regurgitaciones y neutraliza la acidez gástrica. Además, suelen llevar menor cantidad de ácidos grasos de cadena larga para favorecer el vaciado gástrico y menor proporción de lactosa. Por recomendaciones de la ESPGHAN, el uso de este tipo de leches debe ser en niños con pérdidas de nutrientes asociados a las regurgitaciones, junto con un tratamiento médico y bajo supervisión.
- **Fórmulas sin lactosa:** indicadas en lactantes con intolerancia transitoria o secundaria a la lactosa o en casos de intolerancia congénita a la misma. En este tipo de fórmulas, la lactosa se encuentra sustituida por otro hidrato de carbono, como la dextrinomaltosa o polímeros de glucosa, los cuales tienen menor osmolaridad, favoreciendo su digestibilidad y absorción. La mención "sin lactosa" podrá emplearse en los preparados para lactantes y preparados de continuación, cuando el contenido de lactosa en el producto no sea superior a 10 mg/100 kcal.
- **Fórmulas de prematuros:**

Debido a su inmadurez y menor reserva de nutrientes, requieren un mayor aporte calórico (67-94 kcal/100 ml), para mantener un crecimiento adecuado y unas condiciones nutricionales determinadas.

Destinadas a prematuros o con bajo peso al nacimiento (menor de 2.500 g), en los que la lactancia materna no es posible. Presentan las siguientes diferencias:

- Hidratos de carbono: entre 9,6 y 12,5 g/100 kcal. Sustitución par-

cial de la lactosa por polímeros de glucosa, debido a la deficiencia relativa de lactasa que presentan por menor actividad de la misma. Esto evita los efectos de la malabsorción de lactosa, mejora el vaciamiento gástrico y consigue mayor densidad calórica sin aumentar la osmolaridad.

- Lípidos: se recomienda entre 4,4 y 5,7 g/100 kcal. Mayor proporción de triglicéridos de cadena media (TCM) para facilitar su absorción, sin sobrepasar el 40% de la grasa administrada. Adición de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, ácidos grasos esenciales (y sus metabolitos activos: el araquidónico y el DHA) y ácidos grasos trans.
- Proteínas: en mayor cantidad (2,8 a 4,9 g/kg/día), parte hidrolizadas. Añaden mayor cantidad de taurina. Se recomienda que la carnitina y los nucleótidos se añadan en cantidades similares a las halladas en la leche materna.
- Mayor aporte de calcio y fósforo para facilitar la mineralización ósea, con una proporción calcio:fósforo de 1,7.
- **Fórmulas parcialmente hidrolizadas** (entre 5.000-12.000 dalton): pueden utilizarse en lactantes con riesgo de atopia (con, al menos, uno de los padres o hermano con enfermedad alérgica documentada), como prevención de alergia a las proteínas de leche de vaca. Sin embargo, se debe tener precaución en su uso, ya que no se dispone de estudios a largo plazo que demuestren su eficacia. Se encuentran contraindicadas en lactantes con alergia a las proteínas de la leche de vaca.
- **Fórmulas extensamente hidrolizadas**⁽²⁰⁾: las proteínas han sido sometidas a un alto grado de hemólisis (100% <5.000 dalton, incluso algunas fórmulas con <1.500 dalton). La fuente de dichas proteínas suele ser la caseína, las proteínas séricas o una mezcla de ambas. Están indicadas: en pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV), en casos de malabsorción intestinal y en situaciones de afectación intes-

tinal grave (síndrome de intestino corto, enteritis por radioterapia o quimioterapia, síndromes de malabsorción o diarrea grave del lactante). En estas leches persisten cantidades muy pequeñas de proteínas no hidrolizadas por completo, lo que puede causar reacción si el lactante se encuentra muy sensibilizado.

Además, estas fórmulas suelen estar exentas de lactosa, dada la posible atrofia de las vellosidades intestinales con disminución de la actividad de lactasa intestinal. Suelen llevar TCM en proporción >40% del total de grasas y aceite con ácidos grasos esenciales.

- **Fórmulas elementales:** llevan en su composición: L-aminoácidos libres, dextrinomaltoza, e incluyen TCM. Su uso se encuentra limitado, dada la alta osmolaridad (que puede producir diarrea osmótica y deshidratación hipernatrémica), el coste elevado y el mal sabor. Sus indicaciones se encuentran restringidas a: APLV que no responde a fórmulas hidrolizadas, situaciones de malabsorción y maldigestión en insuficiencia pancreática, síndrome del intestino corto, casos de malnutrición grave y en la transición de nutrición parenteral a nutrición enteral.
- **Fórmulas de soja:** estas son sus principales características:
 - Sustituyen las proteínas lácteas por proteína aislada de la harina de la soja.
 - La proteína de soja es deficitaria en: metionina, lisina, prolina y carnitina. Por ello, suelen estar suplementadas con dichos compuestos.
 - Hidratos de carbono: contienen: dextrinomaltoza, polímeros de glucosa y/o sacarosa.
 - Minerales (calcio, cinc, magnesio, hierro y cobre): menor biodisponibilidad.
 - Suelen suplementarse con calcio y fósforo, debido a que los fitatos de la soja pueden inhibir su absorción.
 - Lípidos de origen vegetal. Aporte calórico similar al de las fórmulas de leche de vaca. Indicaciones: intolerancia primaria o secundaria a

la lactosa y galactosemia, familias vegetarianas y APLV no mediada por IgE y no sensibilizada a la proteína de soja (tras tolerancia clínica). No administrar en menores de 6 meses.

Preparación de biberones⁽²¹⁾

Las leches en polvo no son estériles. Es necesario mantener unas condiciones de higiene, comenzando con el lavado de manos para su preparación y cumplir normas que minimicen la aparición de infecciones.

Las dos principales bacterias que se han relacionado con la contaminación de leches en polvo son: *Enterobacter sakasaki*, enterobacteria que puede infectar especialmente a los neonatos pretérmino, con bajo peso al nacer y a los inmunodeprimidos. Se la ha relacionado con brotes de meningitis y enteritis. También, se han descrito casos de infección por *Salmonella entérica*, especialmente relacionadas con contaminaciones durante su manipulación^(13,20).

En casa

- Limpiar y esterilizar bien todos los utensilios de preparación y alimentación del lactante. Lavado de manos previo a su manipulación.
- Preparar los biberones antes de la toma y desechar lo que sobre.
- Se puede utilizar agua del grifo, si es apta para el consumo humano. Si no, se podrá utilizar agua embotellada sin gas hipomineralizada o utilizar agua hirviendo, dejándola enfriar hasta que esté tibia.

En instituciones sanitarias

- Mantener condiciones de limpieza y esterilización.
- En caso de preparación de la leche de fórmula con antelación, conservar en el frigorífico a 5°C y sin superar las 24 horas (revisar diariamente).

Función del pediatra de Atención primaria

Es obligación del pediatra promover la lactancia materna; pero cuando no es posible, debe conocer la composición de las fórmulas artificiales, sus continuas

actualizaciones y suplementaciones, las limitaciones y los tipos de fórmulas especiales y sus indicaciones; para poder prescribir la más adecuada para cada lactante.

Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.** OMS/UNICEF. Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2003.
2. WHO. Home-modified animal milk for replacement feeding: is it feasible and safe? Discussion paper prepared for "HIV and infant feeding Technical Consultation", 2006. Geneva, World Health Organization, 2006 (https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/a91064/en/, accessed 28 February 2020).
3. Reglamento (UE) No 609/2013 del Parlamento europeo y del Consejo. <https://www.boe.es/doue/2013/181/L00035-00056.pdf>.
4. Reglamento delegado (UE) 2016/127 de la Comisión europea. <https://www.boe.es/doue/2016/025/L00001-00029.pdf>.
5. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. EFSA Journal. 2014; 12: 3760.
- 6.** Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries JP, Dain E, et al. European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. Epub 2014. Am J Clin Nutr. 2014; 99: 1041-51. doi: 10.3945/ajcn.113.064071.
- 7*** Lönnerdal B. Infant formula and infant nutrition: bioactive proteins of human milk and implications for composition of infant formulas. Epub 2014. Am J Clin Nutr. 2014; 99: 712S-7S. doi: 10.3945/ajcn.113.071993.
- 8.** Lien EL. Infant formulas with increased concentrations of alpha-lactalbumin. Am J Clin Nutr. 2003; 77: 1555S-8S.
- 9.* Lönnerdal B, Kvistgaard AS, Pearson JM, Donovan SM, Peng YM. Growth, Nutrition, and Cytokine Response of Breast-fed Infants and Infants Fed Formula With Added Bovine Osteopontin. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016; 62: 650-7.
- 10.*** Maldonado Lozano J. Nuevos ingredientes en las fórmulas para lactantes nacidos a término (I): Probióticos, prebióticos y simbióticos. Acta Pediatr Esp. 2014; 72: 56-62.

- 11.*** ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52: 238-50.
- 12.** García-Onieva M. Lactancia artificial. *Pediatr Integral.* 2011; XV(4): 331-43.
- 13.*** Maldonado J, Cañabate F, Maldonado JA. Probióticos y prebióticos en fórmulas lácteas infantiles. En: Álvarez-Calatayud G, Marcos A, Margollés A (Eds.). *Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica.* Madrid. Ergon; 2016. p. 201-5.
14. Hernell O, Timby N, Domellöf M, Lönnnerdal B. Clinical Benefits of Milk Fat Globule Membranes for Infants and Children. *J Pediatr.* 2016; 173 Suppl: S 60-5.
- 15.** Jardí Piñana C, Aranda Pons N, Bedmar Carretero C, Arija Val V. Composición nutricional de las leches infantiles. Nivel de cumplimiento en su fabricación y adecuación a las necesidades nutricionales. *An Pediatr (Barc).* 2015; 83: 417-29.
16. Ribas Malagrida S, García Gabarra A. Fórmulas para lactantes sanos: principales novedades de la Directiva 2006/141/CE sobre preparados para lactantes y preparados de continuación. *Acta Pediatr Esp.* 2007; 65: 391-403.
17. Martín Aragón MT. Fórmulas lácteas especiales. *Farmacia Profesional.* 2009; 23(2); 58-63..
18. Cilleruelo ML, Calvo C. Fórmulas adaptadas para lactantes y modificaciones actuales de estas. *An pediatr contin.* 2004; 2: 325-38.
19. Soler Balda MC, San Segundo Nieto C. Indicaciones y prescripción de fórmulas especiales. *Bol Pediatr.* 2006; 46: 200-5.
- 20.** Martín Martínez B. Fórmulas extensivamente hidrolizadas. Importancia del grado de hidrólisis. *Acta Pediatr Esp.* 2018; 76: 115-22.
21. OMS/FAO. 2007. Preparación, almacenamiento y manipulación en condiciones higiénicas de preparaciones en polvo para lactantes.
22. Dalmau Serra J, Ferrer Lorente B, I. Vitoria Miñana I. Lactancia artificial. *Pediatr Integral.* 2015; XIX(4): 251-9.
- Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52: 238-50.
- Maldonado J, Cañabate F Maldonado JA. Probióticos y prebióticos en fórmulas lácteas infantiles. En: Álvarez-Calatayud G, Marcos A, Margollés A (Eds.). *Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica.* Madrid. Ergon; 2016. p. 201-5.
- Buenas revisiones sobre los pre y probióticos en las fórmulas artificiales, destacando sus efectos beneficiosos, así como las limitaciones en los estudios realizados y el desconocimiento de la seguridad a largo plazo en pacientes inmuno-deprimidos.
- Jardí Piñana C, Aranda Pons N, Bedmar Carretero C, Arija Val V. Composición nutricional de las leches infantiles. Nivel de cumplimiento en su fabricación y adecuación a las necesidades nutricionales. *An Pediatr (Barc).* 2015; 83: 417-29.
- Interesante revisión en la que se compara la composición de 31 fórmulas infantiles (de inicio, continuación y especiales). Indican el porcentaje de cumplimentación de dicha composición a la Reglamentación Técnico Sanitaria.
- Martín Martínez B. Fórmulas extensivamente hidrolizadas. Importancia del grado de hidrólisis. *Acta Pediatr Esp.* 2018; 76: 115-22.
- Revisión extensa de las fórmulas hipoalérgicas disponibles.

Bibliografía recomendada

- Maldonado Lozano J. Nuevos ingredientes en las fórmulas para lactantes nacidos a término (I): Probióticos, prebióticos y simbióticos. *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72: 56-62.
- ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN

Caso clínico

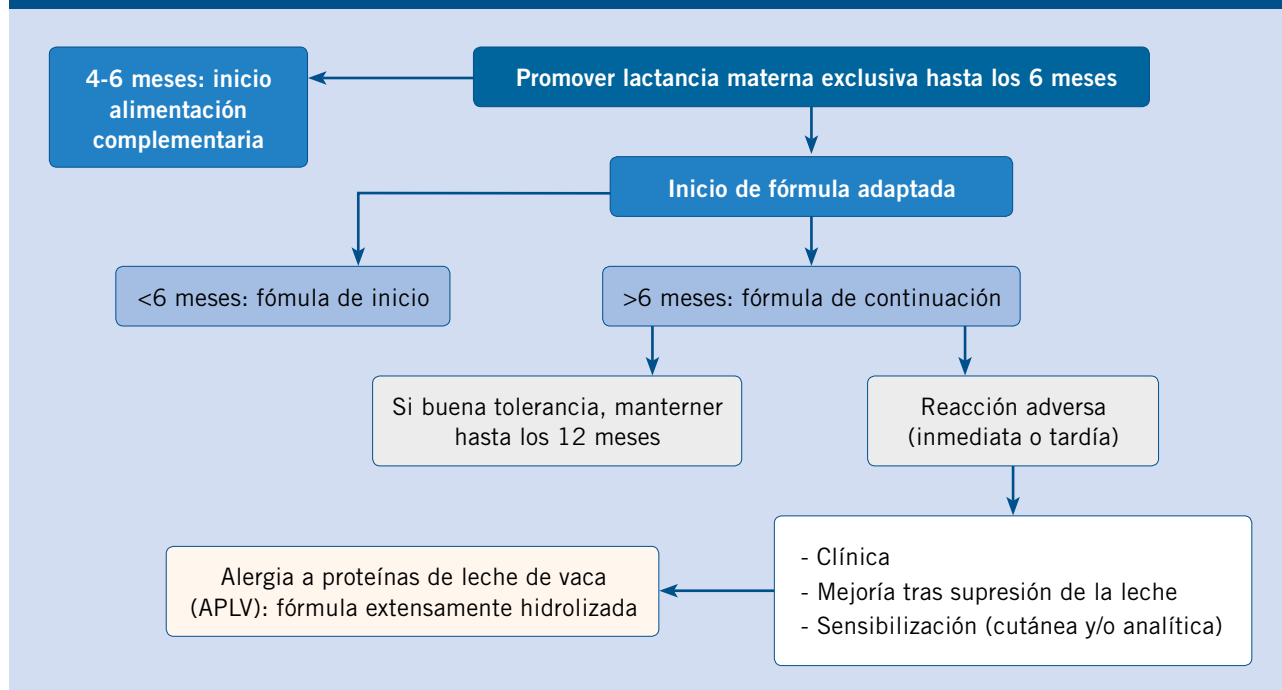
Lactante sin antecedentes personales ni familiares de interés, alimentada con lactancia materna durante los 6 primeros meses de vida. Durante los mismos, la paciente presenta cuadro de cólicos recurrentes. Se muestra irritable en dichos episodios, pero el estado general es bueno y la ganancia ponderoestatural adecuada. La madre, tras informarse en internet del posible aumento de cólicos relacionados con la leche y derivados lácteos, decide de propia iniciativa no tomarlos, sin comentarlo al pediatra, restándole importancia. A los 6 meses, introduce biberones de leche parcialmente hidrolizada. Al tercer día, el padre le da un biberón de leche de continuación. Presenta a los pocos minutos: vómitos de repetición, aparición de exantema urticarial y región peribucal, y tronco. Acuden a urgencias, donde recibe adrenalina intramuscular y corticoide oral, con resolución del cuadro.

Tras dicho episodio, al conocer la historia clínica, se solicita analítica y se inicia alimentación con fórmula hidrolizada.

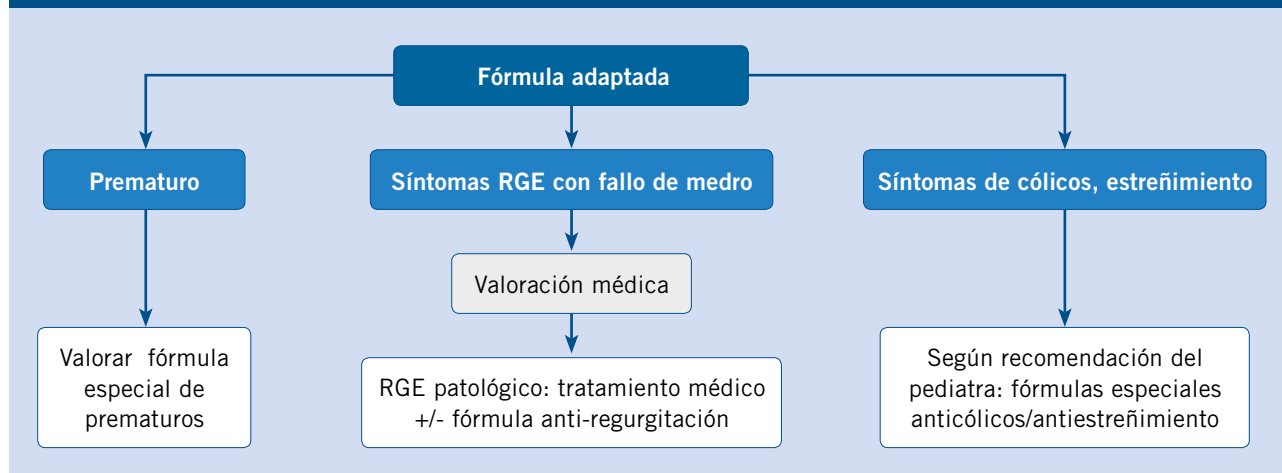
Analítica: muestra valor elevado de IgE para proteína de leche de vaca y eosinofilia en el hemograma.

La paciente no vuelve a presentar sintomatología, manteniendo adecuada ingesta y crecimiento.

Algoritmo 1. Lactancia artificial



Algoritmo 2. Lactancia artificial y fórmulas especiales



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Lactancia artificial

9. En relación con las proteínas de las fórmulas artificiales, ¿cuál es la FALSA?
- La tendencia de las fórmulas artificiales es a disminuir el aporte de proteínas hasta 1,8-2,5 g/100 kcal.
 - La alfa-lactoalbúmina es una proteína de alto valor biológico presente fundamentalmente en la leche de vaca.
 - La alfa-lactoalbúmina presenta actividad inmunomoduladora y modificadora de forma positiva de la microbiota, estimulando el crecimiento de bifidobacterias.
 - La beta-lactoglobulina, presente en la leche de vaca, no tiene capacidad inmunógena y tiene un mayor poder alergénico.
 - Últimamente, las fórmulas artificiales contienen osteopontina, que presenta beneficios inmunológicos.
10. ¿Cuál de las siguientes respuestas es CORRECTA?
- Todas las fórmulas adaptadas de inicio y de continuación están reguladas por la normativa europea y, por tanto, son válidas.
 - La lactosa es el disacárido fundamental de la lactancia materna, por tanto, debe ser el principal carbohidrato de la lactancia artificial.
 - La galactosa es fundamental para la formación de galactocerebrósidos, esenciales para el desarrollo cerebral precoz.
 - Los prebióticos son oligosacáridos no digeribles que estimulan el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos en el intestino. Los fundamentales en la lactancia artificial son: fructooligosacáridos (FOS), galactooligosacáridos (GOS), en proporción de 9:1.
 - Todas son correctas.
11. Señale la respuesta FALSA respecto a las grasas en la lactancia artificial:
- El 95% de la grasa de la lactancia materna son triglicéridos.
 - Los ácidos grasos poliinsaturados son el ácido linoleico y el ácido alfa-linolénico, que son precursores de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga o LC-PUFA (ácido araquidónico o ARA; y ácido docosahexanoico o DHA).
 - El DHA o ácido docosahexanoico presenta un impacto muy positivo en la función cognitiva y visual del lactante, por ser componente fundamental de las membranas celulares, especialmente del SNC y fotorreceptores de la retina.
 - En la última actualización del reglamento europeo de fórmulas artificiales (reglamento UE 2016/127), se hace obligatorio la adición a todas las fórmulas de DHA (ácido docosahexanoico).
 - Las grasas deben suponer el 20-25% del aporte calórico total.
12. Señale la respuesta FALSA respecto a las fórmulas antirregurgitación:
- Llevan en su composición dos tipos de espesantes, harina de algarrobo y almidones.
 - Llevan menos ácidos grasos de cadena larga.
 - Están recomendadas en lactantes con regurgitación fisiológica y adecuada ganancia ponderal.
 - Tiene menor proporción de seroproteínas que de caseína.
 - Su utilización requiere supervisión médica.
13. Señale la respuesta CORRECTA:
- Es indicación de fórmula elemental, un lactante con sospecha de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV), como primera medida.
 - Las fórmulas antiestreñimiento presentan mayor cantidad de ácidos grasos de cadena alfa, para favorecer la formación de jabones cálcicos insolubles.
14. Con respecto al caso clínico presentado, ¿cuál es el diagnóstico más PROBABLE?
- Intolerancia a la lactosa.
 - Alergia a proteínas de leche de vaca mediado por IgE.
 - Alergia a proteínas de leche de vaca no mediado por IgE.
 - Reacción alérgica alimentaria no especificada.
 - Ninguna de las anteriores.
15. ¿Cómo se llegaría al DIAGNÓSTICO?
- Diagnóstico clínico confirmado con estudio alérgico.
 - No es posible realizar el diagnóstico con la sospecha clínica.
 - En todos los casos de alergia a proteínas de leche de vaca, es necesario realizar analítica y ecografía abdominal.
 - Lo más importante es la historia clínica y la exploración física.
 - a y d son correctas.
16. ¿Cuál es la fórmula artificial de ELECCIÓN en este caso?
- Fórmula sin lactosa.
 - Fórmula parcialmente hidrolizada.
 - Fórmula altamente o extensamente hidrolizada.
 - Fórmula de soja.
 - Fórmula elemental.