

Encuentro con expertos

Ingredientes funcionales en las fórmulas infantiles

J. DORCA

Especialista Nutrición y Dietética – Nestlé Nutrition.

RESUMEN

Los últimos avances realizados en la elaboración de las fórmulas infantiles responden al criterio de la ESPGHAN de acercarse al máximo a la composición de la leche materna y a la respuesta metabólica del lactante alimentado con leche materna. Entre los avances más significativos caben señalar los siguientes:

Reducción del contenido de proteínas y fósforo (efecto bifidógeno): la conjunción del contenido reducido de proteínas y fósforo y la presencia de lactosa como hidrato de carbono mayoritario ha permitido conseguir que los lactantes alimentados con estas fórmulas infantiles tengan una flora predominante en bifidobacterias, similar a la de los alimentados con leche materna, con el consiguiente efecto positivo para el desarrollo del sistema inmunitario.

Oligosacáridos: aunque se ha observado que una mezcla de dos oligosacáridos puede favorecer la flora bifidógena, la ESPGHAN señala que no se debe hacer una recomendación general sobre su utilización.

Probióticos: entre las distintas cepas, se ha observado en ensayos clínicos que el *Bifidobacterium lactis* es efectivo en la prevención de diarreas y en el sistema inmunitario.

Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA's): la adición de DHA y ARA con una relación 1/1 potencia los efectos inmunomoduladores y permite conseguir unos niveles de DHA y ARA plasmáticos similares a los de los lactantes alimentados con leche materna.

Nuceótidos: tienen un efecto positivo sobre la funcionalidad de los linfocitos intestinales y la inmunidad.

Conclusión: es necesario efectuar ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego placebo-controlado de cada una de las fórmulas funcionales.

Palabras clave: Fórmulas infantiles; Ingredientes funcionales; Alimentación del lactante.

NUEVOS CONCEPTOS DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN INFANTIL

En los últimos años han cambiado sustancialmente los criterios de evaluación de los sustitutos de la leche materna. Durante décadas, el objetivo principal de la investigación y desarrollo de las leches infantiles ha sido acercarse a la composición química de la leche materna. En la actualidad, los organismos líderes en la nutrición pediátrica, como la ESPGHAN, señalan que el verdadero estándar de oro para las leches de inicio es el de "acercarse al máximo a la composición de la leche materna y a la respuesta metabólica del lactante alimentado con leche materna"⁽¹⁾.

Se puede considerar que una fórmula infantil tiene un carácter funcional cuando presenta alguna de las siguientes características:

- Ejerce un efecto beneficioso sobre funciones específicas del organismo.

© 2008 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
 Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

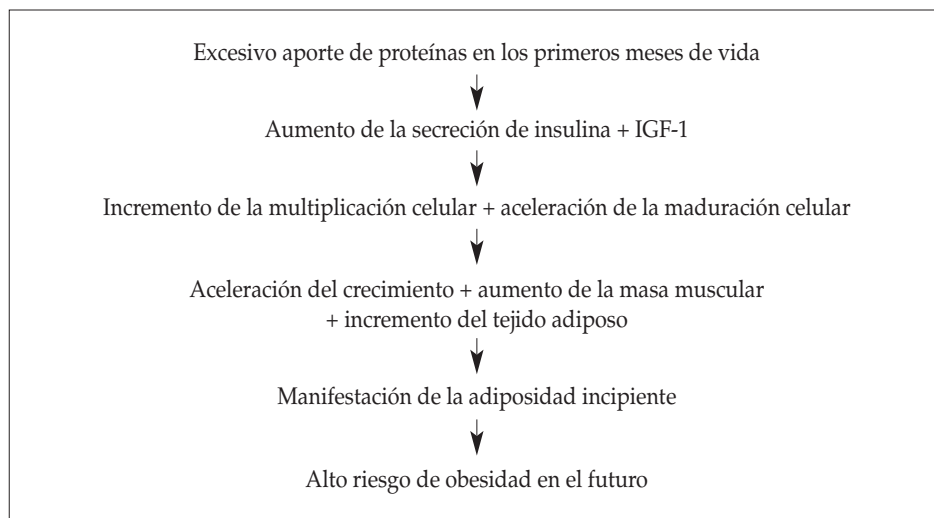


Figura 1. El exceso de proteínas en los primeros meses de vida es un factor de riesgo para el desarrollo de la obesidad en el futuro⁽⁸⁻¹⁰⁾.

- Mejora el estado de salud y bienestar del lactante.
- Disminuye el riesgo de enfermedad en el bebé.

Los últimos avances realizados en el campo de la elaboración de las fórmulas infantiles responden a estos criterios y entre ellos cabe señalar la consecución de un efecto bifidógeno gracias a la reducción de los contenidos de proteínas y fósforo junto con un aporte mayoritario de lactosa a nivel de los hidratos de carbono, y la adición de oligosacáridos, probióticos, ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y nucleótidos.

EFEECTO BIFIDÓGENO: REDUCCIÓN DEL CONTENIDO DE PROTEÍNAS Y FÓSFORO

Para asegurar una óptima síntesis proteica y por lo tanto un adecuado crecimiento, se deben aportar aminoácidos esenciales y semi-esenciales al menos en la misma cantidad que en la leche materna. Por ello, una leche de inicio debe tener un perfil de aminoácidos similar al de la leche materna, proporcionando todos los aminoácidos esenciales, como mínimo al mismo nivel.

Durante muchos años, los esfuerzos realizados para adaptarse cualitativamente a la composición de la leche materna han ido encaminados a modificar la relación caseína/proteínas séricas de la leche de vaca hasta llegar a una relación 40/60.

Pero, dado que la cantidad de triptófano presente en las leches de inicio convencionales con dicha relación 40/60 es

insuficiente para una misma cantidad de proteínas que la leche materna, con el fin de asegurar un nivel de triptófano como mínimo igual al de la leche materna es necesario aumentar el contenido de proteínas de las leches de inicio convencionales por encima de los niveles de la leche materna, con el consiguiente incremento del estrés metabólico⁽²⁾.

Empleando técnicas preparativas de cromatografía de intercambio iónico ha sido posible eliminar la práctica totalidad del glucomacropéptido de la caseína del suero láctico, obteniéndose una nueva materia prima con un perfil de aminoácidos más equilibrado. Esta nueva materia prima, debido a su elevado contenido en triptófano, ha permitido la elaboración de una nueva fórmula con un nivel de proteínas (1,8 g/100 kcal) y un perfil de aminoácidos más parecido al de la leche materna y de mejor calidad nutricional que el de las fórmulas convencionales, principalmente por lo que respecta a los aportes de triptófano, cistina y treonina⁽³⁻⁷⁾.

Asimismo se ha observado que el excesivo aporte de proteínas en los primeros meses de vida es un factor de riesgo para el desarrollo de la obesidad en el futuro⁽⁸⁻¹⁰⁾ (Fig. 1).

Por otra parte, la conjunción de las tres características que se enumeran a continuación ha permitido conseguir que los lactantes alimentados con una fórmula infantil de estas características tengan una flora intestinal semejante a la de los alimentados con leche materna, tal como se ha demostrado en ensayos clínicos⁽¹¹⁻¹⁴⁾, con el consiguiente efecto positivo para el desarrollo del sistema inmunitario:

- *Contenido reducido de proteínas:* cuanto más alto es el contenido de proteínas de una fórmula infantil mayor será la proporción de residuos de proteínas en el intestino grueso y, en consecuencia, mayor será el número de bacterias putrefactivas. En cambio, el contenido reducido de proteínas produce un número más elevado de bifidobacterias en las heces.
- *Bajo contenido en fósforo:* el fósforo es el principal factor determinante de la capacidad tampón de una fórmula infantil y la baja concentración de fósforo intestinal es una condición esencial para un pH ácido en las heces, con lo que favorecerá el crecimiento de las bifidobacterias.
- *Lactosa:* la lactosa es un hidrato de carbono que se absorbe lentamente, con lo cual elude parcialmente su digestión y absorción y está disponible para ser fermentado por la microflora colónica. Como es el sustrato preferido para el crecimiento de las bifidobacterias, cuanto mayor sea la cantidad de lactosa presente en una leche infantil, mayor será la cantidad de lactosa disponible en las heces para el crecimiento de las bifidobacterias.

OLIGOSACÁRIDOS

Los oligosacáridos son moléculas que contienen un pequeño número de residuos de monosacáridos (3 a 10) unidos a enlaces glucosídicos. Se han identificado más de 130 oligosacáridos en la leche materna y su presencia disminuye a medida que progresa la lactancia. Así, en el calostro la cantidad presente representa el 24% del total de hidratos de carbono mientras que a los dos meses esta cantidad desciende al 15%⁽¹⁵⁾.

Estas sustancias resisten la digestión en el tracto digestivo superior y llegan al colon, donde son fermentadas por la flora intestinal. Los oligosacáridos favorecen el efecto bifidógeno de la leche materna y ejercen una acción antibacteriana evitando la adhesión de las bacterias patógenas y bloqueando los receptores de enterotoxinas⁽¹⁶⁾.

Aunque se ha observado que una mezcla compuesta por dos oligosacáridos puede favorecer la flora bifidógena, el Comité de Nutrición de la ESPGHAN señala que no hay evidencia de beneficios clínicos en la adición de prebióticos a las leches de inicio y continuación y no se debe hacer una recomendación general sobre su utilización⁽¹⁷⁾.

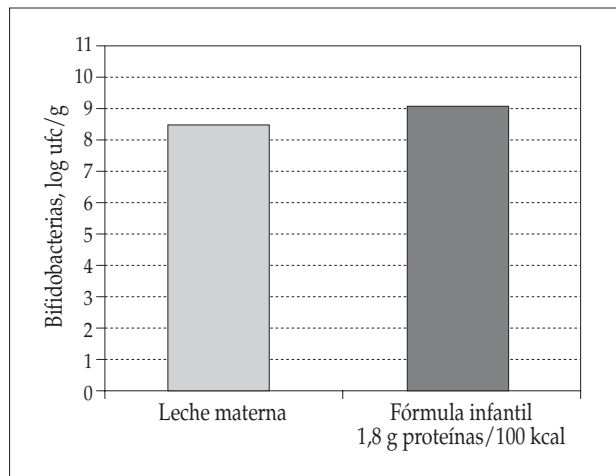


Figura 2. Recuento de bifidobacterias en la flora intestinal (Método de Fish)⁽¹⁴⁾.

PROBIÓTICOS

Los probióticos se definen como los microorganismos viables que, ingeridos con la alimentación, pueden tener un efecto positivo en la prevención o en el tratamiento de estados patológicos específicos. Para efectuar una adecuada selección de los probióticos en la alimentación infantil, el criterio de selección no solamente se ha de basar en consideraciones tecnológicas u organolépticas sino que se ha de tener en cuenta su actividad biológica. En la actualidad, los criterios de selección de los probióticos son los siguientes:

- No ser patógenos.
- Ser de origen humano.
- Ser tecnológicamente utilizables.
- Sobrevivir en su paso por el tracto digestivo y recuperarse en las materias fecales.
- Alcanzar su lugar de acción en el intestino en buenas condiciones viables.
- Capacidad de adherirse a la superficie de las mucosas y prevenir la adhesión y colonización de patógenos.
- Tener efectos positivos sobre la respuesta inmune.
- Tener efectos beneficiosos sobre la salud del consumidor.

La condición indispensable para la utilización de los probióticos en la alimentación del lactante se basa en que carez-

can de efectos secundarios patógenos. Éste es el caso de las bifidobacterias. Hasta la fecha no se ha descrito ningún caso de efectos secundarios nocivos derivados de la administración oral de bifidobacterias u otras bacterias lácticas probióticas a pesar de su amplia utilización.

Entre las distintas cepas de bifidobacterias, se ha observado en ensayos clínicos que el *Bifidobacterium lactis* presenta una serie de ventajas en la alimentación del lactante⁽¹⁸⁻²²⁾:

- Permanece viable a través de su paso por el tracto gastrointestinal humano.
- Sobrevive transitoriamente en el tracto gastrointestinal de los niños: el *B. lactis* persiste en el tracto gastrointestinal de los niños durante 1 a 2 semanas después del fin de su consumo.
- Modifica positivamente la composición del ecosistema intestinal del hospedante. El *B. lactis* incrementa la cantidad de bifidobacterias fecales.
- Favorece un adecuado crecimiento de los lactantes y niños de corta edad, incluyendo los pretérminos y los niños inmunosensibles.
- Su consumo no está asociado con ningún efecto adverso y, por el contrario, mejora el tránsito gastrointestinal.
- Su consumo reduce significativamente la incidencia y la duración de la diarrea.
- Modula positivamente el sistema inmunitario, con signos de mejora en los casos de eczema atópico.

ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA (LC-PUFAS)

Los LC-PUFAs tienen unas funciones biológicas y estructurales significativas, siendo los más importantes los ácidos araquidónico (ARA) y docosahexaenoico (DHA)^(23,24).

El ARA (C_{20: 4/6}) es el principal componente de la mayoría de los tejidos periféricos, como el corazón y el hígado, y está presente en el tejido nervioso en cantidades importantes. Es el precursor de las sustancias biológicas conocidas colectivamente como eicosanoides: prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos, que desempeñan un papel importante en los procesos de inmunorregulación e inflamatorios y en la contracción de los músculos. En particular, las prostaglandinas intervienen en la modulación de la intensidad

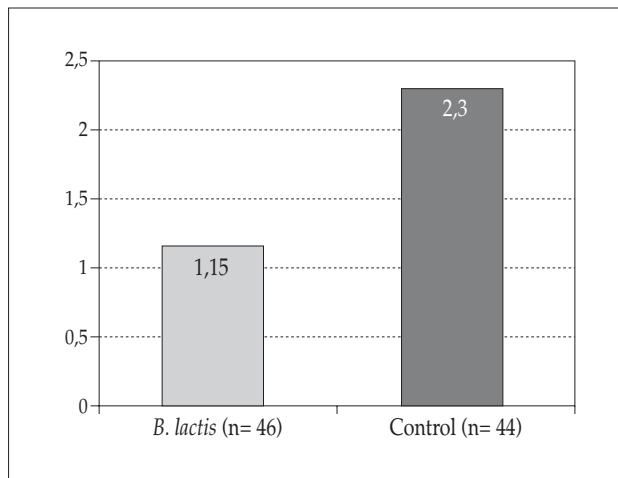


Figura 3. Prevención de las diarreas por rotavirus en una fórmula infantil enriquecida con *B. lactis*⁽²¹⁾.

y duración de las respuestas inmunitarias e inflamatorias. Cuando los linfocitos inmunitarios están activados, liberan sus ácidos grasos constituyentes, que son procesados y metabolizados posteriormente. Si la dieta es rica en ARA, los fosfolípidos de membrana de los linfocitos intestinales serán ricos en ARA, que facilitarán la producción de prostaglandina E₂ (PGE₂) y el desencadenamiento de reacciones inflamatorias.

El DHA (C_{22: 6/3}), en contraste con el ARA, se encuentra sólo en un pequeño porcentaje de los ácidos grasos presentes en la mayoría de los tejidos, excepto en los tejidos neuronales, como la retina y el cerebro. El DHA compensa los depósitos de ARA inhibiendo la producción de PGE₂, así como de las citocinas que estimulan la respuesta de Th2: IL-6, IL-8, IL-12 y TNF- α . El DHA tiene, por lo tanto, un fuerte efecto antiinflamatorio.

La leche materna contiene DHA y ARA y por ello proporciona LC-PUFAs preformados a los lactantes. Las cantidades de DHA y ARA que se añadan a las fórmulas infantiles tienen que tener en cuenta estas características inmunomoduladoras y se ha observado que con una relación ARA/DHA = 1/1 se potencian los efectos inmunomoduladores debido al fuerte efecto antiinflamatorio del DHA y se consiguen unos adecuados niveles de DHA y ARA plasmáticos, similares a los de los lactantes alimentados con leche materna⁽²⁵⁾.

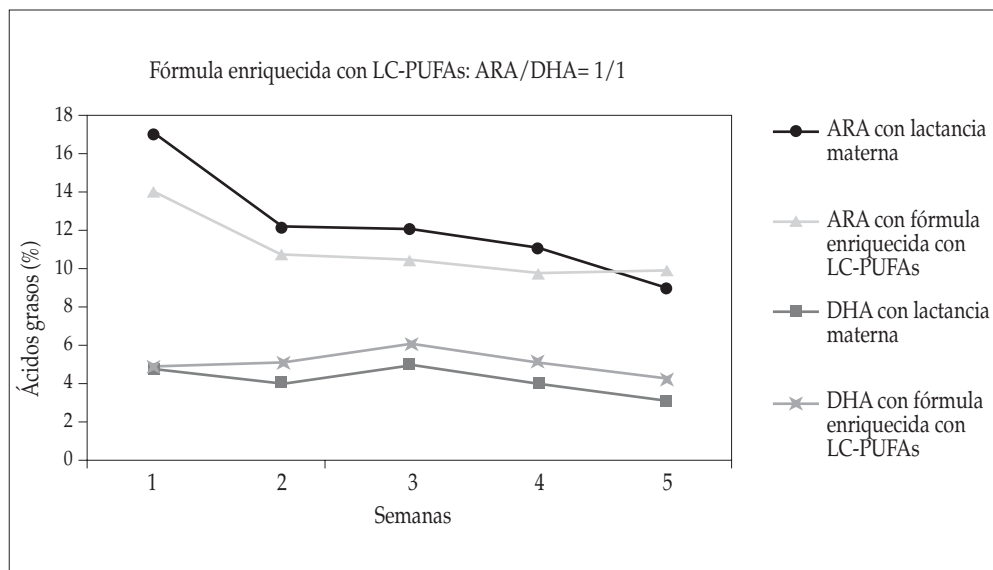


Figura 4. Niveles plasmáticos de DHA y ARA de lactantes alimentados con leche materna y con una fórmula infantil enriquecida con LC-PUFAs con una relación ARA/DHA=1/1⁽²⁵⁾.

NUCLEÓTIDOS

Los nucleótidos son componentes intracelulares de bajo peso molecular, constituidos por una base nitrogenada en anillo, una pentosa y uno o varios grupos fosfatados en unión éster. Se absorben en el intestino y una vez en el interior celular su principal función es ser las unidades a partir de las cuales se sintetiza el ADN y el ARN celular. Por eso son cruciales en la reparación tisular y en el recambio celular, ya que cuando se crean células nuevas se sintetiza material genético, siendo aspectos muy importantes en el desarrollo del lactante.

Los nucleótidos se dividen en pirimidinas y purinas y en la leche materna hay un predominio de las pirimidinas, más fácilmente metabolizables, sobre las purinas⁽²⁶⁾.

Como el epitelio intestinal se renueva completamente cada 3-5 días, se necesitan cantidades altas de nucleótidos para la regeneración de las células. Aunque en la mayoría de casos, la producción endógena de nucleótidos cubre las necesidades, en las situaciones de crecimiento rápido, el aporte suplementario de nucleótidos puede ahorrar el coste metabólico de su producción endógena. Esto tiene un efecto positivo sobre la funcionalidad de los linfocitos intestinales y la inmunidad, ya que favorecen la maduración de los linfocitos T y la activación de macrófagos y de linfocitos citolíticos naturales (*natural killer cells*)⁽²⁷⁾.

CONCLUSIÓN

Esta breve exposición de la funcionalidad de determinados ingredientes presentes en las fórmulas infantiles es una muestra de que la investigación constante que se lleva a cabo permite acercarnos cada vez más al verdadero patrón de oro de la alimentación infantil en los primeros meses de vida: la leche materna. Asimismo conviene recalcar la necesidad de efectuar ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego placebo-controlado con cada una de las fórmulas infantiles funcionales con el fin de demostrar sus efectos beneficiosos de una forma científicamente contrastada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aggett P, Agostini C, Goulet O y cols. The nutritional and safety assessment of breast milk substitutes and other dietary products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastr Nutr* 2001; 32: 256-8.
2. Jackson AA. Limits of adaptation to high dietary protein intakes. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53(suppl1): S44-S52.
3. Ziegler E, Carrié-Fässler AL, Haschke F y cols. Modified whey formula with protein-energy ratio 1,8 g/100 kcal : metabolic balance studies in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31(suppl 2): abstract 676.
4. Rähä NCR, Fazzolari A, Cayozzo C y cols. Protein quantity and quality in infant formula: closer to the reference. En: Rähä NCR,

- Rubaltelli F, ed. Infant Formula: Closer to the Reference. Nestlé Nutrition Workshop Series. Pediatric Program, vol. 47 supplement. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins. 2002: 111-20.
5. Haschke-Becher A, Fazzolari A, Minoli I y cols. Plasma aminoacids of infants fed modified whey formulas with protein-energy ratio of 1,8 g/100 kcal. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31(suppl 2): abstract 357.
 6. Bachmann C, Haschke-Becher E. Plasma amino acid concentrations in breast-fed and formula-fed infants and reference intervals. En: Riih  NCR, Rubaltelli F, ed. Infant Formula: Closer to the Reference. Nestlé Nutrition Workshop Series. Pediatric Program, vol. 47 supplement. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins. 2002: 121-37.
 7. Riih  NCR, Fazzolari A, Cayozzo C y cols. Whey modified infant formula with protein-energy ratio of 1,8 g/100 kcal is adequate and safe from birth to 4 months. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31(suppl 2): abstract 363.
 8. Koletzko B. Long-term consequences of early feeding on later obesity risk. En: Rigo J, Ziegler E eds. Protein and energy requirements in infancy and childhood. Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Program. Vol. 58. Karger. Basel. 2006: 1-18.
 9. Ziegler E. Growth of breastfed and formula-fed infants. En: Rigo J, Ziegler E eds. Protein and energy requirements in infancy and childhood. Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Program. Vol. 58. Karger. Basel. 2006: 51-64.
 10. Axelsson I. Effects of high protein intakes. En: Rigo J, Ziegler E eds. Protein and energy requirements in infancy and childhood. Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Program. Vol. 58. Karger. Basel. 2006: 121-32.
 11. Br ck WM, Kelleher SL, Gibson GR y cols. rRNA probes used to quantify the effects of glycomacropeptide and α -Lactalbumin supplementation on the predominant groups of intestinal bacteria of infant rhesus monkeys challenged with enteropathogenic *Escherichia coli*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 273-80.
 12. Zunin C, Bisicchia R, Sotek JJ. Bacteriological analysis of stools in infants fed breast milk, regular NAN infant formula or a new NAN low phosphate formulation. Nestec file 1986.
 13. Heine WE. Protein source and microflora. En: Hanson LA, Yolken RH eds. Probiotics, other nutritional factors, and intestinal microflora. Philadelphia: Nestlé Nutrition Services/Lippincott-Raven 1999: 175-88.
 14. Hager-Joerin C, Grathwohl D, van't Hof MA. Growth and metabolism of infants fed a whey-based formula with reduced protein content with probiotics, prebiotics or synbiotics (Prof. Fazzolari, Dr. Puccio, Palermo, Italy). 99.01.INF, 1-65. 2002 Nestlé Research Center.
 15. Newburg DS, Neubauer SH. Carbohydrates in milks: Analysis, quantities, and significance. En: Jensen RG ed. Handbook of milk composition. San Diego: Academic Press; 1995: 273-349.
 16. Newburg DS, Ruiz-Palacios GM, Morrow AL. Human milk glycans protect infants against enteric pathogens. *Ann Rev Nutr* 2005; 25: 37-58.
 17. ESPGHAN Committee on Nutrition. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 465-73.
 18. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I y cols. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994; 344: 1046-9.
 19. Haschke F, Wang W, Ping G y cols. Clinical trials prove the safety and efficacy of the probiotic strain *Bifidobacterium Bb 12* in follow-up formula and growing-up milks. *Monatsschr Kinderheilkd* 1998; 146 (Suppl 1)S26-S30.
 20. Saavedra JM, Abi-Hanna A, Moore N y cols. Effect of long term consumption of infant formulas with *Bifidobacteria* (B) and *S. thermophilus* (ST) on stool patterns and diaper rash in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 47(4): Abstract 82.
 21. Chouraqui JP, van Egroo LD, Fichot MC. Acidified milk formula supplemented with *Bifidobacterium lactis*: Impact on infant diarrhea in residential care settings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 288-92.
 22. Correa NB, Peret-Filho LA, Penna F y cols. A randomized formula controlled trial of *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus* for prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 385-9.
 23. Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic. *Lipids* 2003; 38: 343-52.
 24. Harbige LS. Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3. *Lipids* 2003; 38: 323-41.
 25. Makrides M, Neumann MA, Simmer K y cols. Dietary long-chain polyunsaturated fatty acids do not influence growth of term infants: a randomized clinical trial. *Pediatrics* 1999; 104: 468-75.
 26. Gil A, Uau Y R. Nucleotides and related compounds in human and bovine milks. En: Jensen RG ed. Handbook of milk composition. San Diego, CA. Academic Press. 1995: 436-64.
 27. Carver JD. Dietary nucleotides: effects on the immune and gastrointestinal systems. *Acta Paediatr* 1999; 88(suppl 430): 83-8.