

MODIFICACIONES DE LAS FÓRMULAS INFANTILES PARA LACTANTES: PREPARADOS ESPECIALES

ENRIQUETA ROMÁN-RIECHMANN, M.D.*, MARÍA LUZ CILLERUELO-PASCUAL, M.D.*

RESUMEN

La leche materna (LM), es el alimento ideal en el primer año de vida, pero en determinados casos es necesario suplirla, para lo que se han empleado diversos sucedáneos y han surgido las leches de fórmula. Se llaman así a los productos industriales que, utilizando como materia prima principalmente la leche de vaca (LV), han seguido en su elaboración varios procesos para hacerlos semejantes a la LM. Diversos organismos se han encargado de establecer normas sobre la composición de estas leches, con el fin de asegurar su semejanza a la LM y de evitar al máximo los problemas por una mala reconstitución del producto. La industria ha desarrollado además de los sustitutivos de la LM para lactantes sanos, otro tipo de preparados especiales para niños con problemas de digestión, absorción o intolerancia, o casos de alergia a determinadas proteínas. Son fórmulas con modificaciones en uno o varios de los principios inmediatos (proteínas, grasas o hidratos de carbono) y distintas indicaciones. Todas cubren las necesidades de los lactantes durante los primeros meses de vida. Es fundamental, dado que pueden ser consideradas como un tratamiento, el conocimiento de las indicaciones específicas de cada una de ellas. Se pueden considerar cuatro grupos: fórmulas sin lactosa, fórmulas de soya, fórmulas con hidrolizados de proteínas de LV y fórmulas elementales o monoméricas.

Palabras clave: Fórmulas infantiles, Niños

INTRODUCCION

La leche materna es el alimento ideal en el primer año de vida, adaptado a las necesidades del lactante para el crecimiento y desarrollo y a las limitaciones

* MD. Pediatría. Servicio de Pediatría Hospital de Fuenlabrada, Madrid, España

Recibido para publicación: febrero 15, 2007

Aceptado para publicación: marzo 31, 2007

SUMMARY

Breast milk is the optimal source of nourishment for infants throughout the first year of life, but in certain cases it is necessary to replace human milk with a substitute product and so formula milks have appeared. These products are manufactured using cow's milk as the main source, however, it's necessary to elaborate the cow's milk to achieve a similarity to that of human milk. Several Committees have established recommendations about the composition of this milk with the aim of achieving a greater similarity to human milk and to avoid the problems of a wrong reconstitution. Not only has industry developed substitutes for human milk for healthy infants, but also other types of special products for children with digestive absorption or intolerance problems and in cases of allergy to particular proteins. These are formulas with one or more modified macronutrients (proteins, carbohydrates, fat) and definite indications. All of these cover the nutritional needs of the infant for the first months of life. They can be considered as a treatment, so to prescribe them it's primary to know the specific indications of every one. They can be classified into four groups: lactose free formulas, soya formulas, hydrolysed cow's milk protein formulas and elemental formulas.

Key words: Cow's milk formulas, Children

fisiológicas del tubo digestivo, del metabolismo intermediario y de la función renal existentes en este periodo. Representa la continuación de la alimentación intrauterina y contribuye a la adaptación del recién nacido a la vida extrauterina. La leche humana contiene un gran número de nutrientes y componentes bioactivos interrelacionados entre sí, y su composición varía entre individuos y poblaciones y también a lo largo del periodo de lactancia 1.

Ante la necesidad de suplir en determinados casos la

lactancia materna se han empleado diversos sucedáneos, surgiendo las leches de fórmula. Se llaman así a los productos industriales que, utilizando como materia prima principalmente la leche de vaca, han seguido en su elaboración diversos procesos para hacerlos semejantes a la leche humana. La gran variabilidad de ésta hace que la idoneidad de las leches de fórmula se valore por un efecto semejante al de la leche materna respecto a la evolución de los marcadores fisiológicos (patrones de crecimiento), bioquímicos (marcadores plasmáticos) y funcionales (respuesta inmune)².

Diversos organismos se han encargado de establecer normas sobre la composición de estas leches, con el fin de asegurar su semejanza a la leche humana y de evitar al máximo los problemas por una mala reconstitución del producto. Las primeras recomendaciones fueron dadas por el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría (AAP, 1976), seguidas por las del Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN, 1977). Ambas se apoyaron en consideraciones previas de la Comisión del Código Alimentarius (programa conjunto FAO/OMS para la elaboración de normas alimentarias) y tienen el carácter de meras «recomendaciones». Estas fórmulas, al ser utilizadas como sucedáneos de la leche materna, han de seguir el Código Internacional de Comercialización de Sustitutivos de la Leche Materna (34 Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 1981)³.

La industria ha desarrollado además de los sustitutivos de la leche de mujer para lactantes sanos, otro tipo de preparados especiales para niños con problemas de digestión, absorción o intolerancia, o casos de alergia a determinadas proteínas. Son fórmulas con modificaciones en uno o varios de los principios inmediatos (proteínas, grasas o hidratos de carbono) y distintas indicaciones. Todas cubren las necesidades de los lactantes durante los primeros meses de vida, aportando la energía, vitaminas y oligoelementos necesarios y están diseñadas para sustituir a la leche humana en lactantes con problemas. Es fundamental, dado que pueden ser consideradas como un tratamiento, el conocimiento de las indicaciones específicas de cada una de ellas^{4,5}.

Se pueden considerar cuatro grupos:

- 1.- Fórmulas sin lactosa
- 2.- Fórmulas de soya
- 3.- Fórmulas con hidrolizados de proteínas de leche de vaca
- 4.- Fórmulas elementales o monoméricas

FÓRMULAS SIN LACTOSA

La lactosa, disacárido constituido por glucosa y galactosa, es el principal carbohidrato de la leche y es producido solo en la glándula mamaria. Para su digestión y absorción es necesaria la lactasa, enzima del borde en cepillo del enterocito, y el transporte activo de los monosacáridos resultantes de la hidrólisis de la lactosa por dicha enzima. El déficit de esta enzima o el defecto en el transporte de monosacáridos se traduce en un cuadro de diarrea y molestias abdominales como dolor, flatulencia o distensión⁶.

Las fórmulas sin lactosa utilizan como hidrato de carbono la dextrinomaltoza o polímeros de glucosa, polisacáridos con 4 a 15 unidades de glucosa y cuya digestión depende de la enzima maltasa-glucoamilasa, por la baja osmolaridad y la buena actividad de esta enzima los primeros meses de vida. El resto de los principios inmediatos se ajusta a las recomendaciones de los distintos Comités de Nutrición (ESPGHAN, AAP) sobre la composición de las fórmulas infantiles normales.

Las indicaciones de empleo de estas fórmulas serían:
- déficit congénito de lactasa, cuadro muy infrecuente de comienzo inmediato tras el nacimiento, y
- déficit secundario de lactasa, la indicación más frecuente.

En este caso el déficit es secundario a una condición patológica subyacente que es responsable de la alteración enzimática. La indicación más frecuente ha sido hasta hace unos años la gastroenteritis aguda infecciosa, aunque hay evidencia en la actualidad para indicar la realimentación en la diarrea aguda con una fórmula o leche con lactosa, vigilando la aparición de signos o síntomas de malabsorción, y considerar este tipo de fórmulas solo en los casos de lactantes menores de 3 meses o en los casos de malnutrición, en los que la intolerancia a la lactosa secundaria al daño de

la mucosa intestinal puede influir en la evolución de la enfermedad^{7,8}.

Otras situaciones en las que el daño de la mucosa intestinal se puede acompañar de un déficit secundario de lactasa son la infestación por *Giardia lamblia* o *Cryptosporidium*, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn y otras enteropatías.

También las situaciones de malnutrición importante. En todos los casos citados se utilizaría una fórmula sin lactosa de forma transitoria, hasta la recuperación de la lesión intestinal.

En las intolerancias de tipo adulto o deficiencia primaria de lactasa de comienzo tardío, debida a un descenso fisiológico de la actividad de la lactasa en la infancia a partir de los 5-6 años, no se usan habitualmente este tipo de fórmulas. Habitualmente toleran tomas de leche pequeñas y repetidas y productos lácteos como queso o yogur, pues los lactobacilos vivos que contienen produce alfa-galactosidasa que hidroliza de forma parcial la lactosa⁸.

Hay que hacer notar que en los casos de intolerancia a la lactosa por malabsorción congénita o adquirida a la glucosa-galactosa deben utilizarse fórmulas con fructosa como hidrato de carbono. Así mismo este tipo de fórmulas no deben emplearse en el tratamiento de la galactosemia, ya que contienen trazas de lactosa, y por tanto de galactosa, en cantidad suficiente para producir alteraciones en los pacientes afectados de esta enfermedad.

Un problema a considerar al indicar fórmulas sin lactosa en la infancia es la posible interferencia con la absorción de calcio. Se ha objetivado que, aunque la presencia de lactosa en las fórmulas aumenta la absorción de calcio, esta absorción a partir de una leche sin lactosa es sin embargo adecuada para cubrir las necesidades de los lactantes a término cuando el contenido en calcio de la fórmula sin lactosa es similar al de las fórmulas para lactantes sanos⁹.

FÓRMULAS DE SOYA

Las fórmulas de soya se obtienen a base de extracto de proteína purificada de dicha leguminosa. La proteína

de soya tiene un menor valor biológico, menor digestibilidad y por lo tanto biodisponibilidad, que la proteína de leche de vaca y un patrón de aminoácidos distinto, siendo deficitaria en L-metionina, y L-carnitina, por lo que debe suplementarse con estos aminoácidos. La metionina es necesaria para mejorar el balance nitrogenado y es precisa para una mejor ganancia ponderal. La carnitina se añade a estas fórmulas para alcanzar el valor de la leche materna y es necesaria para la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga.

El menor valor biológico hace que se recomiende un nivel mínimo de proteína en este tipo de fórmula mayor que en la fórmula con proteína de leche de vaca (2,25 gr/100 kcal en la fórmula de proteína de soya vs 1,8 gr/100 kcal en la fórmula con proteína de leche de vaca)¹⁰.

Al ser de origen vegetal no contienen lactosa, aportándose los hidratos de carbono en forma de dextrinomaltoza o polímeros de glucosa. Los lípidos están constituidos por una mezcla de aceites vegetales de soya, girasol y coco.

Su buena tolerancia clínica, aceptable palatabilidad y bajo coste ha hecho que se hayan utilizado ampliamente, describiéndose frecuencias de consumo en algún momento durante el primer año de vida del 25% en Estados Unidos y del 31% en Israel, sin existir en gran parte de los casos indicación clínica para su uso^{10,11}. Respecto a la adecuación nutricional su utilización en niños a término ha sido segura, observándose un crecimiento y nutrición normales así como una adecuada mineralización ósea¹². No obstante, además de la necesidad ya expuesta de suplementar con determinados aminoácidos, hay que considerar algunos problemas en relación con la composición de estas leches⁴.

Su contenido en fitatos y otras fibras termoestables, que pueden disminuir la absorción de minerales y oligoelementos. Se ha observado tanto en animales de experimentación como en humanos adultos un efecto negativo en la absorción de cinc y hierro; y en lactantes una mayor absorción de cinc cuando se eliminaban fitatos de estas fórmulas¹⁰. Por ello se recomienda un nivel mínimo de minerales como de

proteína de leche de vaca². Los fitatos parecen interferir también con el metabolismo del yodo, además se ha aislado un glucopéptido de la soya que bloquearía la captación tiroidea de yodo, por lo que se plantean también suplementos de yodo para contrarrestar estos factores bociógenos.

Tienen un elevado contenido de aluminio, 500 a 2400 ng/ml frente a 4 a 65 ng/ml en leche materna en relación con las sales minerales utilizadas en la producción de la fórmula y el aluminio del equipo utilizado para ello. Los problemas que pueden producir son depósito en SNC y hueso y competición por la absorción de calcio. No debe utilizarse en niños prematuros o con alteraciones renales porque puede disminuir la mineralización ósea. En niños a término con función renal normal no se ha observado toxicidad a corto plazo. Igualmente está elevado su contenido en fitoestrógenos, especialmente isoflavonoides, que son termoestables. Su concentración es de 32-47 ng/ml frente a 5-15 ng/ml en la leche materna. La exposición a isoflavonas que experimenta un niño lactado con fórmula de soya es de 6 a 11 veces superior, en relación al peso corporal, a la dosis que produce efectos hormonales en adultos que consumen productos de soya. Sin embargo, no se han observado diferencias evidentes en el desarrollo endocrinológico y en el reproductivo cuando se compara con niños expuestos a fórmulas derivadas de la leche de vaca. Se plantean como posibles explicaciones: falta de desarrollo de las bacterias intestinales requeridas para su biotransformación metabólica; metabolización, por parte del lactante, a conjugados de glucurónido y sulfato con menor actividad biológica; escasa unión de sus metabolitos activos a las proteínas transportadoras de estrógenos y menor tiempo de tránsito intestinal que hace que se absorban en menor cantidad.

Las posibles inadecuaciones nutricionales expuestas conducen a que los Comités de Expertos insten a los fabricantes a disminuir la concentración de fitatos, aluminio, sustancias bociógenas y fitoestrógenos en este tipo de fórmulas.

Las indicaciones para su utilización serían (AAP¹³, ESPGHAN¹⁰):

- Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono

que precise una dieta sin lactosa o sin galactosa como en la galactosemia y en el déficit congénito o adquirido de lactasa.

- Hijos de padres vegetarianos que quieren evitar que sus hijos consuman fórmulas derivadas de productos animales.

- Alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) mediada por IgE. Antes de disponer de hidrolizados de proteínas de leche de vaca el único producto dietético para el tratamiento de la APLV eran las fórmulas de soya. Pero la proteína de soya es inmunogénica y alergénica, y aunque la prevalencia de alergia documentada a la proteína de soya es muy baja (0,3% de la población general, 1,1% de los niños atópicos, 4-5% de pacientes con dermatitis atópica) se ha descrito en el 30-50% de casos de APLV alimentados con fórmula de soya, especialmente en la APLV no mediada por IgE (enteropatía, enterocolitis, proctocolitis etc)¹⁰.

El Comité de Nutrición de la AAP estableció en el año 2000 que los pacientes con APLV mediada por IgE podían beneficiarse de una fórmula de soya, especialmente los mayores de 6 meses, pues antes de esta edad la inmadurez del sistema inmune digestivo favorecería la sensibilización a este tipo de proteínas¹⁴. No lo considera así en el tratamiento de la APLV no mediada por IgE, puesto que en el 25-60% de los casos no toleran las fórmulas de soya, probablemente en relación con un aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal dañada que favorecería la sensibilización a las proteínas intactas que tienen estas fórmulas.

El Comité de Nutrición de la ESPGHAN en el 2006 concluye que para el tratamiento de la APLV estaría indicado el uso de fórmulas terapéuticas basadas en proteínas extensamente hidrolizadas antes que en proteínas de soya. Dada la mejor palatabilidad y menor coste respecto a los hidrolizados de proteínas, se podrían utilizar en casos de APLV pasados los 6 meses de edad y probando previamente la tolerancia¹⁰.

Las fórmulas de soya no están indicadas en la prevención o tratamiento del cólico o la regurgitación del lactante; y no hay evidencia de su eficacia en la prevención de enfermedades atópicas en niños de elevado riesgo¹⁵.

FÓRMULAS CON HIDROLIZADOS DE PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

Los hidrolizados se obtienen mediante tratamiento con calor, que modifica los epitopos conformacionales localizados en la superficie de la proteína; por hidrólisis enzimática, mediante pepsina, tripsina o extractos pancreáticos que permiten la hidrólisis de los epitopos secuenciales, ocultos en el interior de la proteína nativa; o por una mezcla de ambos métodos. Finalmente, se realiza un proceso de ultrafiltración donde se eliminan las proteínas y los péptidos de alto peso molecular y los enzimas utilizados en la hidrólisis.

La reducción del peso molecular durante la proteólisis se asocia con una disminución de la palatabilidad causada por la formación de péptidos muy cortos e hidrofóbicos. Los hidrolizados de seroproteínas parecen tener un sabor menos amargo. La industria ha tratado de mejorar el sabor de estas fórmulas mediante la elección de los procesos enzimáticos, técnicas desamargantes o la utilización de carbón activado¹⁶.

Los procedimientos utilizados para conseguir disminuir la alergenicidad de estas fórmulas no parecen alterar el valor nutricional de las proteínas, aunque el aminograma es diferente al de los niños alimentados con lactancia materna. Además, los hidrolizados tienen una influencia sobre las hormonas gastrointestinales, por lo que el tiempo de tránsito es distinto dando lugar a deposiciones líquidas y verdosas. Existen otros problemas, desde el punto de vista nutricional, aún no resueltos en este tipo de fórmulas. El transporte de pequeños péptidos y de aminoácidos puede no ser tan eficaz como cuando han sido hidrolizados por las peptidasas de las microvillosidades por lo que la absorción de nitrógeno es cuestionable y las concentraciones de algunos aminoácidos esenciales son menores.

Por todos los motivos anteriormente mencionados, estas fórmulas deben ser utilizadas cuidadosamente y en niños seleccionados.

Según el grado de hidrólisis de las proteínas los hidrolizados se dividen en:

- Hidrolizados de alto grado o fórmulas extensamente

hidrolizadas: La mayoría del nitrógeno está en forma de aminoácidos libres y péptidos de menos de 5000 Da, aunque en general están por debajo de 1200 Da. Dentro de este grupo de hidrolizados y hasta hace unos años la mayoría eran fórmulas semielementales u oligoméricas, con modificación también de las grasas (adición de triglicéridos de cadena media = MCT) y carbohidratos (dextrinomaltoza y polímeros de glucosa). En los últimos años se han desarrollado hidrolizados de alto grado pero con el resto de principios sin modificar, como en las fórmulas para lactantes sanos.

- Hidrolizados de bajo grado o parcialmente hidrolizadas: Contienen una cierta proporción de proteína intacta o sólo ligeramente degradada con péptidos de peso molecular entre 8000 y 20000 Da. El resto de los principios inmediatos es similar a los de las fórmulas de inicio. Debido a su menor grado de hidrólisis tienen un mejor sabor y más bajo precio.

Según la Academia Americana de Pediatría, para que una fórmula pueda ser llamada hipoalergénica debe cumplir el requisito de no provocar ninguna reacción en el 90% de los niños con alergia confirmada a las PLV en ensayos prospectivos, aleatorizados, doble ciego y controlados frente a placebo con un intervalo de confianza del 95%¹⁴. Los hidrolizados extensos son hipoinmunogénicos e hipoalergénicos, los hidrolizados parciales son hipoinmunogénicos pero no hipoalergénicos.

Las indicaciones para la utilización de las distintas fórmulas serían^{14,17-19}:

1. Extensamente hidrolizadas (hipoalergénicas) sin modificación de los otros nutrientes, en los casos de alergia a proteínas de leche de vaca sin otra alteración, para prevención primaria y como ensayo terapéutico en el reflujo gastroesofágico y en el cólico del lactante.
2. Semielementales, hidrolizadas (hipoalergénicas) con modificación también de las grasas y carbohidratos, en el tratamiento de la alergia/intolerancia a proteínas de leche de vaca cuando se dan además situaciones de malnutrición y/o enfermedades digestivas graves.
3. - Parcialmente hidrolizadas o hipoantigénicas (HA), indicadas, aunque de forma discutida, para prevenir manifestaciones alérgicas en lactantes de riesgo atópico y como prevención primaria de la alergia a proteínas

de la leche de vaca, aunque su eficacia no está suficientemente demostrada. De hecho no hay una evidencia clara del beneficio del empleo de un hidrolizado en niños de riesgo de enfermedad alérgica²⁰.

En los documentos de posición de la Sociedad Europea de Alergia Pediátrica e Inmunología Clínica y de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica se recomiendan las fórmulas extensamente hidrolizadas en el tratamiento de la APLV. Se recomienda siempre antes de su uso la realización de pruebas cutáneas y prueba de tolerancia.

FÓRMULAS ELEMENTALES O MONOMÉRICAS

En estas fórmulas están modificados todos los principios inmediatos. Las proteínas están constituidas por L-aminoácidos, los carbohidratos son aportados como polímeros de glucosa y las grasas como MCT y ácidos grasos esenciales. Además están suplementadas con vitaminas y oligoelementos como las fórmulas hidrolizadas.

Por sus características exigen una mínima digestión para la absorción de los nutrientes, no precisando de la acción de las enzimas pancreáticas y mínimamente de las sales biliares, lo que permite mantener cierto grado de reposo intestinal y disminución del volumen fecal. Se han descrito con su uso déficits vitamínicos (biotina), atrofia intestinal y gástrica así como alteraciones de la microflora colónica.

Su pobre palatabilidad, la alta osmolaridad y el elevado coste hace que sean escasas las indicaciones de su uso en la infancia^{19,21}:

- Malnutrición grave secundaria a: resecciones intestinales extensas (síndrome de intestino corto), diarrea grave rebelde del lactante, fistulas entéricas.

- Como paso intermedio de una alimentación parenteral a enteral o como alimentación trófica en casos de nutrición parenteral prolongada.

- Tratamiento de alergia/intolerancia a PLV que no responde a hidrolizados extensos o a fórmulas de soya.

Como resumen general de las indicaciones del uso de las fórmulas de soya, hidrolizados de proteínas de leche de vaca y fórmulas elementales se exponen las recomendaciones del Comité de Nutrición de la Sociedad Española de Pediatría en la alergia a proteínas de leche de vaca, principal motivo en nuestro medio de empleo de estas fórmulas²¹:

- La prolongación de la lactancia materna es el mejor método de prevención y tratamiento de las reacciones adversas a PLV. Sólo se debe recurrir a fórmulas «especiales» cuando aquella deba suplementarse o no pueda llevarse a cabo.

- Las dietas semielementales están indicadas en el tratamiento de la APLV.

- Las fórmulas extensamente hidrolizadas podrían ser el sustituto adecuado de las dietas semielementales en niños con APLV, cuando pueda disponerse de una lactosa que no esté contaminada con PLV o se demuestre que esa posible contaminación no influye, a largo plazo, en la tolerancia de estas fórmulas extensivamente hidrolizadas. Están indicadas en la prevención primaria de la ALPV en niños de alto riesgo atópico.

- Las fórmulas de soya pueden estar indicadas en el tratamiento de la APLV, salvo cuando las manifestaciones clínicas sean exclusivamente digestivas. También parece prudente no utilizarlas en lactantes pequeños. No están indicadas en la prevención.

- Las dietas elementales están indicadas en los casos de APLV que no toleran las fórmulas hidrolizadas o de soya.

Un breve comentario sobre otro tipo de fórmula especial como son las fórmulas para lactantes pretérminos. La leche materna es la elección, si se dispone de ella, ya que la leche de madres de prematuros es más densa en nutrientes que la leche de madres de recién nacidos a término, aunque debe suplementarse con proteínas, energía, minerales y vitaminas. Cuando no es posible la lactancia materna se utilizan las llamadas fórmulas de prematuros, que deben cumplir unas recomendaciones sobre su

composición para cubrir las necesidades específicas de estos niños^{22,23}.

Tienen una mayor densidad calórica que las fórmulas para lactantes, lo que permite la ingesta de menores volúmenes en niños cuya capacidad gástrica y/o capacidad excretora está limitada o precisan restricción de fluido, así como un mayor contenido en proteínas, que junto con la energía son los elementos clave del crecimiento.

REFERENCIAS

1. Agostoni C, Domellöf M. Infant formulae: from ESPGAN Recommendations towards ESPGHAN-coordinated Global Standards. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 580-583
2. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Fagundes U, 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: 584-599
3. Román E, Polanco I. Necesidades nutricionales del lactante y modificaciones en las fórmulas infantiles. En: *Enfermedades digestivas en niños*. Editorial Universidad del Valle. Cali, Colombia, 2006; pags 545-566
4. Cilleruelo Pascual ML, Fernández Fernández S. Fórmulas especiales. *Revista de Atención Primaria* 2006; 8: 51-69
5. Dalmau Serra J. Fórmulas especiales para lactantes. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 157-159
6. Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría; Ballabriga A, Moya M, Bueno M, Cornellá J, Dalmau J, Doménech E et al. Recomendaciones a propósito de la intolerancia a la lactosa. *An Esp Pediatr* 1998; 49:448-450
Recomendaciones sobre el uso de formulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 372-379
7. Sandhu BK, for the «European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea». Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: S36-S39
8. Heyman MB, for the Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118: 1279-1286
9. Abrams SA, Griffin IJ, Davila PM. Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:442
10. ESPGHAN Committee on Nutrition: Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 352-361
11. Beerger-Achituv S, Shohat T, Romano-Zelekha OR, Ophir E, Rachmani S, Malovizky et al. Widespread use of soy-based formula without clinical indications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 660-666
12. Seppo L, Korpela R, Lönerdal B, Metsäniitty, Juntunen-Backman K, Klemola T et al. A follow-up study of nutrient intake, nutritional status, and growth in infants with cow milk allergy fed either a soy formula or an extensively hydrolyzed whey formula. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 140-145
13. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Soy protein-based formulas: Recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998; 101: 148-153
14. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Baker SS, Cochran WJ, Greer FR, Heyman MV, Jacobson MS, Jaksic T et al. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000; 106: 346-349
15. Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4):CD003741
16. Pedrosa M, Pascual CY, Larco JI, Martín Esteban M. Palatability of hydrolysates and other substitution formulas for cow's milk-allergic children: a comparative study of taste, smell, and texture evaluated by healthy volunteers. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2006; 16: 351-356
17. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn V, Agget P et al. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child* 1999; 81: 80-84
18. Host A, Halken S. Primary prevention of food allergy in infants who are at risk. *Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 255-259
19. Zeiger RS. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and Children. *Pediatrics* 2003; 111: 1662-1671
20. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD003664
21. Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría; Ballabriga A, Moya M, Martín Esteban M, Dalmau J, Doménech E, Bueno M et al. Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 372-379
22. Klein CJ. Nutrients Requirements for Preterm Infant Formulas. Prepared by the Life Sciences Research Office, 9650 Rockville Pike, Bethesda MD. *J Nutr* 2002; 132 (6 Suppl. 1):1395S-577S
23. Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society. Nutrient needs and feeding of premature infants. *Canadian Medical Association Journal* 1995; 152: 1765-1785