



XIX Congreso de la Sociedad Española de Investigación en Nutrición y Alimentación en Pediatría (SEINAP)

4-5 de octubre de 2019
Colegio Oficial
de Médicos de Madrid

PROGRAMA CIENTÍFICO

**Tejido adiposo pardo: ¿un nuevo elemento
estratégico para prevenir la obesidad?**

A. Gil

Efectos metabólicos de la cirugía bariátrica

F. Sabench

Las dietas saludables deben ser apetecibles

X. Luque Azores, T. Pérez Torres, E. García Fernández,
M. Delgado García de Polavieja, C. Manrique Alonso

**Garantía de calidad y procesos
de control de los alimentos infantiles**

C. Seco García

**NEHMO: primer estudio de evidencia
en la vida real en fórmulas infantiles
con 2 oligosacáridos de la leche materna**

M. Vidal Guevara

**Presente y futuro de la alimentación infantil.
Azúcar, cereales integrales y alimentos
naturales y ultraprocesados**

L.M. Sánchez-Siles

**Osteopontina. Nuevo ingrediente
en las fórmulas infantiles**

R. de Castellar

Nutrición parenteral. Nuevas guías

R. Galera Martínez

Nutrición enteral en pediatría

C. Pedrón Giner

**INVESTIGACIONES EN CURSO.
BECAS ÁNGEL BALLABRIGA**

Tejido adiposo pardo: ¿un nuevo elemento estratégico para prevenir la obesidad?

A. Gil

Presidente de la Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT). Catedrático del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Centro de Investigación Biomédica. Universidad de Granada. CIBEROBN. Madrid

El tejido adiposo pardo o marrón (*brown adipose tissue* [BAT]) es el principal responsable de la termogénesis en respuesta al frío y a la ingesta de alimentos. Los adipocitos pardos desempeñan una función primordial en la generación de calor. Se caracterizan por tener numerosas mitocondrias que oxidan ácidos grasos y glucosa, y expresan de forma única la proteína desacoplante de la fosforilación oxidativa 1 (*uncoupling protein 1* [UCP-1]). Estas células provienen de una célula madre pluripotente, común a otros tipos celulares, como miocitos, células óseas y adipocitos blancos, pero las diferencia la acción de factores de crecimiento específicos.

Clásicamente se ha descrito que los seres humanos no tenían apenas BAT, al contrario que los animales, y que sólo los recién nacidos tenían cierta cantidad que desaparecía muy rápidamente con el desarrollo ontogenético. Sin embargo, en 2007, al tratar de identificar falsos positivos de cáncer de cabeza y cuello, se descubrió que eran inyectados con fluorodesoxiglucosa radiactiva, presente en los adultos de forma habitual en las zonas paravertebrales, supraclaviculares e intercostales. A partir de entonces se ha sucedido una investigación muy activa sobre las posibles funciones del BAT, especialmente en la posible prevención de la obesidad.

Todos los jóvenes parecen tener una cantidad importante de BAT. Sin embargo, entre estos sujetos, el rango de captación de glucosa es muy amplio (cerca de dos órdenes de magnitud), lo cual podría deberse a aspectos genéticos que explicarían la mayor o menor susceptibilidad a la obesidad en los humanos. Por otra parte, los obesos tienen menor cantidad de BAT funcional y este disminuye conforme avanza la edad.

La exposición del BAT al frío en los humanos induce su activación, y hay evidencias de que existe una mayor cantidad en invierno. En cualquier caso, la activación del BAT ocurre por la acción de la noradrenalina o de otros agentes que interactúan con los receptores β -adrenérgicos, y estos provocan una cascada de señales que terminan con el aumento de la expresión de UCP-1 y la mitocondriogénesis.

Las investigaciones actuales se dirigen a evaluar nuevos agentes activadores o reclutadores del BAT y cómo ello puede influir en la prevención del sobrepeso y la obesidad.

Existen células progenitoras de BAT y, posiblemente, adipocitos pardos diferenciados, de forma aislada o en pequeños agregados, repartidos de forma difusa tanto en el tejido adiposo blanco (*white adipose tissue* [WAT]) como en el tejido muscular

esquelético. De hecho, el ejercicio parece mediar la inducción del BAT a través de la acción de mioquinas y otros factores producidos por el músculo esquelético, como irisina, un producto soluble generado a partir del gen *FNDC5*, y del ácido β -aminoisobutírico (BAIBA), los cuales actúan promoviendo la activación del factor de transcripción denominado coactivador 1 del receptor activado por proliferadores de los peroxisomas, el cual, a su vez, promueve la expresión de la UCP-1 y, por tanto, el aumento de la termogénesis. Además, existen nuevas evidencias de que los adipocitos maduros del WAT pueden convertirse en unos adipocitos parecidos a los de la grasa parda, denominados adipocitos beige o brillantes (BRITE), en el sentido de que expresan UCP-1 aunque comparten con el WAT la función de reserva de grasa.

El BAT está principalmente regulado por el sistema nervioso simpático (SNS), pero algunos hallazgos recientes indican que la irisina, el BAIBA, así como la interleucina (IL) 6 y el factor de crecimiento 21 derivado de los fibroblastos y los péptidos natriuréticos cardíacos, pueden influenciar el metabolismo del BAT. Por otra parte, ciertas hormonas, como la melatonina y algunas IL (entre ellas la IL-33), ejercen efectos reguladores sobre la cantidad y la actividad del BAT.

En la actualidad se están examinando varias estrategias para activar BAT y reclutar BRITE sin efectos colaterales. Nuestro grupo ha postulado recientemente que el ejercicio puede contribuir de forma importante a la activación del BAT y al reclutamiento de tejido adiposo beige a través de sus acciones en el SNS, el corazón y el músculo esquelético. Para contrastar esta hipótesis se necesitan tanto estudios epidemiológicos como de intervención aleatorizados y bien controlados que analicen qué tipo de ejercicio y duración son los más apropiados.

En conclusión, existe un consenso general sobre la presencia de BAT en los humanos, sus potenciales efectos sobre el metabolismo energético y la regulación de la homeostasis de la glucosa y de los lípidos corporales. Por otra parte, se están examinando nuevos agentes, tanto en modelos animales como en humanos, capaces de aumentar la respuesta termogénica. Asimismo, el ejercicio puede activar y reclutar BAT a través de la mayor actividad del SNS, el corazón y el músculo esquelético, aunque son necesarios estudios controlados para determinar los efectos sobre el BAT del tipo de ejercicio, su intensidad y duración. ■

Bibliografía general

- Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev.* 2004; 84(1): 277-359.
- Gil A, Olza J, Gil-Campos M, Gómez-Llorente C, Aguilera CM. Is adipose tissue metabolically different at different sites? *Int J Pediatr Obes.* 2011; 6 Suppl 1: 13-20.
- Lee MW, Odegaard JI, Mukundan L, Qiu Y, Molofsky AB, Nussbaum JC, et al. Activated type 2 innate lymphoid cells regulate beige fat biogenesis. *Cell.* 2015; 160(1-2): 74-87.
- Martínez-Téllez B, Sánchez-Delgado G, Alcántara JMA, Acosta FM, Amaro-Gahete FJ, Osuna-Prieto FJ, et al. Evidence of high ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake in the subcutaneous adipose tissue of the dorsocervical area in young adults. *Exp Physiol.* 2019; 104(2): 168-173.
- Roberts LD, Boström P, O'Sullivan JF, Schinzel RT, Lewis GD, Dejam A, et al. Beta-aminoisobutyric acid induces browning of white fat and hepatic beta-oxidation and is inversely correlated with cardiometabolic risk factors. *Cell Metab.* 2014; 19(1): 96-108.
- Ruiz JR, Martínez-Téllez B, Sánchez-Delgado G, Aguilera MC, Gil A. Regulation of energy balance by brown adipose tissue: at least three potential roles for physical activity. *Br J Sports Med.* 2015; 49(15): 972-973.
- Ruiz JR, Sánchez-Delgado G, Martínez-Téllez B, Aguilera MC, Gil A. Association between habitual physical activity and brown adipose tissue activity in individuals undergoing PET-CT scan. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015; 83(4): 590-591.
- Sánchez-Delgado G, Martínez-Téllez B, Gil A, Ruiz JR. Is brown adipose tissue-mediated adaptive thermogenesis the missing component of the constrained total energy expenditure model? *Ann Nutr Metab.* 2016; 69(1): 51-53.
- Xu Z, You W, Liu J, Wang Y, Shan T. Elucidating the regulatory role of melatonin in brown, white, and beige adipocytes. *Adv Nutr.* 2019 [pii: nmz070] [DOI: 10.1093/advances/nmz070] [Epub ahead of print].

Efectos metabólicos de la cirugía bariátrica

F. Sabench

Departamento de Medicina y Cirugía. Universitat Rovira i Virgili. Reus (Tarragona). Departamento de Cirugía. Hospital Universitari Sant Joan. Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili. Reus (Tarragona)

Resumen

En esta ponencia se realiza una revisión de las bases de la cirugía experimental aplicadas a la cirugía bariátrica, así como una actualización de las principales técnicas quirúrgicas que se realizan hoy en día y sus mecanismos de acción a nivel metabólico. Por último, se repasan las principales líneas de investigación que se están desarrollando actualmente.

La cirugía experimental en el campo de la cirugía bariátrica se realiza en animales pequeños cuando se pretenden estudiar los efectos metabólicos. Los tipos de ratas más utilizadas para ello son las ratas albinas engordadas mediante «dieta de cafetería» o pienso hipercalórico, las ratas Zucker (obesas por un defecto en el receptor de la leptina), las ratas ZDF (obesas y diabéticas tipo 2) y las ratas Goto-Kakizaki (diabéticas tipo 2 no obesas). La cirugía bariátrica ha empezado a realizarse en ratones para poder explicar determinados pasos metabólicos en modelos *Knock out* o transgénicos. Su traslacionalidad clínica es escasa, pero explican sin sesgos la base fisiopatológica de la enfermedad.

En cuanto a las técnicas quirúrgicas, repasamos los mecanismos metabólicos del *bypass* gastroyeyunal en Y de Roux, la

teoría del intestino proximal, la teoría del intestino distal, las técnicas experimentales, como la transposición ileal, y cómo actúa la gastrectomía vertical, además de realizar un repaso del origen de dichas cirugías.

Respecto a las líneas de investigación, nos centramos en proyectos de investigación que analizan los niveles hormonales después de la cirugía (sobre todo ghrelina y GLP-1), los cambios en la velocidad de vaciamiento gástrico, los cambios en la microbiota y el estudio de la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA); en este sentido, se estudian los mecanismos que, a través de la microbiota, revierten la EHNA gracias a los efectos de los ácidos biliares y el receptor farnesoide intestinal y hepático (*slimmer effects*), o por la vía del metabolismo de la colina. Así, las plataformas de infraestructura ómica aportan la información metabólica y metagenómica necesaria.

Sin duda, existen nuevas posibilidades para investigar los efectos reales de la cirugía bariátrica y metabólica. La combinación de estudios clínicos y experimentales es, sin duda, la mejor alianza para explicar sus efectos y mejorar el tratamiento de los pacientes. ■

Las dietas saludables deben ser apetecibles

X. Luque Azores, T. Pérez Torres, E. García Fernández, M. Delgado García de Polavieja, C. Manrique Alonso
Servicio de Dietas y Alimentación Clínica. Universidad de Navarra. Madrid

Según las «Recomendaciones de promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigidas a niños», de la Organización Mundial de la Salud (OMS), una dieta malsana es un factor de riesgo clave de las enfermedades no transmisibles (ENT) que puede modificarse. Si no se combate, la mala alimentación –junto con otros factores de riesgo– aumenta la prevalencia de ENT en las poblaciones por determinados mecanismos, como un aumento de la presión arterial, una mayor glucemia, alteraciones del perfil de lípidos sanguíneos y el sobrepeso o la obesidad. Aunque las muertes por ENT se dan principalmente en la edad adulta, los riesgos asociados a las dietas malsanas comienzan en la niñez y se acumulan a lo largo de la vida.

Este documento alerta sobre la necesidad de una estrategia mundial para reducir el efecto que tiene en los niños la publicidad de alimentos ricos en grasas saturadas, ácidos grasos trans, azúcares libres o sal.

Para garantizar un estilo de vida saludable, la OMS recomienda comer muchas frutas y verduras, reducir la ingesta de grasas, azúcar y sal y hacer ejercicio.

El reto es conseguir los objetivos de la OMS para una dieta saludable haciéndolo de una manera atractiva.

Desde el Área de Dietas y Alimentación de la Clínica Universidad de Navarra, en Madrid, trabajamos e investigamos la posibilidad de conseguir adaptar una gastronomía individualizada en todas las particularidades dietéticas y patológicas para dietas pediátricas.

La manera de llevarlo a cabo es a través de una cuidadosa elección de proveedores, con materias primas de buena calidad, frutas y verduras de temporada, sin utilizar alimentos ultraprocesados, elaborando todo en nuestras cocinas, usando exclusivamente aceite de oliva virgen extra para todas las elaboraciones, reduciendo la sal mediante la utilización de aromas naturales a través de especias para realzar sabores (tomillo, romero, orégano, albahaca, cúrcuma, pimienta), sustituyendo el azúcar refinado por panela, en las elaboraciones en que no es posible eliminarlo, y en la mayoría de ellas utilizando el azúcar presente en los alimentos, con técnicas de cocción apropiadas, con harinas integrales (chufas, coco, castaña, arroz, centeno, avena, algarroba, sarraceno) en lugar de harinas refinadas.

Asimismo, hay que dar a conocer los grupos de alimentos que están en la sombra e integrarlos como principales en la dieta.

- **Harina de chufas.** Con una dulzura intrínseca, para niños con diabetes mellitus o que necesiten un aporte extra de fibra. Libre de gluten.
- **Harina de coco.** Elaborada a base de la pulpa de coco. Rica en fibra (60/100 g) y proteínas.

- **Harina de castañas.** Interesante por su aporte en fibra (9 g/100 g), proteínas (5,6 g/100 g), hidratos de carbono (79 g/100 g), magnesio, potasio, hierro y fósforo. También sin gluten.
- **Harina integral de trigo sarraceno.**
- **Panela.** Se obtiene de la evaporación del jugo del azúcar de caña, por lo que preserva la mayor parte de los nutrientes que encontramos en la caña. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) acuñó al respecto en 1994 el término *non-centrifugal cane sugar*. En su composición, además de 75-83 g de sacarosa/100 g y 5,5-12 g de azúcares reductores/100 g, contiene diferentes vitaminas, minerales, flavonoides y polifenoles que no se pierden en el proceso de elaboración del azúcar blanco.
- **Chía.** Es una fuente excelente de grasa omega-3 (aproximadamente el 65% del contenido de aceite es de ácido α -linolénico). La semilla de chía es una fuente potencial de antioxidantes, con presencia de ácido clorogénico, ácido cafeico, miricetina, quercetina y kaempferol. Es una gran fuente de fibra dietética. La utilizamos en algunas ensaladas, *pudding*, mermeladas, salsas...

Teniendo en cuenta todo esto, hemos modificado desayunos y meriendas pediátricos, jugando con el azúcar presente en los alimentos, con las distintas texturas y sabores, introduciendo chufa, coco, dátiles, lúcuma, yacón..., de modo que endulzamos sin añadir azúcares libres. A modo de ejemplo, el **desayuno** se compone de fruta troceada, batido de leche y algarroba, cacao puro, bizcocho de calabaza, dátil y almendras, o **desayunos salados** con pulguita de jamón, tomate y aceite de oliva virgen extra. Y la **merienda** a base de fruta batida de temporada, pulguita de pavo o **meriendas dulces** con galletas de chufa y naranja. Comparando la composición nutricional en una planta de hospitalización pediátrica con las que estamos elaborando según las recomendaciones de la OMS, hemos conseguido en sólo estas dos tomas bajar el aporte energético un 30%, la grasa saturada en un 73% y aumentar el aporte de fibra en un 65%, respecto a un desayuno y merienda tradicionales.

Haciendo la misma comparativa con algunas de nuestras elaboraciones:

- **Compota de manzana,** en la que no se añaden azúcares libres, y se consigue el dulzor con sus propios azúcares a través de un tratamiento lento de cocción. A diferencia de lo que ofrece la industria, donde el contenido de manzana es un 88%, a lo que se le añade azúcar, jarabe de fructosa glucosa y un antioxidante: ácido ascórbico.
- **Brownie de boniato,** a base de boniato, dátiles, harina de almendra, harina de trigo sarraceno, nueces, aceite de oliva suave, cacao puro, frambuesa; no contiene azúcares añadi-

dos ni gluten, y es apto para celíacos. Frente a su homólogo industrial que contiene azúcar, huevo, grasa de palma, harina de trigo, pasta de cacao, aceite de nabina, jarabe de glucosa, manteca de cacao, dextrosa, E-476, jarabe de azúcar invertido, leche en polvo, emulgentes (E-492, E-322, E-476, E-473), suero de leche en polvo, leche desnatada condensada, cacao magro, grasa de leche, aromas, E-202, E-330, E-334, gelificante E-401 y gasificantes (E-450, E-500). No es apto para dietas sin gluten, adaptadas a pacientes diabéticos, hiposódicas o cardiosaludables.

- **Crema de avellanas**, con avellanas, bebida de almendras, aceite de oliva suave, panela. Contiene menos de la mitad de grasas saturadas que el análogo industrial, menos del 80% de azúcares y el doble de fibra; la grasa es fundamentalmente monoinsaturada, proveniente de las avellanas y el aceite de oliva. La que ofrece la industria, muy demandada por la población infantil contiene azúcar, manteca de palma, avellanas (13%), leche desnatada en polvo (8,7%), cacao desgrasado (7,4%), E-322 y vainillina. Excede el límite de azúcares libres recomendado por la OMS y contiene casi 4 veces más sal que la de elaboración propia.

Conclusiones

La utilización de nuevos ingredientes y formas de elaboración en la cocina hospitalaria permite mejorar la calidad nutricional de la dieta de los niños hospitalizados, en consonancia con las

recomendaciones de una dieta variada y equilibrada, al tiempo que mantiene una buena aceptación por parte del niño y sus padres. ■

Bibliografía general

- Gibney MJ, Barr SI, Bellisle F, Drewnowski A, Fagt S, Livingstone B, et al. Breakfast in human nutrition: the International Breakfast Research Initiative. *Nutrients*. 2018; 10(5).
- Hess JM, Jonnalagadda SS, Slavin JL. What is a snack, why do we snack, and how can we choose better snacks? A review of the definitions of snacking, motivations to snack, contributions to dietary intake, and recommendations for improvement. *Adv Nutr*. 2016; 7(3): 466-475.
- Moreno LA, Gottrand F, Huybrechts I, Ruiz JR, González-Gross M, De-Henauw S; HELENA Study Group. Nutrition and lifestyle in european adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. *Adv Nutr*. 2014; 5(5): 615S-623S.
- Organización Mundial de la Salud. Conjunto de recomendaciones sobre la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños. Ginebra: Ediciones de la OMS, 2010.
- Pendergast FJ, Livingstone KM, Worsley A, McNaughton SA. Correlates of meal skipping in young adults: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016; 13(1): 125.
- Priebe MG, McMonagle JR. Effects of ready-to-eat-cereals on key nutritional and health outcomes: a systematic review. *PLoS One*. 2016; 11(10): e0164931.
- Sun FH, Li C, Zhang YJ, Wong SH, Wang L. Effect of glycemic index of breakfast on energy intake at subsequent meal among healthy people: a meta-analysis. *Nutrients*. 2016; 8(1).

Garantía de calidad y procesos de control de los alimentos infantiles

C. Seco García
Directora de Calidad Grupo Alter (Nutriben). Madrid

Los alimentos infantiles deben satisfacer las necesidades nutricionales de los bebés a los que está destinado su consumo y, por tanto, cumplir unos requisitos nutricionales determinados; por otro lado, deben ser seguros, evitando cualquier riesgo alimentario en su consumo. Para ello, las empresas fabricantes de los alimentos infantiles deben disponer de un sistema de calidad y seguridad alimentaria que garantice ambos requisitos.

Requisitos nutricionales

En función del tipo de producto y la edad de introducción en la dieta del bebé:

- Preparados para lactantes.
- Preparados de continuación.
- Alimentos elaborados a base de cereales.
- Alimentos infantiles complementarios.

Los requisitos nutricionales del producto se garantizan a través de las siguientes acciones:

- Diseño acorde a:
 - Composición. Legislación aplicable al tipo de producto:
 - UE: Reglamento 609/2013 y sus reglamentos delegados.
 - Codex.
 - Legislación específica del país de destino.
 - Selección de ingredientes.

– Tamaño de la partícula (tamizado puré y tipo cereales) en función de la edad de introducción del bebé.

- Análisis de composición de las materias primas: ingredientes.
- Control de peso y adición de ingredientes.
- Análisis nutricional del producto.

Requisitos de seguridad alimentaria

Para garantizar la seguridad de los alimentos infantiles las empresas fabricantes deben definir e implantar un sistema de seguridad alimentaria que prevenga los posibles riesgos:

- Microbiológicos.
- Físicos.
- Químicos.

El sistema de seguridad alimentaria de las empresas fabricantes de alimentos infantiles debe contemplar los siguientes aspectos para prevenir los riesgos en los alimentos que fabrica:

Prevención de riesgos microbiológicos

- Diseño de los locales de producción y almacenamiento con clasificación de zonas: riesgo bajo, medio y alto.
- Control microbiológico de las materias primas: ingredientes.
- Control microbiológico ambiental de la planta de fabricación.
- Control microbiológico del producto terminado.

Prevención de riesgos físicos (cuerpos extraños, insectos...)

- Diseño de los locales de producción y almacenamiento con clasificación de zonas: riesgo bajo, medio y alto.
- Diseño de los equipos de producción.
- Sistemas de inspección de materiales vacíos y una vez envasados: rayos X, cámaras de visión artificial, volteadores y sopladores envases vacío...
- Control de útiles y materiales en producción (5S).
- Control de material quebradizo.
- Tamices, detector de metales...

Prevención de riesgos químicos

- Limpieza:
 - Sistemas de limpieza validados.
 - Control de productos de limpieza autorizados para la industria alimentaria.
 - Verificación de limpieza: ausencia de productos químicos tras la limpieza.
- Pesticidas y contaminantes:
 - Selección y aprobación de proveedores de materias primas.
 - Análisis de materias primas.
 - Análisis del producto terminado.
- Plan de control de alérgenos.
- Plan de garantía no-GMO (organismo no modificado genéticamente).

NEHMO: primer estudio de evidencia en la vida real en fórmulas infantiles con 2 oligosacáridos de la leche materna

M. Vidal Guevara

Directora Médico-Científica. Nutrición Infantil. Nestlé España

La leche materna contiene abundantes oligosacáridos estructuralmente diversos, conocidos conjuntamente como «oligosacáridos de la leche materna» (*human milk oligosaccharides* [HMO]), que suponen el tercer componente sólido más abundante de la leche materna, después de la lactosa y los lípidos¹⁻⁴. Por el contrario, la leche de vaca tiene un contenido relativamente bajo de oligosacáridos, con una diversidad estructural limitada⁵. Aunque los tipos y concentraciones de HMO varían de forma considerable entre las mujeres en periodo de lactancia y a lo largo del tiempo, dos de ellos suelen encontrarse de forma abundante en la leche materna: 2'-O-fucosil-lactosa (2'FL) y lacto-N-neotetraosa (LNnT). Las concentraciones típicas de 2'FL suelen oscilar entre 0,9 y más de 4 g/L en la leche materna madura, según

datos agrupados de madres secretoras, y cerca de 0 cuando se incluyen madres no secretoras⁶⁻¹⁸. Las concentraciones de LNnT en leche materna madura oscilan habitualmente entre 0,1 y 0,6 g/L^{7,10,11,13,15,19-21}, y se observan con mayor frecuencia niveles más elevados durante el primer mes de lactancia¹³.

En investigaciones recientes se ha sugerido la importancia de los HMO en la mejora del desarrollo de la microbiota intestinal y en el refuerzo de la protección inmunitaria en lactantes alimentados con leche materna^{22,23}. Tanto la 2'FL como la LNnT fomentan el crecimiento de *Bifidobacterium* spp. en modelos preclínicos^{24,25}. Además, en ratones infectados con *Escherichia coli* adherente invasiva (ECAI), la 2'FL resultó eficaz a la hora de reducir la colonización por ECAI, modular la expresión de

CD14 inducida por ECAI y atenuar la inflamación asociada a la invasión de *E. coli*²⁶. Asimismo, el enriquecimiento *in vitro* con 2'FL tras la infección por virus sincitial respiratorio se ha asociado a una reducción de su carga viral y de las citocinas inflamatorias en las células epiteliales de las vías respiratorias²⁷. Estos hallazgos, junto con las diferencias documentadas en la composición de oligosacáridos entre la leche materna y la bovina, respaldan la justificación de enriquecer las fórmulas para lactantes a base de leche de vaca con HMO.

Los recientes avances tecnológicos han hecho posible sintetizar 2'FL y LNnT y desarrollar fórmulas infantiles a base de leche de vaca enriquecidas con HMO. La seguridad de estos HMO sintéticos se ha establecido previamente en estudios preclínicos^{28,29}; asimismo, los estudios clínicos controlados y aleatorizados (RCT) doble ciego realizados recientemente en lactantes han demostrado que las fórmulas para lactantes nacidos a término enriquecidas únicamente con 2'FL y en combinación con LNnT son seguras, bien toleradas y favorecen el crecimiento normal del lactante adecuado a su edad^{30,31}.

En concreto destacan un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo en Estados Unidos³⁰ y un ensayo doble ciego realizado en Bélgica e Italia³¹, con 189 y 175 lactantes sanos nacidos a término, respectivamente. Los lactantes fueron alimentados exclusivamente con fórmula desde la inclusión hasta aproximadamente los 4-6 meses de edad, y no se observaron diferencias significativas entre ninguno de los grupos en cuanto a peso, talla o perímetro craneoencefálico. Todas las fórmulas fueron bien toleradas y comparables en cuanto a las evaluaciones de tolerancia digestiva, refiriéndose tasas menores de bronquitis y uso de medicación (antipiréticos y antibióticos) en el grupo de estudio enriquecido con 1 g/L de 2'FL y 0,5 g/L de LNnT, en comparación con los lactantes alimentados con la fórmula control, en doble ciego³¹.

Para situar los resultados de los RCT mencionados en el contexto de la práctica clínica habitual, de la «vida real» —menos restrictiva, en que un porcentaje relativamente elevado de lactantes son alimentados con leche materna y fórmula incluso durante el primer mes de edad³⁰—, se precisa realizar estudios tipo RWE (*real world evidence*), documentando y monitorizando la eficacia, la seguridad y la tolerancia de las fórmulas para lactantes enriquecidas con HMO.

Con este fin, se diseñó y llevó a cabo un estudio tipo RWE, abierto y multicéntrico, en el que se evaluó el crecimiento y la tolerancia de lactantes sanos nacidos a término. Un total de 207 lactantes participaron en el estudio, y 159 lo completaron hasta su última visita; 66 de ellos (desde los 7 días y 2 meses de edad y a lo largo de 8 semanas) tomaron una fórmula infantil enriquecida con 1 g/L de 2'FL y 0,5 g/L de LNnT, y fueron comparados con otros 2 grupos paralelos, uno de 48 lactantes alimentados con lactancia mixta (leche materna + fórmula enriquecida con HMO) y otro de 45 alimentados con leche materna.

La fórmula del estudio es una fórmula estándar a base de suero de leche bovina para lactantes nacidos a término con 67 kcal/100 mL de fórmula reconstituida, que contiene 1,9 g de proteínas/100 kcal de polvo (100% de suero), 11,5 g de hidratos de carbono/100 kcal de polvo, 5,1 g de lípidos/100 kcal de

polvo y 2 HMO (2'FL y LNnT). Contiene vitaminas y minerales en cantidades destinadas al soporte nutricional completo de los lactantes, desde el nacimiento hasta los 6 meses. Fabricada en Alemania, se comercializa bajo el nombre de NAN SUPREME 1 desde 2017 en España.

Al inicio y a lo largo de todo el estudio se realizaron medidas (peso, longitud, perímetro craneoencefálico, índice de masa corporal), con cálculo de sus correspondientes puntuaciones (*Z-scores*) frente a los estándares de normalidad neonatales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ajustados según el sexo y la edad cronológica; asimismo, se valoró el índice de síntomas gastrointestinales infantiles (IGSQ) y se registraron y documentaron los posibles acontecimientos adversos.

El crecimiento estuvo alineado con los estándares de la OMS y fue similar en todos los grupos; la tolerancia digestiva fue buena, según reflejaba el bajo IGSQ obtenido a lo largo de todo el estudio, y no hubo diferencias entre grupos. Tampoco se apreciaron diferencias significativas en los efectos adversos observados entre los 3 grupos.

En este primer estudio RWE realizado con fórmulas infantiles enriquecidas con HMO, la fórmula infantil con 2'FL y LNnT fue bien tolerada y produjo un crecimiento normal, de forma similar a lo observado en niños alimentados con lactancia materna exclusiva o mixta. ■

Bibliografía general

1. Niñonuevo MR, Lebrilla CB. Mass spectrometric methods for analysis of oligosaccharides in human milk. *Nutr Rev*. 2009; 67 Supl 2: 216-226.
2. Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T, Padella L, Santoro L, Peila C, et al. Preterm milk oligosaccharides during the first month of lactation. *Pediatrics*. 2011; 128(6): e1520-31.
3. Zivkovic AM, German JB, Lebrilla CB, Mills DA. Human milk glycobiochemistry and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011; 108 Supl 1: 4.653-4.658.
4. Hale TW, Hartmann PE. *Textbook of human lactation*, 1.ª ed. Amarillo (TX): Hale Publishing, L.P., 2007.
5. Tao N, DePeters EJ, Freeman S, German JB, Grimm R, Lebrilla CB. Bovine milk glycome. *J Dairy Sci*. 2008; 91(10): 3.768-3.778.
6. Coppa GV, Pierani P, Zampini L, Carloni I, Carlucci A, Gabrielli O. Oligosaccharides in human milk during different phases of lactation. *Acta Paediatr Suppl*. 1999; 88(430): 89-94.
7. Bao Y, Chen C, Newburg DS. Quantification of neutral human milk oligosaccharides by graphitic carbon high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry. *Anal Biochem*. 2013; 433(1): 28-35.
8. Galeotti F, Coppa GV, Zampini L, Maccari F, Galeazzi T, Padella L, et al. Capillary electrophoresis separation of human milk neutral and acidic oligosaccharides derivatized with 2-aminoacridone. *Electrophoresis*. 2014; 35(6): 811-818.
9. Galeotti F, Coppa GV, Zampini L, Maccari F, Galeazzi T, Padella L, et al. On-line high-performance liquid chromatography-fluorescence detection-electrospray ionization-mass spectrometry profiling of human milk oligosaccharides derivatized with 2-aminoacridone. *Anal Biochem*. 2012; 430(1): 97-104.
10. Thurl S, Munzert M, Henker J, Boehm G, Müller-Werner B, Jelinek J, et al. Variation of human milk oligosaccharides in relation to

- milk groups and lactational periods. *Br J Nutr.* 2010; 104(9): 1.261-1.271.
11. Chaturvedi P, Warren CD, Altaye M, Morrow AL, Ruiz-Palacios G, Pickering LK, et al. Fucosylated human milk oligosaccharides vary between individuals and over the course of lactation. *Glycobiology.* 2001; 11(5): 365-372.
 12. Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Altaye M, Jiang X, Guerrero ML, Meinzen-Derr JK, et al. Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breast-fed infants. *J Pediatr.* 2004; 145(3): 297-303.
 13. Erney RM, Malone WT, Skelding MB, Marcon AA, Kleman-Leyer KM, O’Ryan ML, et al. Variability of human milk neutral oligosaccharides in a diverse population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000; 30(2): 181-192.
 14. Coppa GV, Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T, Ficcadenti A, Padella L, et al. Oligosaccharides in 4 different milk groups, *Bifidobacteria*, and *Ruminococcus obeum*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 53(1): 80-87.
 15. Asakuma S, Hatakeyama E, Urashima T, Yoshida E, Katayama T, Yamamoto K, et al. Physiology of consumption of human milk oligosaccharides by infant gut-associated bifidobacteria. *J Biol Chem.* 2011; 286(40): 34.583-34.592.
 16. Hong Q, Ruhaak LR, Totten SM, Smilowitz JT, German JB, Lebrilla CB. Label-free absolute quantitation of oligosaccharides using multiple reaction monitoring. *Anal Chem.* 2014; 86(5): 2.640-2.647.
 17. Smilowitz JT, O’Sullivan A, Barile D, German JB, Lönnerdal B, Slupsky CM. The human milk metabolome reveals diverse oligosaccharide profiles. *J Nutr.* 2013; 143(11): 1.709-1.718.
 18. Nakhla T, Fu D, Zopf D, Brodsky NL, Hurt H. Neutral oligosaccharide content of preterm human milk. *Br J Nutr.* 1999; 82(5): 361-367.
 19. Sumiyoshi W, Urashima T, Nakamura T, Arai I, Saito T, Tsumura N, et al. Determination of each neutral oligosaccharide in the milk of Japanese women during the course of lactation. *Br J Nutr.* 2003; 89(1): 61-69.
 20. Leo F, Asakuma S, Fukuda K, Senda A, Urashima T. Determination of sialyl and neutral oligosaccharide levels in transition and mature milks of Samoan women, using anthranilic derivatization followed by reverse phase high performance liquid chromatography. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2010; 74(2): 298-303.
 21. Asakuma S, Urashima T, Akahori M, Obayashi H, Nakamura T, Kimura K, et al. Variation of major neutral oligosaccharides levels in human colostrum. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62(4): 488-494.
 22. Lewis ZT, Totten SM, Smilowitz JT, Popovic M, Parker E, Lemay DG, et al. Maternal fucosyltransferase 2 status affects the gut bifidobacterial communities of breastfed infants. *Microbiome.* 2015; 3: 13.
 23. Bode L. The functional biology of human milk oligosaccharides. *Early Hum Dev.* 2015; 91(11): 619-622.
 24. Yu ZT, Chen C, Newburg DS. Utilization of major fucosylated and sialylated human milk oligosaccharides by isolated human gut microbes. *Glycobiology.* 2013. 23(11): 1.281-1.292.
 25. Marcobal A, Barboza M, Sonnenburg ED, Pudlo N, Martens EC, Desai P, et al. Bacteroides in the infant gut consume milk oligosaccharides via mucus-utilization pathways. *Cell Host Microbe.* 2011; 10(5): 507-514.
 26. He Y, Liu S, Kling DE, Leone S, Lawlor NT, Huang Y, et al. The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose modulates CD14 expression in human enterocytes, thereby attenuating LPS-induced inflammation. *Gut.* 2016; 65(1): 33-46.
 27. Duska-McEwen G, Senft AP, Ruetschilling TL, Barrett EG, Buck RH. Human milk oligosaccharides enhance innate immunity to respiratory syncytial virus and influenza in vitro. *Food Nutr Sci.* 2014; 5(14): 1.387-1.398.
 28. Coulet M, Phothirath P, Constable A, Marsden E, Schilter B. Pre-clinical safety assessment of the synthetic human milk, nature-identical, oligosaccharide Lacto-N-neotetraose (LNnT). *Food Chem Toxicol.* 2013; 62: 528-537.
 29. Coulet M, Phothirath P, Allais L, Schilter B. Pre-clinical safety evaluation of the synthetic human milk, nature-identical, oligosaccharide 2'-O-Fucosyllactose (2'FL). *Regul Toxicol Pharmacol.* 2014; 68(1): 59-69.
 30. Marriage BJ, Buck RH, Goehring KC, Oliver JS, Williams JA. Infants fed a lower calorie formula with 2'FL show growth and 2'FL uptake like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 61(6): 649-658.
 31. Puccio G. Term infant formula supplemented with human milk oligosaccharides (2'fucosyllactose and lacto-N-neotetraose) supports age-appropriate growth and reduces likelihood of morbidity (abstract accepted). 3rd International Conference on Nutrition and Growth. Viena, 17-19 de marzo de 2016.

Presente y futuro de la alimentación infantil. Azúcar, cereales integrales y alimentos naturales y ultraprocesados

L.M. Sánchez-Siles
Departamento de Investigación y Nutrición. Grupo Hero

Una nutrición adecuada durante la infancia resulta fundamental para garantizar no sólo el crecimiento y el desarrollo óptimo del niño, sino también su salud en etapas posteriores. Asimismo, durante la etapa infantil se modelan las preferencias ali-

mentarias, lo que tiene una gran influencia en la prevención de enfermedades no transmisibles relacionadas con la dieta.

En este artículo se abordan tres temas de rabiosa actualidad relacionados con la alimentación infantil, particularmente con

alimentos infantiles comerciales^a. Estos temas se desarrollan a continuación.

El trabajo pretende estimular la reflexión y discusión crítica de cómo solucionar algunos de los problemas a los que actualmente nos enfrentamos como padres, científicos, consumidores, pediatras o empresarios.

Azúcares totales, azúcares añadidos, azúcares libres y azúcares producidos en alimentos infantiles

En la actualidad, los gobiernos y las organizaciones de la salud están llevando a cabo estrategias que fomentan la reducción del consumo de azúcar de la población, debido a la relación existente entre la ingesta excesiva de azúcar y los efectos perjudiciales sobre la salud. En concreto, durante el periodo infantil, la ingesta excesiva de azúcar se ha relacionado con un mayor riesgo de padecer caries dental, sobrepeso/obesidad y enfermedades cardiovasculares; además se ha asociado con dietas poco diversificadas y con la instauración de preferencias dietéticas poco saludables que influyen a lo largo de la vida¹.

La Organización Mundial de la Salud establece una recomendación en la población general (>2 años) de un máximo del 10% de la ingesta energética diaria en forma de «azúcares libres», y sugiere un máximo del 5% de la energía para conseguir mayores efectos sobre la salud². En niños menores de 2 años, el Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica recomienda evitar la ingesta de «azúcares libres»¹, no añadir azúcar en los alimentos y evitar el consumo de zumos de frutas o bebidas azucaradas durante la etapa de alimentación complementaria³. Los azúcares producidos durante la fabricación de alimentos, como los generados durante la hidrólisis de los cereales infantiles comerciales, también deberían considerarse «azúcares libres»⁴.

Aunque las recomendaciones están especificadas para «azúcares libres», en el etiquetado de productos alimenticios resulta difícil saber con exactitud este contenido, ya que de acuerdo con la legislación europea vigente⁵, sólo debe quedar explícito el contenido de «azúcares totales».

En la literatura científica, diversos estudios descriptivos sobre composición nutricional de alimentos infantiles comerciales ponen de manifiesto un exceso en el contenido de azúcares⁶⁻¹⁰. Afortunadamente, en España se observa una progresiva reducción de azúcares totales y libres por parte de la industria de alimentación infantil. Sin embargo, todavía queda camino por recorrer, ya que algunas empresas están más comprometidas que otras tanto en la reducción o la eliminación de azúcares, como en la transparencia a la hora de comunicar sus reformulaciones de productos. Las investigaciones que hemos llevado a cabo en nuestro grupo de investigación indican que

el dulzor no es necesario para que los niños acepten determinados productos. En concreto, los estudios de evaluación sensorial realizados con diferentes grados de dulzor en diferentes categorías de alimentos no han aportado diferencias significativas en la aceptabilidad de los productos (artículo en preparación).

Los cereales integrales desde el inicio de la alimentación complementaria

Todas las guías alimentarias se hacen eco de la necesidad de incluir los cereales integrales (cereales de grano completo) como parte de una dieta saludable¹¹, debido a su superioridad nutricional con respecto a los cereales refinados y por sus efectos beneficiosos sobre la salud¹².

A pesar de que las recomendaciones del consumo de cereales integrales resultan claras en lo que respecta a la población general, durante la etapa de alimentación infantil estas recomendaciones no son consistentes y dependen del país donde se realicen. Por ejemplo, en España actualmente se recomienda en niños menores de 2 años que al menos la mitad de la ingesta de cereales se realice en forma de cereal integral¹³.

Durante la alimentación complementaria, los cereales infantiles comerciales representan la forma más usual de introducir los cereales en la dieta¹⁴. Estos cereales infantiles comerciales tienen un papel importante en la nutrición del niño, ya que incrementan la ingesta de energía y aportan hierro como un vehículo de ingesta idóneo. Además, son una importante fuente de hidratos de carbono no digeribles, como fibra y almidón resistente, y tienen un papel fundamental en la aceptabilidad de alimentos semisólidos que hacen de transición hacia la ingesta de alimentos sólidos⁴.

Sin embargo, aunque existe una legislación europea específica para cereales infantiles comerciales¹⁵, la utilización de cereales integrales no está explícitamente mencionada en el texto regulador, quedando su uso supeditado a la tradición cultural del país de comercialización. Por ejemplo, en Suecia y Alemania la mayor parte de cereales infantiles son integrales, mientras que en España, República Checa o Egipto predominan los refinados¹⁶.

El uso de cereales integrales infantiles comerciales implica una serie de retos importantes, tanto para los consumidores como para las empresas fabricantes. En primer lugar, los consumidores todavía tienen problemas a la hora de identificar cereales integrales en productos comerciales, debido especialmente a la falta de consistencia en su definición y a un etiquetado confuso¹⁷. Otro posible problema en el desarrollo de cereales infantiles integrales es la presencia de algunos contaminantes, principalmente en las capas exteriores del grano de cereal, como las micotoxinas y el arsénico, y una posible mayor producción de acrilamida durante la fabricación^{4,18}. Sin embargo, existen muchas formas de manejar estos posibles riesgos mediante mejoras en los procesos de producción agrícolas y de fabricación⁴. Por ejemplo, en el caso del arsénico se recomienda minimizar el uso del arroz integral, ya que por

^aAlimentos infantiles comerciales son alimentos comerciales dirigidos a lactantes y niños de corta edad, es decir, a niños menores de 3 años.

sus métodos de producción podrían encontrarse niveles por encima de las recomendaciones legislativas¹⁹.

Por último, algunos autores han descrito una menor aceptabilidad sensorial de los cereales integrales respecto a los cereales refinados²⁰. De hecho, en España, hace 5 años, ninguna de las principales marcas de alimentación infantil había incorporado cereales integrales en la mayor parte de su gama de cereales. Nuestro grupo de investigación ha sido pionero en demostrar que no hay diferencias en aceptabilidad sensorial de cereales integrales con respecto a los cereales refinados, tanto en los niños (4-24 meses de edad) como en sus padres²¹.

A pesar de no existir recomendaciones internacionales unificadas sobre la ingesta de cereales integrales en lactantes y niños de corta edad, creemos firmemente que la inclusión en la dieta de los cereales integrales desde etapas tempranas del desarrollo incentivan la adquisición de hábitos saludables⁴. Animamos encarecidamente a que se lleve a cabo una actualización de la legislación vigente, tanto la relativa a los cereales infantiles comerciales¹⁵ como la que atañe al etiquetado de alimentos⁵, y esta última que facilite a los consumidores en el proceso de compra la identificación de productos con cereales integrales.

Naturalidad y grado de procesado en alimentos infantiles

El procesado de alimentos actualmente se percibe con cierta aversión por parte de los consumidores, debido a que el consumo de alimentos procesados se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares²² y un mayor riesgo de mortalidad²³. Los resultados de estos estudios deben interpretarse con cierta cautela, ya que existe una notable limitación a la hora de categorizar los alimentos según su procesado^{24,25}. Así ocurre por ejemplo con NOVA, un sistema que clasifica los alimentos en: a) no procesados o mínimamente procesados; b) procesados, y c) ultraprocesados²⁶.

El intento simplista de agrupar los alimentos infantiles comerciales ha provocado que éstos se categoricen como alimentos ultraprocesados, de acuerdo con esta clasificación²⁶. Sin embargo, si revisamos la definición y descripción de un alimento ultraprocesado realizada por los mismos autores, las características de la mayoría de los alimentos infantiles comerciales son muy distintas.

Nuestro equipo de investigación, en colaboración con la ETH-Zürich y la Universidad de Murcia, acaba de publicar en la revista *Trends in Food Science and Technology* un índice que evalúa la naturalidad de los alimentos: «The Food Naturalness Index»²⁷. El índice está basado en cuatro criterios: calidad agrícola/ganadera, números de aditivos, cantidad de ingredientes procesados y cantidad de ingredientes no esperados en receta por el consumidor. Este índice, más que demonizar a los productos alimenticios comerciales, tiene como objetivo, entre otros, la mejora en el desarrollo de alimentos más naturales, y el grado de procesado es una de las vías para mejorar la naturalidad de los mismos²⁷.

Independientemente del nivel de procesado y el grado de naturalidad, la calidad nutricional es algo totalmente independiente a estos atributos. De hecho, se han publicado sistemas de clasificación de los alimentos de acuerdo con su composición nutricional. Éste es el caso del Nutriscore, desarrollado en Francia y basado en el sistema de evaluación del perfil nutricional de la Agencia de Normas Alimentarias del Reino Unido²⁸. Este índice está siendo aplicado en diversos países, como Francia, España, Bélgica, Suiza y Holanda. Sin embargo, este sistema de evaluación no parece ser el más apropiado para evaluar alimentos infantiles comerciales, debido principalmente a que este grupo de alimentos presenta características completamente diferentes a los alimentos dirigidos a la población general²⁹. Nuestro equipo de investigación ha desarrollado un índice que evalúa la calidad nutricional de los alimentos infantiles comerciales (artículo en preparación). Este índice está basado en el estado del arte en nutrición infantil y las recomendaciones internacionales. El principal objetivo ha sido promover internamente la reformulación de productos hacia un perfil nutricional óptimo. El resultado de la aplicación de este índice, junto con el índice de naturalidad, ha fomentado la progresiva innovación y renovación internacional del portfolio hacia productos más saludables y naturales en línea con el objetivo de la compañía.

Conclusión

En este artículo se exponen diferentes temas de gran actualidad en el contexto de la nutrición infantil. El trabajo pretende estimular la reflexión y la discusión crítica sobre cómo solucionar diversos retos a los que actualmente nos enfrentamos, tanto los consumidores como las empresas, los profesionales de la salud y los organismos públicos. En conjunto, tenemos muchas más probabilidades de afrontarlos de forma exitosa a partir de una estrecha colaboración entre el sector público y el privado. Queremos destacar, asimismo, el determinante papel que pueden llegar a ejercer los departamentos de I+D, liderando el cambio hacia una alimentación más saludable que mejore notablemente el desarrollo de las generaciones futuras. ■

Bibliografía

1. Fidler Mis N, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, et al. Sugar in infants, children and adolescents: a position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *JPGN*. 2017; 65: 681-696.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Nota informativa sobre la ingesta de azúcares recomendada en la directriz de la OMS para adultos y niños. Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo. Ginebra: OMS, 2015.
3. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary feeding: a position paper by the

- European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *JPGN*. 2017; 64: 119-132.
4. Klerks M, Bernal MJ, Roman S, Bodenstab S, Gil A, Sánchez-Siles LM. Infant cereals: current status, challenges, and future opportunities for whole grains. *Nutrients*. 2019; 11(2): 473.
 5. Reglamento (UE) N.º 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor.
 6. Elliott CD. Sweet and salty: nutritional content and analysis of baby and toddler foods. *J Public Health*. 2011; 33: 63-70.
 7. García AL, Raza S, Parrett A, Wright CM. Nutritional content of infant commercial weaning foods in the UK. *Arch Dis Child*. 2013; 98: 793-797.
 8. Samuel L, Ethan D, Basch C, Samuel B. A comparative study of the sodium content and calories from sugar in toddler foods sold in low- and high-income New York City supermarkets. *Glob J Health Sci*. 2014; 6: 22-35.302.
 9. Cogswell ME, Gunn JP, Yuan K, Park S, Merritt R. Sodium and sugar in complementary infant and toddler foods sold in the United States. *Pediatrics*. 2015; 135: 416-423.
 10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Commercial foods for infants and young children in the WHO European Region A study of the availability, composition and marketing of baby foods in four European countries. Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo. Ginebra: OMS, 2019.
 11. Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Washington, DC: OMS, 2004.
 12. Fardet A. New approaches to studying the potential health benefits of cereals: from reductionism to holism. *Cereal Foods World*. 2014; 59: 224-229.
 13. Varea Calderón V, Dalmau Serra J, Lama More R, Leis Trabazo R. Papel de los cereales en la alimentación infantil. *Acta Pediatr Esp*. 2013; 71: 91-98.
 14. Bernal MJ, Román S, Klerks M, Iñiesta MD, Haro JF, Bodenstab S, Sánchez-Siles LM. Elaboración de un instrumento para evaluar las prácticas de alimentación infantil en los primeros 18 meses de vida en España. Estudio HIDANS. XVII Congreso de la Sociedad Española de Investigación en Nutrición y Alimentación en Pediatría (SEINAP), 6 y 7 de octubre de 2017. *Rev Esp Pediatr*. 2017; 73: 261-263.
 15. Directiva 2006/125/CE de la Comisión de 5 de diciembre de 2006, relativa a los alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad.
 16. Bernal MJ, Klerks M, Haro JF, Bodenstab S, Sánchez-Siles LM. Mapping out commercial infant cereals: an overview from 8 countries. *Nutrition & Growth Congress*, 2019. Póster [DOI: 10.26226/morressier.5c3379afe668b90015afa003].
 17. Chien TY, Chien YW, Chang JS, Chen YC. Influence of mothers' nutrition knowledge and attitudes on their purchase intention for infant cereal with no added sugar claim. *Nutrients*. 2018; 10: 435.
 18. Thielecke F, Nugent A. Contaminants in grain: a major risk for whole grain safety? *Nutrients*. 2018; 10: 1.213.
 19. Healthy babies bright futures. Arsenic in 9 brands of infant cereal: a national survey of arsenic contamination in 105 cereals from leading brands. Including best choices for parents, manufacturers and retailers seeking healthy options for infants. Disponible en: https://www.healthybabycereals.org/sites/healthybabycereals.org/files/2017-12/HBBF_ArsenicInInfantCerealReport.pdf
 20. Contamination in 105 cereals from leading brands. Including best choices for parents, manufacturers and retailers seeking healthy options for infants [consultado el 14 de enero de 2019]. Disponible en: http://www.healthybabycereals.org/sites/healthybabycereals.org/files/2017-12/HBBF_ArsenicInInfantCerealReport.pdf
 21. Magalis RM, Giovanni M, Silliman K. Whole grain foods: is sensory liking related to knowledge, attitude, or intake? *Nut Food Sci*. 2016; 46: 488-503.
 22. Haro-Vicente JF, Bernal MJ, López-Fernández A, Ros-Berruete G, Bodenstab S, Sánchez-Siles LM. Sensory acceptability of infant cereals with whole grain in infants and young children. *Nutrients*. 2017; 9: 65.
 23. Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Andrianasolo RM, et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *BMJ*. 2019; 29(365): 1.451L.
 24. Rico-Campà A, Martínez-González MA, Álvarez-Álvarez I, Mendonça RD, De la Fuente-Arrillaga C, Gómez Donoso C, et al. Association between consumption of ultra-processed foods and all cause mortality: SUN prospective cohort study. *BMJ*. 2019; 29; 365: 1.949L.
 25. Gibney MJ, Forde CG, Mullally D, Gibney ER. Ultra-processed foods in human health: a critical appraisal. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106: 717-724.
 26. Jones JM. Food processing: criteria for dietary guidance and public health? *Proc Nutr Soc*. 2019; 78(1): 4-18.
 27. Monteiro CA, Cannon G, Levy R, Moubarac JC, Jaime P, Martins AP, et al. NOVA. The star shines bright. *World Nutrition*. 2016; 7: 28-38.
 28. Sánchez-Siles LM, Michel F, Roman S, Bernal MJ, Philipsen B, Haro JF, et al. The Food Naturalness Index (FNI): an integrative tool to measure the degree of food naturalness. *Trends Food Sci Technol*. 2019; 91: 681-690.
 29. Rayner M, Scarborough P, Lobstein T. The UK ofcom nutrient profiling model: defining «healthy» and «unhealthy» food and drinks for TV advertising to children, 2009. Disponible en: <http://www.dph.ox.ac.uk/bhfhprg/publicationsandreports/acad-publications/bhfhprgpublished/nutrientprofilemodel>
 30. Usage regulation for the «Nutri-Score» Logo. France, Santé Publique, 2018.

Osteopontina. Nuevo ingrediente en las fórmulas infantiles

R. de Castellar
Directora Médica. Laboratorios Ordesa. Barcelona

Introducción

La ausencia, el exceso o el defecto de los diferentes nutrientes durante los primeros 1.000 días de vida marcarán el crecimiento y la maduración del niño de forma inmediata y también programarán su salud a más largo plazo. De acuerdo con este *early programming*, los componentes bioactivos de la leche materna emitirán señales que impactan en el metabolismo y la fisiología del lactante. Nuevas investigaciones apuntan que los beneficios de la leche materna no residen sólo en sus partes, sino en el *totum* que representa. Así, para conseguir una fórmula infantil óptima, más allá de identificar y agregar ingredientes funcionales, es necesario buscar el equilibrio entre los componentes que interactúan sumando o potenciando efectos para programar la futura salud del lactante.

La osteopontina (OPN) es una proteína presente en la leche que ha demostrado efectos favorables sobre el desarrollo del sistema inmune en modelos animales y en lactantes (Christensen B., 2010). Este hecho, junto con su capacidad de interactuar con otras proteínas bioactivas de la leche materna, hace que se perfilé como un biocomponente con participación sobre el sistema de «señales».

La osteopontina, presente en la leche materna

La OPN es una proteína presente en muchos tejidos (hueso, cartílago, riñón, cerebro, médula ósea, vasos, etc.), glándulas (sudoríparas, conductos biliares y pancreáticos) y fluidos (plasma, semen, orina), y es especialmente abundante en la leche materna, el cordón umbilical y el plasma del lactante.

Se codifica por un único gen, pero experimenta modificaciones sustanciales en el proceso postranscripcional y postraduccional, por acción de diferentes hormonas, citoquinas y factores ambientales, lo que da lugar a una gran variedad de isoformas con actividades biológicas muy diferentes e independientes.

La OPN láctea está altamente fosforilada y glucosilada. Es muy rica en residuos de ácido siálico y contiene la secuencia de aminoácidos arginina-glicina-aspartico, que permite su reconocimiento por los receptores de numerosas integrinas implicadas en procesos de migración, adhesión y supervivencia de numerosas células de tipo inflamatorio, incluidos los macrófagos y las células T. La OPN láctea humana y la bovina guardan una semejanza estructural, ya que comparten hasta un 61% de secuencia de aminoácidos homóloga, pero la leche

humana contiene una concentración de OPN 7-10 veces superior a la leche de vaca. El contenido de OPN en las fórmulas infantiles comercializadas aún es menor.

La máxima concentración de OPN en la leche se alcanza a los 3-7 días del inicio de la lactancia, pero luego se reduce a la mitad de este pico y se mantiene a este nivel durante el primer año de lactancia.

Se han observado importantes variaciones en el contenido de OPN en la leche de mujeres de diferentes latitudes y, aunque se desconoce la causa, se atribuye a factores ambientales, dietéticos y, probablemente, genéticos.

Acción sobre el sistema inmunitario

La OPN láctea resiste al pH gástrico y, en parte, a la proteólisis en el tracto intestinal, por lo que llega intacta al intestino delgado y preserva una actividad biológica que le permitiría interactuar con los procesos de maduración inmunitaria en la mucosa intestinal.

La OPN láctea participa en la regulación de la respuesta inflamatoria e inmunitaria en las primeras etapas de la vida del lactante, modulando la respuesta inmunitaria entre los linfocitos T tipo helper Th1 y Th2. Durante la gestación, el feto mantiene una respuesta Th1 parcialmente deprimida que evita el rechazo al entorno materno. Tras el parto y durante el primer mes de vida, parece que la OPN promueve la activación de Th1 y favorece una repolarización del balance Th1/Th2. Se ha comprobado que activa los monocitos e induce su migración al foco infeccioso y que actúa como una opsonina promoviendo la fagocitosis de bacterias.

Interacciones y sinergias con otros componentes de la leche

La OPN láctea, por sus características estructurales, es capaz de interactuar con otros componentes de la leche. Se ha detectado presencia de OPN en las micelas de caseína de la leche humana. Esta interacción impide la unión de caseína con fosfatos y previene la precipitación del calcio de la leche en cristales no absorbibles de fosfato cálcico. Esta propiedad de la OPN ha demostrado *in vitro* que favorece la mineralización ósea.

Según datos recogidos *in vitro*, la OPN láctea actúa como transportador de lactoperoxidasa, lactoferrina e IgM hasta sus sitios efectivos, potenciando sus funciones inmunomoduladoras y antibacterianas.

Evidencia preclínica

La OPN láctea podría ejercer un efecto protector sobre la mucosa gastrointestinal, preservando su función barrera.

Algunos estudios experimentales realizados con ratones OPN-deficientes han constatado una falta de respuesta de tipo Th1 y una peor respuesta inmunitaria frente a la infección bacteriana y viral. En este tipo de animales, la administración de OPN reducía las manifestaciones inflamatorias en la mucosa del colon. La capacidad antimicrobiana de la OPN se ha atribuido a su riqueza en residuos de ácido siálico, que limitarían la interacción de los patógenos con el epitelio intestinal.

En diversos estudios experimentales, tanto *in vitro* como *in vivo*, la OPN demostró una capacidad regeneradora frente a lesiones isquémicas o hipóxicas en el sistema nervioso central, promoviendo la remielinización y modulando la neuroinflamación. Esta actividad se ha asociado al reconocimiento de secuencias de aminoácidos específicas de la OPN por parte de los receptores de integrinas que activan la respuesta inflamatoria en el sistema nervioso.

Evidencia clínica

Actualmente se dispone de un estudio formal en lactantes alimentados con una fórmula infantil enriquecida con OPN láctea, que apoyaría sus efectos beneficiosos sobre la función inmunitaria. Se trata de un ensayo clínico, aleatorizado, controlado con una fórmula convencional y con un grupo de referencia con lactancia materna. Se hizo el seguimiento durante 6 meses de 240 lactantes sanos (80 por grupo), desde antes del primer mes de vida. Los lactantes con fórmula suplementada con OPN presentaron menos días de fiebre que los niños alimentados con fórmula convencional y niveles de células T y citoquinas plasmáticas semejantes a los lactantes con leche materna.

Además, se cuantificaron los niveles plasmáticos de isoleucina, leucina y valina menos elevados que en los lactantes con fórmula convencional, a favor de un menor estímulo sobre la liberación de insulina, lo que sugiere un efecto metabólico protector.

Seguridad de la osteopontina láctea

En estudios preclínicos no se ha observado toxicidad celular ni potencial mutagénico para la OPN láctea. Se ha descartado la toxicidad oral y los efectos adversos sobre el desarrollo embrionario y la teratogénesis.

Un estudio experimental con macacos *Rhesus* lactantes no mostró diferencias significativas en el crecimiento entre las crías alimentadas al pecho, las alimentadas con fórmula estándar y las que recibieron fórmula con OPN.

El único ensayo clínico disponible registró, para los niños alimentados con OPN, unos datos de crecimiento adecuado según los parámetros estandarizados de peso talla y perímetro craneal.

Conclusiones

La OPN bovina y la OPN humana guardan un parecido estructural y participan en la respuesta inmunitaria temprana.

Los datos preclínicos obtenidos respaldan el papel de la OPN láctea al promover la activación de la respuesta inmunitaria innata necesaria desde el inicio de la vida extrauterina.

Aunque el primer ensayo clínico con fórmulas enriquecidas con OPN láctea aporta resultados positivos sobre su función inmunomoduladora, es necesario disponer de más estudios que corroboren estos datos.

La evidencia científica acumulada hasta el momento va a favor de considerar la OPN láctea como un componente bioactivo de la leche. La OPN láctea bovina añadida en fórmulas infantiles mantiene a corto plazo el crecimiento adecuado, presenta una buena digestibilidad y cumple los aspectos de seguridad y tolerabilidad. Según los datos disponibles, podría contribuir favorablemente a la maduración del sistema inmunitario y el sistema digestivo e incluso al desarrollo metabólico y cognitivo desde edades muy tempranas. ■

Bibliografía general

- Albertsson AM, Zhang X, Leavenworth J, Bi D, Nair S, Qiao L, et al. The effect of osteopontin and osteopontin-derived peptides on preterm brain injury. *J Neuroinflammation*. 2014; 11: 197.
- Azuma N, Maeta A, Fukuchi K, Kanno C. A rapid method for purifying osteopontin from bovine milk and interaction between osteopontin and other milk proteins. *Int. Dairy J.* 2006; 16: 370-378.
- Berger A. Th1 and Th2 responses: what are they? *BMJ*. 2000; 321(7258): 424.
- Bruun S, Jacobsen LN, Ze X, Husby S, Ueno HM, Nojiri K, et al. Osteopontin levels in human milk vary across countries and within lactation period: data from a multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 67(2): 250-256.
- Chatterton DEW, Rasmussen JT, Heegaard CW, Sørensen ES, Petersen TE. In vitro digestion of novel milk protein ingredients for use in infant formulas: research on biological functions. *Trends Food Sci Technol*. 2004;15(7-8): 373-383.
- Christensen B, Nielsen MS, Haselmann KF, Petersen TE, Sørensen ES. Post-translationally modified residues of native human osteopontin are located in clusters: identification of 36 phosphorylation and five O-glycosylation sites and their biological implications. *Biochem J*. 2005; 390(Pt 1): 285-292.
- Christensen B, Schack L, Kläning E, Sørensen ES. Osteopontin is cleaved at multiple sites close to its integrin-binding motifs in milk and is a novel substrate for plasmin and cathepsin D. *J Biol Chem*. 2010; 285(11): 7.929-7.937.
- Christensen B, Sørensen ES. Structure, function and nutritional potential of milk osteopontin. *Int. Dairy J.* 2016; 57: 1.
- Da Silva AP, Ellen RP, Sørensen ES, Goldberg HA, Zohar R, Sodek J. Osteopontin attenuation of dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *Lab Invest*. 2009; 89(10): 1.169-1.181.
- Demmelmair H, Prell C, Timby N, Lönnerdal B. Benefits of lactoferrin, osteopontin and milk fat globule membranes for infants. *Nutrients*. 2017; 9(817).
- Donovan SM, Monaco MH, Drnevich J, Kvistgaard AS, Hernel O, Lönnerdal B. Bovine osteopontin modifies the intestinal transcriptome of formula-fed infant rhesus monkeys to be more similar to those that were breastfed. *J Nutr*. 2014; 144(12): 1.910-1.919.

- Gericke A, Qin C, Spevak L, Fujimoto Y, Butler WT, Sørensen ES, Boskey AL. Importance of phosphorylation for osteopontin regulation of biomineralization. *Calcif Tissue Int.* 2005; 77(1): 45-54.
- Godfrey KM, Gluckman PD, Hanson MA. Developmental origins of metabolic disease: life course and intergenerational perspectives. *Trends Endocrinol Metab.* 2010; 21(4): 199-205.
- Koletzko B, Brands B, Grote V, Kirchberg FF, Prell C, Rzehak P, et al. Early Nutrition Programming Project. Long-term health impact of early nutrition: the power of programming. *Ann Nutr Metab.* 2017; 70(3): 161-169.
- Kvistgaard AS, Matulka RA, Dolan LC, Ramanujam KS. Pre-clinical in vitro and in vivo safety evaluation of bovine whey derived osteopontin, Lacprodan® OPN-10. *Food Chem Toxicol.* 2014; 73: 59-70.
- Lønnerdal B, Kvistgaard AS, Peerson JM, Donovan SM, Peng YM. Growth, nutrition, and cytokine response of breast-fed infants and infants fed formula with added bovine osteopontin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62(4): 650-657.
- Lund SA, Giachelli CM, Scatena M. The role of osteopontin in inflammatory processes. *J Cell Commun Signal.* 2009; 3(3-4): 311-322.
- Meller R, Stevens SL, Minami M, Cameron JA, King S, Rosenzweig H, et al. Neuroprotection by osteopontin in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2005; 25(2): 217-225.
- Nau GJ, Liaw L, Chupp GL, Berman JS, Hogan BL, Young RA. Attenuated host resistance against mycobacterium bovis BCG infection in mice lacking osteopontin. *Infect Immun.* 1999; 67(8): 4.223-4.230.
- Schack L, Lange A, Kelsen J, Agnholt J, Christensen B, Petersen TE, Sørensen ES. Considerable variation in the concentration of osteopontin in human milk, bovine milk, and infant formulas. *J Dairy Sci.* 2009; 92(11): 5.378-5.385.
- Schack L, Stapulionis R, Christensen B, Kofod-Olsen E, Skov Sørensen UB, et al. Osteopontin enhances phagocytosis through a novel osteopontin receptor, the alphaXbeta2 integrin. *J Immunol.* 2009; 182(11): 6.943-6.950.
- Sodek J, Ganss B, McKee MD. Osteopontin. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000; 11(3): 279-303.
- Van Velthoven CT, Heijnen CJ, Van Bel F, Kavelaars A. Osteopontin enhances endogenous repair after neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Stroke.* 2011; 42(8): 2.294-2.301.
- Wang KX, Denhardt DT. Osteopontin: role in immune regulation and stress responses. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2008; 19(5-6): 333-345.
- West CE, Kvistgaard AS, Peerson JM, Donovan SM, Peng YM, Lønnerdal B. Effects of osteopontin-enriched formula on lymphocyte subsets in the first 6 months of life: a randomized controlled trial. *Pediatr Res.* 2017; 82(1): 63-71.

Nutrición parenteral. Nuevas guías

R. Galera Martínez

Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería

Introducción

En los últimos años se han publicado las actualizaciones de las dos principales guías clínicas de nutrición parenteral (NP) pediátrica en nuestro medio. En primer lugar, en 2017 se publicó la actualización de las guías de práctica clínica sobre NP pediátrica de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP) y la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)¹. Posteriormente, en 2018 se han publicado las guías de la European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) y la European Society of Paediatric Research (ESPR), conjuntamente con la Chinese Society of Parenteral and Enteral Nutrition (CSPEN)².

Uno de los hechos diferenciales de estas guías respecto a las ediciones previas es el enfoque para evitar posibles consecuencias negativas en relación con el exceso o el desequilibrio de los diversos nutrientes, sobre todo en los pacientes críticamente enfermos. A continuación se exponen brevemente las principales recomendaciones y novedades acerca del aporte de macro/micronutrientes y las recomendaciones de estandarización de la NP pediátrica.

Requerimiento de energía

En ambos casos se sigue recomendando el uso de la fórmula de Schofield como base para la estimación del gasto energético basal, aunque advirtiendo que su utilidad es limitada en determinadas situaciones, como la desnutrición, las alteraciones metabólicas o en el paciente críticamente enfermo, por lo que en estos casos es recomendable la realización de una calorimetría indirecta^{3,4}.

Los requerimientos energéticos totales recomendados son menores que en las ediciones previas, pues, en ambos casos, toman como referencia las recomendaciones del Documento de Roma publicado por la Organización Mundial de la Salud de 2004⁵. Además, en la guía clínica de la ESPGHAN se dividen dichos requerimientos según la fase de repuesta al estrés en el paciente críticamente enfermo (fase aguda, estable y de recuperación), influido por los resultados del ensayo PEPaNIC⁶. Este ensayo clínico multicéntrico, publicado en 2016, realizado en pacientes pediátricos ingresados en unidades de cuidados intensivos, muestra que la administración tardía de NP (octavo día) frente a precoz (primer día) se asoció a menores tasas de infecciones, duración del soporte con ventilación mecánica y estancia hospitalaria. Una de las principales diferencias observadas fue que el grupo de NP precoz recibió un mayor aporte energético durante los primeros 7 días, por lo que se postula que la sobrealimentación podría desempe-

ñar un papel clave en estos resultados, mayor incluso que el momento de inicio de la NP⁷. En la guía de la ESPGHAN se realiza además la recomendación condicional de considerar retrasar una semana el inicio de NP en los pacientes críticamente enfermos⁴.

Requerimientos proteicos

Ambas guías coinciden en los aportes proteicos. En el recién nacido pretérmino (RNPT) se recomienda iniciar un aporte proteico desde el primer día de 1,5-2,5 g/kg/día y un aumento rápido en los primeros días hasta 3,5-4 g/kg, junto con un aporte no proteico >65 kcal/kg/día^{3,8}. Unos aportes iniciales superiores (3,6 g/kg/día junto con lípidos) no han demostrado una mejora del balance nitrogenado y se asocian a un aumento de la urea plasmática, que refleja una mayor oxidación de aminoácidos⁹. En el resto de grupos de edad, las recomendaciones de aminoácidos son de 1,5-3 g/kg/día en neonatos, de 1-2,5 g/kg/día en niños de 2 meses-3 años, y de 1-2 g/kg/día en los de 3-18 años^{3,8}.

En el RNPT, la fórmula de NP debe contener cisteína, tirosina y taurina, con el objetivo de evitar su déficit, ya que son aminoácidos semiesenciales en este periodo de la vida. Ambas guías llaman la atención sobre la importancia de asegurar el aporte de arginina, que contribuye a un mejor control glucémico y, además, parece reducir la incidencia de enterocolitis necrotizante^{8,9}. No se recomienda la adicción de glutamina por no haber demostrado beneficios sobre la mortalidad, el desarrollo de sepsis y/o de enterocolitis necrotizante o el neurodesarrollo a los 24 meses de vida. No se dispone de datos en pacientes pediátricos mayores de esa edad^{8,9}.

Requerimientos de hidratos de carbono y lípidos

Se reducen las recomendaciones de aporte de glucosa, especialmente en el paciente críticamente enfermo, ya que asocia a mayor morbilidad, incrementa la lipogénesis, favorece el depósito graso en el tejido hepático, aumenta la producción de triglicéridos y puede incrementar la producción de CO₂. Además, el aporte de glucosa no frena el catabolismo proteico en la fase aguda de la enfermedad^{3,10}.

En relación con los lípidos, ambas guías se decantan por el uso de soluciones lipídicas mixtas (no basadas exclusivamente en soja) por su perfil de ácidos grasos más equilibrado, ausencia de fitoesteroles y mayor contenido en vitamina E^{3,10}. En el RNPT se recomienda su adicción a la fórmula de NP desde el primer día de vida. Los límites máximos de aporte parenteral de lípidos se sitúan en 4 g/kg/día para lactantes y RNPT y 3 g/kg/día para el resto de edades.

Por último, no se recomienda el uso sistemático de heparina en la NP pediátrica, y el uso de carnitina debe considerarse en los pacientes que reciban NP durante más de 4 semanas^{3,10}.

Requerimientos de agua y electrolitos

En ambas guías se desarrollan los requerimientos hídricos del neonato durante la fase de transición, intermedia y crecimiento estable, recomendando un incremento progresivo tanto del

aporte hídrico como electrolítico. En los lactantes y niños mayores se sigue recomendando el uso de la fórmula de Holliday-Segar para el cálculo de los requerimientos hídricos^{3,11}.

Requerimientos de minerales, oligoelementos y vitaminas

Las recomendaciones de oligoelementos prácticamente coinciden en ambas guías^{3,12}. En cuanto al hierro, ambas guías priorizan el aporte enteral y no recomiendan su adicción a la NP si la duración es menor de 3 meses¹². Las guías ESPGHAN desarrollan más ampliamente su administración junto con NP en pacientes con NP de larga duración que no consiguen mantener un buen estatus de hierro con aportes orales¹².

En relación con los aportes de calcio y fósforo, ambas guías recomiendan el uso de fuentes orgánicas de fosfato, por la menor probabilidad de precipitar^{3,13}. El glicerol-fosfato sódico es el único fosfato orgánico disponible en nuestro país. Este ion aporta 2 mmol de sodio por cada mmol de fósforo, lo que hay que tener en cuenta si se quiere restringir el aporte de sodio¹⁴. Por otro lado, se recomienda monitorizar los aportes de magnesio en RNPT cuyas madres hayan recibido sulfato de magnesio antes del parto, para ajustar los aportes parenterales iniciales^{9,13}.

En relación con las vitaminas, ambas guías recomiendan su adicción sistemática, conjuntamente con la mezcla de oligoelementos y, siempre que sea posible, con la emulsión lipídica, pues aumenta la estabilidad de las vitaminas^{3,15}. Las dosis recomendadas son similares, aunque se destaca que se basan en opiniones de expertos, pues en la mayoría de casos desconocemos las dosis óptimas y condiciones ideales de infusión en los pacientes pediátricos¹⁵.

Vías de acceso

Ambas guías dedican un capítulo a los accesos venosos^{16,17}. Se recomienda la administración de NP prolongada a través de catéteres venosos centrales (CVC) tunelizados y fijados, aunque en el medio hospitalario se pueden utilizar los catéteres venosos percutáneos periféricos largos. Siempre que sea posible, dichos catéteres deben utilizarse exclusivamente para administrar NP. La técnica de elección para la colocación de ambos tipos de catéteres es la canulación percutánea guiada por ecografía. Se insiste en la gran importancia de las medidas antisépticas tanto en el lavado de manos como en el uso de las conexiones al manipular los CVC. Para el lavado y sellado de los CVC se usará suero salino al 0,9%¹⁶. La guía ESPGHAN recomienda una infusión de suero heparinizado cada 1-2 semanas en los catéteres que se usan de forma intermitente¹⁷.

Prescripción y estandarización de la nutrición parenteral

Por último, otra de las novedades es el protagonismo de las soluciones estandarizadas de NP. Ambas guías dedican un capítulo a esta cuestión^{18,19}. La estandarización de la NP puede evitar errores y agilizar distintos pasos del circuito prescripcón-

validación-preparación. La guía ESPGHAN recomienda, siempre que sea posible, el uso de NP estandarizada en pacientes pediátricos y recién nacidos, incluidos los RNPT. La descripción individualizada se reservaría para los pacientes con especiales requerimientos de energía y nutrientes (como los críticamente enfermos o los que precisen NP durante periodos prolongados)¹⁹. La SENPE/SEGHNP, que también recomienda la estandarización siempre que sea posible, repasa las dificultades para dicha implementación, ya que para lograr la estandarización es necesaria una variedad amplia de NP que se ajuste a los diferentes requerimientos de macronutrientes, electrolitos y volumen de los pacientes¹⁸. ■

Bibliografía

1. Pedrón Giner C, Cuervas-Mons Vendrell M, Galera Martínez R, Gómez López L, Gomis Muñoz P, Irastorza-Terradillos I, et al. Guía de práctica clínica SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. *Nutr Hosp.* 2017; 34: 745-758.
2. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Cai W, Campoy C, Carnielli V, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018; 37(6): 2.303-2.305.
3. Martínez Costa C, Pedrón Giner C. Guía de práctica clínica SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica: requerimientos en nutrición parenteral pediátrica. *Nutr Hosp.* 2017; 34(3): 14-23.
4. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: energy. *Clin Nutr.* 2018; 37(6): 2.309-2.314.
5. FAO/WHO/UNU expert consultation. Human energy requirements. Roma: World Health Organisation, 2004.
6. Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D, Verbruggen S, Wouters PJ, Vanhorebeek I, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med.* 2016; 374: 1.111-1.122.
7. Mehta NM. Parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med.* 2016; 374(12): 1.190-1.192.
8. Van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: aminoacids. *Clin Nutr.* 2018; 37: 2.315-2.323.
9. Galera Martínez R, Pedrón Giner C. Guía de práctica clínica SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica: nutrición parenteral en situaciones clínicas especiales. *Nutr Hosp.* 2017; 34(Supl 3): 24-31.
10. Mesotten D, Joosten K, Van Kempen A, Verbruggen S; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: carbohydrates. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2.337-2.343.
11. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: fluid and electrolytes. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2.344-2.353.
12. Domellöf M, Szitanyi P, Simchowicz V, Franz A, Mimouni F; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: iron and trace minerals. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2.354-2.359.
13. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: calcium, phosphorus and magnesium. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2.360-2.365.
14. Gomis Muñoz P. Guía de práctica clínica SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica: preparación de las nutriciones parenterales pediátricas. *Nutr Hosp.* 2017; 34(Supl 3): 44-49.
15. Bronsky J, Campoy C, Braegger C; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: vitamins. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2.366-2.378.
16. Irastorza Terradillos I. Guía de práctica clínica SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica: Vías de acceso en nutrición parenteral pediátrica. *Nutr Hosp.* 2017; 34(Supl 3): 9-13.
17. Kolaček S, Puntis JWL, Hojsak I; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: venous access. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2.379-2.391.
18. Pozas del Río MT, Cuervas-Mons Vendrell C. Guía de práctica clínica SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica: prescripción y estandarización de la nutrición parenteral pediátrica. *Nutr Hosp.* 2017; (34 Supl 3): 40-43.
19. Riskin A, Picaud JC, Shamir R; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: standard versus individualized parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018; 37(6 Pt B): 2.409-2.417.

Nutrición enteral en pediatría

C. Pedrón Giner

Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Resumen

La nutrición enteral es la técnica de soporte artificial que utiliza la vía digestiva para el aporte de los nutrientes.

Se exponen las características esenciales de la técnica y las puntualizaciones recientes en cuanto a concepto (nutrición enteral

oral o por sonda), indicaciones (en función de parámetros basados en la ingesta o antropometría), vías de acceso (quirúrgica o no, gástrica o pospilórica), tipo de administración (fraccionada o continua), material de administración (sondas, sistemas de infusión, fórmulas), modo de realización y complicaciones (comunes a todos los tipos de accesos y técnicas, inmediatas y tardías). ■