



NUTRICIÓN

Nuevos ingredientes en las fórmulas infantiles

POR ANTONIO GÁZQUEZ Y ELVIRA LARQUÉ. DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA (UNIVERSIDAD DE MURCIA) - SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN (SEÑ)



La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la lactancia materna exclusiva y a demanda durante los seis primeros meses de vida debido a los numerosos beneficios para la salud y el desarrollo del bebé que ésta presenta, como son su alto valor nutricional y la protección contra enfermedades. A partir de seis meses de edad, los niños deben empezar a comer alimentos complementarios, junto con la leche materna, hasta aproximadamente los dos años de vida. No obstante, son muchos los factores que pueden hacer que sea necesario utilizar una fórmula infantil, ya sea como apoyo a la lactancia materna (lactancia mixta) o como único tipo de alimentación del niño/a: escasa producción de leche, enfermedad materna o del bebé, nacimiento prematuro, disponibilidad de tiempo de la madre, conciliación laboral, etc.

En los últimos años, la elaboración de leches infantiles ha sufrido una gran revolución, tanto tecnológica como de investigación, mejorando la calidad y digestibilidad de las fórmulas fabricadas y acercándolas cada vez más a la composición de la leche materna. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) regula la composición en macronutrientes (grasa, hidratos de carbono y proteínas), vitaminas y minerales, entre otros, que deben tener las fórmulas infantiles². No obstante, hay una serie de compuestos y componentes bioactivos en la leche humana que han sido objeto de numerosos estudios de investigación en los últimos años para su incorporación a las fórmulas infantiles. Algunos de estos nuevos compuestos o ingredientes están ya en el mercado y determinan las diferencias entre unas fórmulas infantiles y otras. Entre ellos, destacan los siguientes:

Prebióticos

Son compuestos no digeribles (fibra) presentes en los alimentos que sirven de nutrientes para la microbiota intestinal, contribuyendo así al crecimiento de bacterias beneficiosas y al desarrollo del sistema digestivo e inmune del recién nacido, reduciendo la aparición de infecciones y de asma y mejorando la consistencia de las heces. Podemos distinguir aquellos que son de cadena corta o galactooligosacáridos (GOS) y de cadena larga o fructooligosacáridos (FOS). Se suelen añadir a las fórmulas infantiles en proporción GOS/FOS 9:1 (máximo 0.8 g/100 ml). Estos compuestos intentan imitar el gran aporte y función de los oligosacáridos de la leche materna (HMOs por sus siglas en inglés), aunque son compuestos estructuralmente muy diferentes³.

Oligosacáridos de la leche materna (HMOs)

Los HMOs son un grupo de más de 200 compuestos que constituyen el tercer componente más abundante en la leche humana después de la grasa y la lactosa (12-15 g/l). Sin embargo, no están presentes, o están en una concentración mucho más baja, en leches de vaca o cabra. Son compuestos que escapan la digestión en el intestino delgado y actúan como prebióticos favoreciendo una microbiota intestinal saludable, especialmente rica en bifidobacterias y lactobacilos. Además, también tienen otros importantes efectos, ya que estimulan el correcto desarrollo de la barrera intestinal (reduciendo el riesgo de alergias alimentarias y de adhesión de patógenos), favorecen la maduración y regulación del sistema inmune, reducen el riesgo de infecciones e, incluso algunos de ellos, podrían presentar beneficios para el desarrollo neurocognitivo^{3,4}.

Existen diversos tipos de HMOs dependiendo de su estructura química. Los más conocidos derivan de la adición de diferentes estructuras a la lactosa, y se utilizan a veces incluso en combinación de hasta 5 HMO diferentes:

- *Fucosa*: dando lugar a 2-fucosil-lactosa (2'-FL), 3-fucosil-lactosa (3'-FL) y difucosil-lactosa (DFL). La 2'-FL es el HMO más abundante en la leche humana.
- *Galactosa*: dando lugar a diferentes moléculas de galactosil-lactosa (3'-GL, 4'-GL y 6'-GL).
- *Ácido siálico*: dando lugar a sialil-lactosas (3'-SL y 6'-SL).
- *N-acetilglucosamina + galactosa*: lacto-N-tetraosa (LNT).

Probióticos

Son microorganismos vivos cuya ingesta, en cantidades adecuadas, puede ejercer efectos beneficiosos sobre la microbiota intestinal y la salud. La leche materna es un alimento probiótico en sí, ya que se ha descrito que contiene más de 700 especies diferentes de bacterias, y es un factor importante en el establecimiento de una flora intestinal benefi-

cosa en el recién nacido, la salud gastrointestinal y la protección frente a infecciones y determinadas alergias. Algunas fórmulas infantiles ya incorporan probióticos para mimetizar este efecto de la leche materna y favorecer la colonización intestinal del niño por bacterias beneficiosas y, con ello, mejorar la salud del lactante. Las especies probióticas más utilizadas actualmente son las que se encuentran en la flora intestinal de bebés alimentados con leche materna, es decir, fundamentalmente bifidobacterias (*Bifidobacterium infantis*, *B. lactis* y *B. longum*) y lactobacilos (*Lactobacillus rhamnosus*, *Limosilactobacillus reuteri*, *Lactobacillus reuteri*)⁵.

La combinación de probióticos y prebióticos (GOS/FOS y/o HMOs) en las leches infantiles se denomina 'simbióticos'. Los simbióticos nos ofrecen la posibilidad de modular la microbiota intestinal del recién nacido durante los primeros meses de vida, cuando la maduración del intestino y el sistema inmune no se ha completado, y poder, así, mejorar la salud gastrointestinal del bebé, sus defensas frente a infecciones y reducir la aparición de alergias.

DHA y ARA

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFAs), como el ácido decosa-hexaenoico (DHA, 22:6 n-3) y el ácido araquidónico (ARA, 20:4 n-6), están presentes en grandes cantidades en el cerebro y la retina e intervienen en el correcto desarrollo cognitivo y visual de los recién nacidos. Además, tienen un efecto inmunomodulador que proporciona protección contra algunas infecciones respiratorias tan comunes en estas edades. Generalmente se añaden a la leche en forma de aceites de pescado o de algas. La EFSA estableció en 2020 el DHA como componente obligatorio en todas las fórmulas infantiles (20-50 mg/100 kcal), pero no así el ARA. No obstante, la comunidad científica recomienda la adición también de ARA en cantidad similar o incluso a una concentración mayor que el DHA, tal y como lo encontramos en la leche materna⁶.

Membrana del glóbulo graso de la leche (MFGM)

La grasa de la leche se encuentra formando pequeños glóbulos o esferas de grasa, cuyo interior está compuesto fundamentalmente por triglicéridos, y la membrana por una mezcla rica en compuestos bioactivos a base

de lípidos polares (fosfolípidos, esfingolípidos y gangliósidos) y multitud de proteínas con diferentes funciones. No obstante, estos glóbulos grasos no están presentes en las fórmulas infantiles, ya que se eliminan de las leches utilizadas (ej.: vaca) durante el proceso de fabricación. En los últimos años, se han ido descubriendo diferentes efectos beneficiosos de la adición de los componentes de la membrana de este glóbulo graso de la leche (MFGM por sus siglas en inglés) a las fórmulas infantiles. Algunos de los beneficios del MFGM son: facilitar la digestión y absorción de los ácidos grasos (ej.: DHA), modular la microbiota intestinal, promover el desarrollo del sistema inmune, de los procesos de mielinización, la memoria, y mejorar la función cognitiva y el neurodesarrollo del lactante^{5,7}. Algunas fórmulas infantiles para lactantes ya incorporan MFGM en su composición.

A diferencia del MFGM humano, el MFGM de la leche de vaca no contiene LC-PUFAs (como el DHA). En estudios con animales se ha visto que la adición de MFGM y grasa láctea a las fórmulas mejora la absorción y biodisponibilidad de DHA para el lactante⁸, por lo que la combinación de MFGM + LC-PUFAs en las leches infantiles puede ser especialmente interesante.

Beta-palmitato

Una gran parte de la grasa láctea está compuesta de beta-palmitato. En la leche materna, el ácido palmítico se encuentra en la posición sn-2 de la molécula de triglicéridos de la grasa (posición beta, beta-palmitato), mientras que en las fórmulas infantiles a base de aceites vegetales (incluido el de palma) se encuentra en las posiciones sn-1 y sn-3 (alfa) preferentemente, lo que favorece la formación de jabones con calcio en el intestino que dificultan el proceso de digestión y favorecen el endurecimiento de las heces. La adición de beta-palmitato o de grasa láctea de leche de vaca a las fórmulas infantiles, mejora la digestión y absorción de la grasa (ácidos grasos) y el calcio (desarrollo óseo) de la leche, mejora de la microbiota intestinal y reduce el malestar digestivo de los lactantes al reducir el estreñimiento⁹.

Nucleótidos

Los nucleótidos son compuestos ricos en nitrógeno que intervienen en numerosos procesos biológicos, siendo, por ejemplo, las unidades a partir de las cuales se sintetiza el ADN y ARN de todas las células del organismo. Las fórmulas infantiles fabricadas a partir de leche de vaca contienen una cantidad menor de nucleótidos que la leche humana, es por ello que muchos fabricantes suplementan con nucleótidos sus fórmulas infantiles (máximo 5 mg/100 kcal). Se ha demostrado en numerosos estudios que la adición de nucleótidos a las leches infantiles en cantidades similares a las encontradas en leche humana tiene efectos beneficiosos para la salud y el crecimiento del lactante, ya que podrían modular el metabolismo de los ácidos grasos, mejorar la salud intestinal promoviendo la proliferación y diferenciación de los enterocitos (células del tubo digestivo), modificar la microbiota intestinal y fortalecer el sistema inmunitario del lactante, protegiéndolo frente a las infecciones^{10,11}.

En definitiva, la composición de las leches infantiles es un campo en continuo desarrollo que está consiguiendo que cada vez dispongamos de fórmulas mejores en el mercado, más parecidas a la leche humana y con numerosos beneficios para los lactantes. Aparte de los nuevos ingredientes comentados anteriormente, también están siendo estudiados otros compuestos bioactivos presentes en la leche humana e, incluso, algunos aparecen ya en el mercado como son la lactoferrina, la osteopontina láctea, la taurina, las poliaminas o algunos compuestos posbióticos. +

Referencias bibliográficas:

1. Moreno Villares JM, Collado MC, Larque E, Leis Trabazo R, Saenz De Pipaon M, Moreno Aznar LA. [The first 1000 days: an opportunity to reduce the burden of noncommunicable diseases]. *Nutr Hosp.* 2019 Mar 7;36(1):218-32.
2. Efsa Panel on Dietetic Products N, Allergies. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *Efsa Journal.* 2014 2014/07/01;12(7):3760.
3. Salminen S, Stahl B, Vinderola G, Szajewska H. Infant Formula Supplemented with Biotics: Current Knowledge and Future Perspectives. *Nutrients.* 2020 Jun 30;12(7).
4. Sekerel BE, Bingol G, Cullu Cokugras F, Cokugras H, Kansu A, Ozen H, et al. An Expert Panel Statement on the Beneficial Effects of Human Milk Oligosaccharides (HMOs) in Early Life and Potential Utility of HMO-Supplemented Infant Formula in Cow's Milk Protein Allergy. *J Asthma Allergy.* 2021;14:1147-64.
5. De Almagro Garcia MC, Moreno Munoz JA, Jimenez Lopez J, Rodriguez-Palmero Seuma M. [New ingredients in infant formula. Health and functional benefits]. *Nutr Hosp.* 2017 Oct 15;34(Suppl 4):8-12.
6. Koletzko B, Bergmann K, Brenna JT, Calder PC, Campoy C, Clandinin MT, et al. Should formula for infants provide arachidonic acid along with DHA? A position paper of the European Academy of Paediatrics and the Child Health Foundation. *Am J Clin Nutr.* 2020 Jan 1;111(1):10-16.
7. Chai C, Oh S, Imm JY. Roles of Milk Fat Globule Membrane on Fat Digestion and Infant Nutrition. *Food Sci Anim Resour.* 2022 May;42(3):351-71.
8. Gázquez A, Sabater-Molina M, Domínguez-Lopez I, Sanchez-Campillo M, Torrento N, Tibau J, et al. Milk fat globule membrane plus milk fat increase docosahexaenoic acid availability in infant formulas. *Eur J Nutr.* 2023 Mar;62(2):833-45.
9. Miles EA, Calder PC. The influence of the position of palmitate in infant formula triacylglycerols on health outcomes. *Nutr Res.* 2017 Aug;44:1-8.
10. Maldonado J. New additions in infant formulas for full-term infants (II): nucleotides, polyamines, bovine lactoferrin, gangliosides, β -palmitate, and long-chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Pediatr Esp.* 2014;74(4):93-99.
11. Hodgkinson A, Wall C, Wang W, Szeto IM, Ye W, Day L. Nucleotides: an updated review of their concentration in breast milk. *Nutr Res.* 2022 Mar;99:13-24.