

Artículo de revisión

Innovaciones en nutrición pediátrica

Edgar M Vásquez Garibay *

* Instituto de Nutrición Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.
Comité de Nutrición de la Confederación Nacional de Pediatría, A.C.

Resumen

La innovación científica y tecnológica en el campo de la *nutrición pediátrica* ha tenido un avance extraordinario en todas las áreas del saber humano que dificultan, a un profesional de la salud, asimilar la cantidad de información que se publica todos los días. Los temas como la nutrigenómica, la nutrigenética, la biofortificación de los alimentos, la demostración inequívoca de las ventajas de la alimentación con lactancia materna exclusiva, los avances en la alimentación complementaria, las grandes innovaciones tecnológicas en la industria alimentaria y los efectos en la salud de la adición de ciertos componentes a los alimentos, son algunos ejemplos de las grandes innovaciones en este excitante campo de la nutrición humana.

Palabras clave: Innovaciones, nutrición pediátrica.

Abstract

The scientific and technological innovation in the field of Pediatric Nutrition has had a tremendous advance in all areas of the human knowledge that difficult to professionals of health to assimilate the great amount of information that is being published every day. Topics as nutrigenomics, nutrigenetics, food biofortification, and the demonstration of the unequivocal advantages of exclusive breastfeeding; the advances in complementary feeding and the great innovations in the food industry, and the health effects of the addition of components to the foods are just few examples of the great steps on the field of Human Nutrition.

Key words: Innovation, pediatric nutrition.

La innovación científica y tecnológica en el campo de la nutrición pediátrica ha tenido un avance extraordinario en todas las áreas del saber humano, de tal manera que tratar de profundizar en cada una de ellas sería una labor titánica que, mucho me temo, no podría hacerlo de manera completa. Por ello, este artículo tiene como propósito abordar ciertos aspectos que considero de gran relevancia en la nutrición y en la vida de los seres humanos desde sus primeras etapas. Algunos temas me parecen en particular trascendentales: la nutrigenómica y nutrigenética, la biofortificación de los alimentos para la vida, la alimentación durante el primer año de la vida y algunos ensayos de suplementación.

NUTRIGENÓMICA Y NUTRIGENÉTICA

A propósito de la nutrigenómica y nutrigenética, Caudill señaló recientemente (Washington, DC, USA: Experimental Biology, April 9-13, 2011) que nunca antes en la historia de la humanidad se había ampliado tanto la brecha entre la cantidad de conocimientos acumulados con la capacidad para interpretarlos. Al analizar los procesos de innovación se ha reconocido que «las ciencias aplicadas necesarias para el desarrollo de productos médicos no han mantenido el paso con los tremendos avances en ciencias básicas».¹

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/pediatriademexico>

Con el propósito de señalar la distinción entre nutrigenómica y nutrigenética conviene recordar que mientras la investigación de cómo los componentes de los alimentos modulan cambios en la expresión genética o transcriptoma, que se define como nutrigenómica,² la nutrigenética se dedica al estudio de la manera en que variaciones como los polimorfismos de nucleótidos simples (SNP's por sus siglas en inglés), afectan en los individuos su respuesta a componentes específicos de los alimentos. La nutrigenómica involucra la interacción de genes, nutrición y salud; su estudio es potencialmente útil en diabetes, obesidad, enfermedad cardiovascular, etc. También favorece la nutrición personalizada y explora la relación entre nutrición y genotipos. (Gorman U, Mathers JC. Ethical issues in nutrigenomics: safeguarding individuals and the promise of personalized nutrition. Washington, DC, USA: Experimental Biology, April 9-13, 2011.) Dicho de otra manera, la nutrigenómica explora, a través de la interacción dieta-gene, el impacto de los nutrientes o componentes de los alimentos en la expresión genética, y la nutrigenética explora el impacto de las variaciones genéticas en la respuesta a los nutrientes o componentes de los alimentos.³ La figura 1 esquematiza esta relación.

Gorman y Mathers (Experimental Biology, 2011) han planteado, con relación a las cuestiones de ética, si sabemos suficiente de nutrigenómica. Nos alertan que la información actual en nutrigenómica es fragmentaria y prematura, que

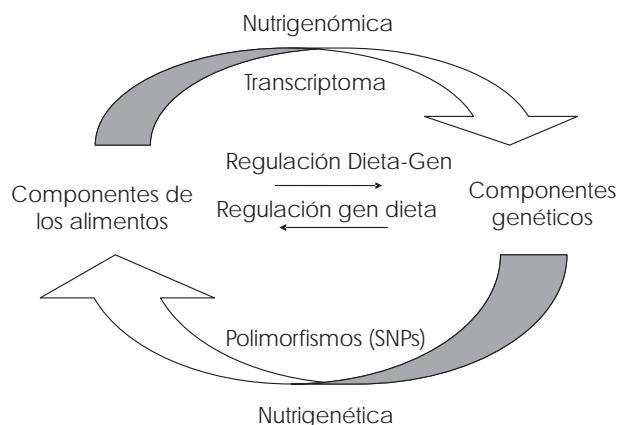


Figura 1. Interrelación entre nutrigenética, ambiente, componentes de alimentos y nutrigenómica. Modificado de Lau FL, 2008.

en ocasiones se venden pruebas de nutrigenómica directamente al público y que estas ofertas pueden desorientar a los consumidores. La complejidad ética en las pruebas genéticas radica en lo siguiente: son difíciles de entender, pueden causar problemas con los parientes y puede haber riesgo de discriminación.

Así, Ordovas (*Nutritional genomics-promise versus reality*. Washington, DC, USA: Experimental Biology, April 9-13, 2011), plantea que dentro de los desafíos de la nutrigenómica y la nutrigenética es necesario identificar puntos de convergencia entre los gobiernos, la investigación académica, la industria farmacéutica, los métodos de diagnóstico y el mercado de alimentos y bebidas que puedan ofrecer nuevas oportunidades para el codesarrollo.

Por otra parte, con relación a la aplicación de la nutrigenómica en el control del peso sabemos que existen suplementos dietéticos y oligoelementos que se han propuesto como parte de la intervención nutricia para el control del peso.² Por ejemplo, el ácido hidroxicítrico, un extracto natural aislado del fruto seco de la *Garcinia cambogia*, y un oligoelemento, el cromio III, han mostrado ser seguros y eficaces en modelos animales y ensayos clínicos en la pérdida de peso, aunque su mecanismo de acción no ha sido precisado.⁴ Las células adiposas tratadas con el ácido hidroxicítrico (HCA-SX por sus siglas en inglés) exhiben un incremento significativo en la dispersión de gotas de grasa comparadas con células controles, al parecer a través de una marcada inducción de la expresión genética de leptina. El estudio sugiere que el tratamiento con ácido hidroxicítrico potencia la lipólisis a través de la movilización de la reserva de triacilglicéridos.

Lau² señala que el advenimiento de la nutrigenómica ha aportado las herramientas para el entendimiento de la interacción dieta-gene a nivel molecular y que la evidencia fisiológica acumulada ha mostrado el uso seguro y eficaz del complejo niacina unido a cromio (III) y del ácido hidroxicítrico en el control del peso. Estos estudios fisi-nutri-

genómicos representan un novedoso y poderoso enfoque en ciencias de la nutrición, aclaran los mecanismos moleculares subyacentes y evalúan los aspectos de salud y seguridad relacionados con el consumo de estos suplementos dietéticos.

BIOFORTIFICACIÓN: ALIMENTOS PARA LA VIDA

Rao y Dubock (*Potential of and challenges facing biofortified crops for micronutrient deficiency alleviation in India*. Washington, DC, USA: Experimental Biology, April 9-13, 2011.), han comunicado sobre la enorme magnitud del síndrome de mala nutrición en la India, cuya población es ≈ 1,200 millones. En este país, la prevalencia de desnutrición alcanza el 35%, la deficiencia de vitamina A ocurre en 43%, la anemia por deficiencia de hierro es prevalente en 75% e incluso la deficiencia de zinc contribuye con 42% del retraso en el crecimiento lineal. Particularmente, la deficiencia de vitamina A que permanece como un problema mayor de salud pública en el mundo, afecta aproximadamente a 190 millones de preescolares, 57 millones de ellos en la India. Esta es una de las razones más importantes para considerar las oportunidades en biofortificación que habría en ese país. El foco serían las mujeres y los niños; además, se considera fundamental lograr la vinculación entre nutrición y agricultura. Estos autores consideran que un programa de esta naturaleza tendría una inversión en millones de dólares, pero que redituaría en decenas de miles de millones de dólares. Ellos reconocen que las mujeres serían más receptivas que los hombres para recibir los mensajes de la importancia de la biofortificación. Ya ha habido avances y controversias en este tema. Por ejemplo, con el uso de tecnología de ingeniería genética se ha producido el «arroz dorado» (Golden Rice) que contiene hasta 35 µg de β-caroteno por gramo de arroz.

Tang y cols.⁵ son un grupo de investigadores en este campo y uno de sus estudios tuvo el propósito de determinar la equivalencia a vitamina A del contenido de β-caroteno en el arroz dorado para valorar el efecto de la biofortificación de este cereal, cuyo consumo es elevado en poblaciones con deficiencia de vitamina A. Encontraron que la conversión de β-caroteno a retinol fue de 3.8:1 moles y concluyeron que el β-caroteno del arroz dorado se convierte de manera efectiva en retinol en humanos. Enfatizaron que los sujetos estudiados fueron supervisados estrechamente y no encontraron evidencia de algún problema, incluyendo reacciones alérgicas o alteraciones gastrointestinales. Aunque estos resultados atestiguan la probable seguridad del arroz dorado, los autores reconocen que sólo se sirvió una sola ración a cada sujeto. Por tanto, consideran, junto con Dubock (*Contrasting consternations – an international overview of biofortified food politics*. Washington, DC, USA: Experimental Biology, April 9-13, 2011), que sería necesaria una exposición más prolongada con el efecto acumulativo de la ingestión del arroz dorado antes de hacer las

afirmaciones definitivas de la seguridad inherente de este alimento para su uso en humanos.

ALIMENTACIÓN EN EL PRIMER AÑO DE LA VIDA

Debemos reconocer que existe una cantidad enorme de factores que influyen de manera constante en la alimentación infantil y que estas «influencias» podrían esquematizarse en forma de círculos concéntricos, según su grado de influencia, desde los más cercanos hasta los más lejanos, aunque entre ellos interactúen de manera muy estrecha (*Figura 2*).

Con todo lo anterior, debemos enfatizar una serie de planteamientos. La evidencia indica que la alimentación exclusiva al pecho materno durante los primeros seis meses de vida se asocia mayor protección contra los problemas de salud para la diáada madre-hijo.⁶⁻⁸ Entre otras múltiples ventajas, recientemente se ha comprobado que el componente proteínico que conforma la membrana que rodea a los glóbulos de grasa en la leche humana es un sistema complejo de proteínas, enzimas y lípidos que participan en procesos celulares y mecanismos de defensa del recién nacido.⁹ Es de común conocimiento que cada especie animal tiene su propia leche que refleja las necesidades de sus productos y cuya composición varía. Hace tiempo, la referencia para elaborar y configurar las fórmulas para lactantes era la leche humana, mientras que ahora es el desempeño de un lactante alimentado al pecho materno.¹⁰

Por ello, se ha señalado que las diferencias en los resultados obtenidos entre lactantes alimentados al pecho materno y otros alimentados con fórmulas será lo que dirija futuras modificaciones de las fórmulas infantiles. Por ejemplo, los compuestos bioactivos y las proteínas recombinantes de la leche humana. La adición de nuevos ingredientes a las fórmulas se realizará

con aquellos que tienen potentes actividades biológicas y que sean producidos con nuevas técnicas. Así, será necesario que su eficacia sea rigurosamente evaluada y documentada, que la evaluación vaya más allá de los primeros meses de vida y que se realice en ensayos clínicos bien diseñados y con el más alto rigor metodológico. Finalmente, habrá que reconocer que todas las «mejoras» en las fórmulas podrían no ser suficientemente valiosas por su elevado costo, y que los «efectos funcionales» no son necesariamente lo mismo que los efectos benéficos para la salud.¹⁰

Con relación a las recomendaciones en lactancia materna, es necesario recordar que el retraso entre el nacimiento y la iniciación de la primera tetada es un fuerte predictor del uso de sucedáneos de la leche humana; los hospitales deben considerar con «toda la fuerza necesaria» la institución de políticas que requieran una indicación médica cuando los alimentos suplementarios están indicados por razones de salud y con el consentimiento informado de la madre. Asimismo, si el volumen de leche de la propia madre no es suficiente para cubrir adecuadamente los requerimientos de alimentación del neonato, será preferible iniciar con el uso de fórmulas parcialmente hidrolizadas. El pediatra debe ponderar los beneficios y riesgos potenciales de alimentos suplementarios: fórmulas estándar, a base de proteína de soya, hidrolizadas, etc. Este criterio se debe basar en la disponibilidad de recursos, historia familiar de factores de riesgo (atopia), edad del lactante, la cantidad necesaria y el impacto potencial en el establecimiento de la lactancia materna.⁶

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

Es necesario enfatizar que la lactancia materna exclusiva o completa por alrededor de seis meses es una meta deseable.

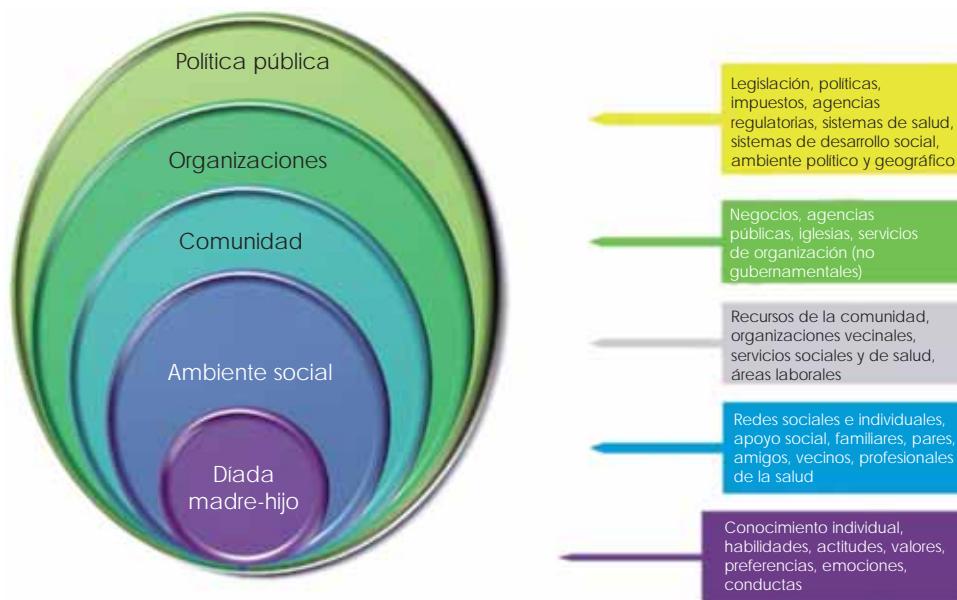


Figura 2. Factores que influyen en la alimentación infantil. Modificado de Raats, 2010.²⁸

Que la recomendación actual es que la alimentación complementaria (v.g. alimentos sólidos y líquidos diferentes a la leche humana o fórmula) no sea introducida antes de las 17 semanas ni después de las 26 semanas de vida. Que en la actualidad parece haber un conflicto entre la recomendación de introducir alimentos complementarios del «4º al 6º mes» y la recomendación de la OMS de lactancia materna exclusiva «hasta los 6 meses». Que la evidencia para el retraso de la introducción de alimentos complementarios hasta los seis meses es muy limitada y difícil de justificar de cara a la evidencia emergente de que podría ir en detrimento del lactante. Cada vez se hace más necesario revisar la edad adecuada de introducción de alimentos complementarios. Siempre que sea posible, se recomienda iniciar otros alimentos después de los cuatro meses de edad, mientras se mantiene la alimentación al pecho materno cuando menos hasta los seis meses.¹¹⁻¹³

Allen & Dror¹⁴ demostraron que los alimentos de origen animal son indispensables para mejorar la calidad de la dieta del niño preescolar pequeño y la única fuente de ciertos nutrientes (Fe, Zn, Ca). Se ha observado que la leche y la carne son cruciales para el crecimiento y desarrollo del niño y para un adecuado estado nutricio de la madre gestante y lactante. La leche aumentó el peso y la talla de niños de Nueva Guinea, el peso de niños de Vietnam y la recuperación de la talla, la fuerza muscular y el desarrollo mental en niños de Kenia. La carne aumentó el peso, el músculo, la masa magra, el desempeño cognitivo y la actividad. Entonces la pregunta fue: ¿qué cantidad sería necesaria? Con base en los estudios de Kenia: 60-80 g de carne ó 250 mL de leche. Probablemente > 10-15% de la energía total. Pero, consideran que aun pequeñas cantidades serían mejor que ninguna.

LECHE ENTERA DE VACA

Con relación a las recomendaciones del consumo de leche de vaca en lactantes hay una fuerte evidencia de que la leche estimula el crecimiento linear. Esta evidencia es más fuerte en estudios de observación e intervención en países menos industrializados. El mecanismo de acción no es claro; parece que el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) tiene un rol central.¹⁵ Sin embargo, es necesaria la realización de más estudios de investigación, especialmente aquellos de intervención a largo plazo.¹⁶ También se ha reconocido que la leche entera de vaca puede producir anemia por deficiencia de hierro en lactantes y preescolares pequeños cuando reciben más de 500 mL de leche entera al día.¹⁷ Las fórmulas adicionadas con hierro han sido útiles para reducir la deficiencia de hierro en lactantes vulnerables¹⁸ y pueden ser recomendadas en lactantes de seis a 12 meses de edad.¹⁹ Los lactantes alimentados con leche entera de vaca reciben una cantidad de proteínas y nutrientes inorgánicos muy superiores a sus necesidades nutrimentales y este exceso

de carga renal de solutos debe ser excretado por la orina. Cuando la ingestión de líquidos es baja y/o existen pérdidas elevadas de agua por la orina, la capacidad de concentración del riñón del lactante puede ser insuficiente para mantener el balance hídrico y conducir al niño a una deshidratación grave. La ingestión elevada de proteínas en lactantes que reciben leche entera de vaca propicia una correlación significativa entre el peso y las concentraciones séricas del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I).¹⁵ Estos efectos fisiológicos y endocrinos pueden incrementar el riesgo de obesidad.^{15,16,19}

ALGUNOS ENSAYOS DE SUPLEMENTACIÓN

Szajewska y cols.²⁰ realizaron una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados sobre el efecto de la suplementación con *Bifidobacterium lactis* en prematuros. El propósito de esta revisión sistemática fue actualizar la información sobre la eficacia y seguridad del uso de *B. lactis* en recién nacidos prematuros. La evaluación consistió en medir la cuenta de colonias fecales de bifidobacterias, identificar la colonización con bacterias enteropatógenas, en evaluar las características de las evacuaciones y los indicadores antropométricos, la incidencia de enterocolitis necrosante ≥ a fase 2; la sepsis con hemocultivo positivo, la presencia de hemocultivo positivo a *B. lactis*, el uso de antibióticos, la mortalidad global, el tiempo transcurrido hasta alimentación enteral total y la presencia de eventos adversos. Entre los resultados *no clínicos* observaron que el uso de *B. lactis* aumentó significativamente la cuenta de colonias de bifidobacterias en heces. Consideraron que era necesario evaluar el establecimiento de la microbiota intestinal cercana a la producida por la leche humana en atención a la hipótesis de que la microbiota intestinal aberrante puede influir en el desarrollo de enterocolitis necrosante. En el estudio de Mohan y cols.,²¹ los prematuros que no recibieron *B. lactis* tuvieron un mayor número de enterobacterias y *Clostridium spp.* Al día 30, la permeabilidad intestinal fue menor en prematuros que recibieron *B. lactis* ($p = 0.003$). La mayor permeabilidad intestinal podría aumentar el transporte de抗ígenos propiciando el desarrollo potencial de inflamación e hipersensibilidad.²² En el grupo de *B. lactis*, el pH fecal y la concentración de calprotectina fueron menores ($p < 0.001$ y $p = 0.041$ respectivamente) y la concentración de IgA fecal fue más elevada en el grupo que recibió probióticos ($p = 0.021$).²¹ No hubo diferencias entre el grupo control y el grupo de *B. lactis* en peso y longitud. Hubo mayor circunferencia cefálica en el grupo que recibió probióticos ($p = 0.001$). La explicación de esta influencia no es conocida aún.²⁰

En relación a los resultados *clínicos*, el estudio mostró que los ensayos estudiados, que incluyeron 293 prematuros, no revelaron diferencias significativas entre el grupo control vs probióticos en la incidencia de enterocolitis necrosante. Tampoco hubo diferencias significativas en la presencia de sepsis con hemocultivo positivo, uso de antibióticos, infec-

ciones nosocomiales, el tiempo al completar la alimentación enteral total ni en eventos adversos.

Las conclusiones de esta revisión sistemática fueron que el uso de *B. lactis* en prematuros es alentador, aunque no completamente convincente; la suplementación con *B. lactis* tiene el potencial de incrementar el número de bifidobacterias en heces y reducir las enterobacterias y clostridia puede reducir el Ph fecal y la concentración de calprotectina fecal. La calprotectina fecal es un marcador de enfermedad inflamatoria gastrointestinal, incrementa la IgA, los ácidos grasos de cadena corta fecal y disminuye la permeabilidad intestinal. Aunque no existe evidencia bien documentada del beneficio clínico asociado a la suplementación con *B. lactis* en prematuros, es probable que haya una disminución en el riesgo de desarrollar enterocolitis necrosante. La evidencia sugiere que la suplementación de *B. lactis* es segura en prematuros bajo supervisión médica. Hay pocos datos de su uso en prematuros de muy bajo peso ($< 1,000$ g) para permitir alguna conclusión en este subgrupo de prematuros.²⁰

Otra revisión realizada por Beyerlein y cols.²³ consistió en un metaanálisis de cuatro grandes ensayos clínicos sobre la suplementación de fórmulas infantiles con ácidos grasos de cadena larga; éste midió el efecto en la puntuación del desarrollo cognitivo de la prueba de Bayley en preescolares de 18 meses de edad. Señalaron que la leche humana contiene ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA's por sus siglas en inglés), como el ácido docosa-hexanoico n-3 (DHA) y el ácido araquidónico n-6 (AA). Asimismo, se

ha demostrado que los LCPUFAs tienen efectos benéficos a corto plazo en el desarrollo cognitivo y visual. Sin embargo, el efecto a largo plazo en el desarrollo mental y psicomotor (v.g. a los tres años), es controversial.²⁴⁻²⁷ El propósito del metaanálisis fue identificar el efecto global de la suplementación con LCPUFAs en los siguientes subgrupos: prematuros, neonatos de muy bajo peso al nacer, diferencias por sexo y la influencia de la composición específica o fuente de los LCPUFAs.²³

Revisaron cuatro ensayos clínicos grandes, en estudios doble ciego, que incluyeron 428 niños que recibieron LCPUFAs (casos) y 442 niños sin el suplemento (controles). Quinientos cincuenta y nueve fueron de término y 341 prematuros. Con relación a los resultados, no hubo diferencias significativas en el análisis crudo del desarrollo mental y psicomotor entre todos los casos vs todos los controles, en neonatos de término y neonatos pretérmino, en prematuros de muy bajo peso ($< 1,500$ g) y en niños vs niñas. Concluyeron que el metaanálisis bajo las condiciones de los ensayos clínicos incluidos no mostró beneficio o desventaja en el neurodesarrollo del niño evaluado con la escala de Bayley a los 18 meses de edad en todos los subgrupos estudiados.

CONCLUSIONES

Con este análisis de la literatura, se ha reflexionado sobre las innovaciones, nuevos caminos y «mejoras» en nutrición pediátrica y sobre la necesidad de promover la salud y



Figura 3. Traslado de innovación en investigación científica de nutrición en productos infantiles logrado a través de los avances en tecnología alimentaria. Modificado de Ferruzzi & Neilson, 2009.²⁹



bienestar del niño y sus familias a través de la intervención nutricia a un costo accesible. Se ha revisado la variedad de factores que modifican o pueden modificar innovaciones, en nutrición infantil y nutrición clínica. Particularmente, el potencial de la nutrigenómica, la nutrigenética y la biofortificación de alimentos. Este análisis nos recuerda que la alimentación al pecho materno es la forma más recomendada de alimentación infantil, aunque no sea un método innovador de alimentación del lactante. De ahí que algunos de los vectores más poderosos de innovación son: el entendimiento de la composición de la leche humana, la descripción de un problema clínico en nutrición, el uso de la tecnología alimentaria actual y la evaluación de sus efectos. Sin embargo, la cercanía al contenido nutrimental de la leche humana parece ya no ser suficiente motivo de guía; la

innovación en la alimentación del lactante debe mirar a los efectos benéficos en la salud y bienestar del niño. El beneficio y la seguridad de la innovación en nutrición pediátrica deben ser evaluados de manera independiente, durante todo el proceso y de preferencia antes de su introducción en el mercado (*Figura 3*).

Si queremos lograr un amplio progreso en pasos innovadores, se requiere de una vinculación efectiva entre las universidades y las pequeñas, medianas y grandes industrias. Este enfoque también incluiría el apoyo y patrocinio del sector público a través de instancias como CONACYT, la Secretaría de Salud, Educación Pública, etc. Finalmente, una meta importante en innovación es no sólo producir mejores productos y más caros, sino también productos de calidad accesibles a las poblaciones menos privilegiadas del país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ozdemir V, Suarez-Kurtz G, Stenne R, Somogyi AA, Someya T, Kayaalp SO et al. Risk assessment and communication tools for genotype associations with multifactorial phenotypes: the concept of “edge effect” and cultivating an ethical bridge between omics innovations and society. OMICS 2009; 13(1): 43-61.
2. Lau FL. Nutrigenomic analysis of Diet-Gene interactions on functional supplements for weight management. Current Genomics 2008; 9: 239-251.
3. Bouwman L, Te Molder H, Hiddink G. Patients, evidence and genes: an exploration of GPs perspectives on gene-based personalized nutrition advice. Family Practice 2008; 25: i116-i122.
4. Roy S, Shah H, Rink C, Khanna S, Bagchi D, Bagchi M, Sen CK. Transcriptome of primary adipocytes from obese women in response to a novel hydroxycitric acid-based dietary supplement. DNA Cell Biol 2007; 26: 627-639.
5. Tang G, Qin J, Dolnikowski GG, Russell RM, Grusak MA. Golden rice is an effective source of vitamin A. Am J Clin Nutr 2009; 89(6): 1776-83.
6. ABM clinical protocol #3: hospital guidelines for the use of supplementary feedings in the healthy term breastfed neonate, revised 2009. Academy of Breastfeeding Medicine. Protocol Committee. Breastfeed Med 2009; 4(3): 175-82.
7. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. Adv Exp Med Biol 2004; 554: 63-77.
8. Mihrshahi S, Ichikawa N, Shuaib M, Oddy W, Ampom R, Dibley MJ et al. Prevalence of exclusive breastfeeding in Bangladesh and its association with diarrhoea and acute respiratory infection: results of the multiple indicator cluster survey 2003. J Health Popul Nutr 2007; 25(2): 195-204.
9. Cavalletto M, Giuffrida MG, Conti A. Milk fat globule membrane components-a proteomic approach. Adv Exp Med Biol 2008; 606: 129-41.
10. Hernell O. Human milk vs cow's milk and the evolution of infant formulas. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2011; 67: 17-28.
11. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46: 99-110.
12. Krebs NF, Hambridge KM, Mazariegos M, Westcott J, Goco N, Wright LL et al; Complementary Feeding Study Group. Complementary feeding: a Global Network cluster randomized controlled trial. BMC Pediatr 2011; 13; 11: 4.
13. Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ et al. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: Concerns and controversies. Pediatr Allergy Immunol 2008; 19: 375-80.
14. Allen LH, Dror DK. Effects of animal source foods, with emphasis on milk, in the diet of children in low-income countries. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2011; 67: 113-30.
15. Larnkjær A, Hoppe C, Mølgård C, Michaelsen KF. The effects of whole milk and infant formula on growth and IGF-I in late infancy. Eur J Clin Nutr 2009; 63(8): 956-63.
16. Mølgård C, Larnkjær A, Arnberg K, Michaelsen KF. Milk and growth in children: effects of whey and casein. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2011; 67: 67-78.
17. Ziegler EE. Adverse effects of cow's milk in infants. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2007; 60: 185-96.
18. Monterrosa EC, Frongillo EA, Vásquez-Garibay EM, Romero-Velarde E, Casey LM, Willows ND. Predominant breast-feeding from birth to six months is associated with fewer gastrointestinal infections and increased risk for iron deficiency among infants. J Nutr 2008; 138: 1499-504.
19. Meyer R. Infant feeding in the first year. 2: feeding practices from 6-12 months of life. J Fam Health Care 2009; 19(2): 47-50.
20. Szajewska H, Guandalini S, Morelli L, Van Goudoever JB, Walker A. Effect of *Bifidobacterium animalis* subsp *lactis* supplementation in preterm infants: a systematic review of randomized controlled trials. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 51(2): 203-9.21. Mohan R, Koebnick C, Schildt J, Schmidt S, Müeller M, Possner M et al. Effects of *Bifidobacterium lactis* Bb12 supplementation on intestinal microbiota of preterm infants: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. J Clin Microbiol 2006; 44(11): 4025-31.
21. Corpeleijn WE, van Vliet I, de Gast-Bakker DA, van der Schoor SR, Alles MS, Hoijer M et al. Effect of enteral IGF-1 supplementation on feeding tolerance, growth, and gut permeability in enterally fed premature neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46(2): 184-90.
22. Beyerlein A, Hadders-Algra M, Kennedy K, Fewtrell M, Singh A, Rosenfeld E et al. Infant formula supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids has no effect on Bayley develop-

- pmental scores at 18 months of age--IPD meta-analysis of 4 large clinical trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50(1): 79-84.
24. Bouwstra H, Dijck-Brouwer DA, Wildeman JA, Tjoonk HM, van der Heide JC, Boersma ER et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids have a positive effect on the quality of general movements of healthy term infants. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(2): 313-8.
25. Hadders-Algra M. The role of long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) in growth and development. *Adv Exp Med Biol* 2005; 569: 80-94.
26. Innis SM. Fatty acids and early human development. *Early Hum Dev* 2007; 83(12): 761-6.
27. Lauritzen L, Jørgensen MH, Mikkelsen TB, Skovgaard M, Straarup EM, Olsen SF et al. Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on visual acuity and n-3 fatty acid content of infant erythrocytes. *Lipids* 2004; 39(3): 195-206.
28. Raats MM. The role of consumers. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2010; 66: 161-71.
29. Ferruzzi MG, Neilson AP. Technological progress as a driver of innovation in infant foods. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2010; 66: 81-95.

Correspondencia:

Dr. Edgar M. Vásquez Garibay
Instituto de Nutrición Humana,
Universidad de Guadalajara
Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca
Salvador Quevedo y Zubieta Núm. 750, 3^{er} piso,
Colonia Independencia,
Sector Libertad,
44340, Guadalajara, Jal.,
México
Tel. +52 (01-33) 3618 9667
E-mail: inhu@cucs.udg.mx