

## REVISIÓN

## Principales fórmulas especiales utilizadas en lactantes

J.M. Marugán de Miguelsanz, C. Alonso Vicente, M. Marcos Temprano, M.C. Torres Hinojal  
Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

## Resumen

Hoy en día tenemos a nuestra disposición varios tipos de fórmulas especiales adaptadas para su uso en lactantes, no sólo en enfermedades concretas, sino también en el manejo de problemas digestivos menores. En este artículo se revisan las principales características de estas fórmulas y sus indicaciones de uso aprobadas.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Leches adaptadas modificadas, fórmulas especiales, lactante

## Abstract

*Title:* Main special formulas used in infants

Nowadays, there are several special formulas which are adapted to be used in infants, modified in different ways not only to treat specific diseases but also other minor digestive problems. This article reviews the main characteristics of those formulas and the accepted indications for their use.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved,

## Keywords

Modified adapted milks, special formulas, infant

## Introducción

Hoy en día disponemos de varios tipos de fórmulas especiales para su uso en lactantes, no sólo para el tratamiento de distintas enfermedades, sino también para diversas situaciones no estrictamente patológicas, lo que ha permitido un manejo más sencillo de múltiples problemas en la práctica clínica. Sin embargo, y a pesar de que en teoría son bien conocidas y muchas de ellas llevan años comercializadas, es necesario tener siempre presentes sus principales características e indicaciones de uso, así como sus diferencias fundamentales con la leche materna. Estas fórmulas sustituirían en esos casos a las clásicamente denominadas «fórmulas adaptadas» para esta edad, y que ahora se denominan «leches para lactantes», para el primer semestre de vida, y «leches de continuación» a partir de entonces, con una directiva europea que regula su composición<sup>1,2</sup>.

## Fórmulas antirregurgitación

Cuando estas fórmulas aparecieron en el mercado, lo hicieron con la denominación de «fórmulas antirreflujo», término que muchos clínicos aún siguen utilizando indebidamente. Sin embargo, se tuvo que cambiar su nombre por el de «fórmulas antirregurgitación» (AR) porque, aunque disminuyen las regurgitaciones y los vómitos en los niños que las utilizan, se ha demostrado mediante estudios de pH-metría esofágica que no mejoran el reflujo gastroesofágico (RGE) ni sus consecuen-

cias<sup>3,4</sup>. Es más, hay un riesgo mayor de aumentar el tiempo de contacto del material ácido refluído con la mucosa esofágica, por el incremento en la viscosidad del contenido intraluminal, y un teórico mayor riesgo de esofagitis<sup>5</sup>.

Las leches AR no son fórmulas normales, ya que aumentan hasta 4 veces su viscosidad en el estómago, debido a distintos cambios en su composición, y tratan de favorecer el vaciado gástrico, factor importante en las repercusiones del reflujo. Suele haber fórmulas AR de inicio y de continuación. Las principales modificaciones que contienen son las siguientes<sup>5</sup>:

- Adición de un espesante. El primero utilizado fue la harina de semilla de algarrobo, que llega sin digerir al colon, produciendo un efecto fibra; puede provocar heces más blandas, dolor abdominal y diarrea leve. También se ha utilizado el almidón de maíz o arroz, que tiene una menor viscosidad, pero también un efecto prebiótico; podría ser parcialmente digerido y, por tanto, aumentar algo su valor calórico. Ambos tipos de espesantes podrían inducir una teórica menor biodisponibilidad de calcio, cinc o hierro.
- Menor contenido en grasa, para favorecer el vaciado gástrico.
- La mayoría presenta una relación seroproteínas/caseína diferente a las fórmulas de inicio, en las que este cociente se sitúa en 60/40. Su relación se parece más a la observada en la leche de vaca (20/80), a costa de un mayor contenido en caseína que, aunque enlentece el vaciado gástrico respecto a las proteínas séricas, aumenta su viscosidad y ejerce un efecto tampón sobre el ácido en el estómago<sup>6</sup>.

Fecha de recepción: 31/10/16. Fecha de aceptación: 7/11/16.

**Correspondencia:** J.M. Marugán de Miguelsanz. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Avda. Ramón y Cajal, 3. 47003 Valladolid. Correo electrónico: jmmarugan@telefonica.net

- Por lo demás, son similares a las fórmulas adaptadas, y la lactosa es el hidrato de carbono casi exclusivo que contienen.

Hoy en día el manejo del niño regurgitador está bastante establecido, y depende de si se sospecha en el paciente un RGE no complicado (niño «regurgitador feliz», o *happy spitter*), sin ningún otro síntoma ni signo asociado —en cuyo caso el manejo conservador debe ser la regla, explicando a los padres la naturaleza benigna del proceso—, o, por el contrario, se sospecha una posible enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), con complicaciones asociadas y/o esofagitis.

No deben utilizarse de forma sistemática las fórmulas AR en el primer caso, es decir, en lactantes regurgitadores sin otros síntomas y que crecen adecuadamente<sup>5</sup>, pero éstas podrían utilizarse como prueba terapéutica durante 2 semanas en el ámbito extrahospitalario, ya que mejoran rápidamente los vómitos, sobre todo en niños con un RGE no complicado. En caso de respuesta positiva, la posibilidad de que exista un reflujo es elevada, aunque se debería volver a alimentar al lactante con una fórmula normal, ya que no está justificado su uso sistemático.

No obstante, en la guía de práctica clínica del RGE, publicada conjuntamente por la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) y la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN), en 2009, también se contempla la posibilidad de administrar temporalmente las fórmulas AR en niños con un RGE no complicado pero con una escasa ganancia de peso, para disminuir los vómitos y la pérdida de nutrientes y favorecer la recuperación nutricional<sup>3,5</sup>, junto con otras medidas terapéuticas y siempre bajo supervisión médica. Sin embargo, se necesitaría otro abordaje diagnóstico posterior del reflujo, con realización de técnicas especiales, como la pH-metría esofágica o la endoscopia, o bien terapéutico, determinado por la sospecha o no de esofagitis y de ERGE, pero no están indicadas en ningún caso como único tratamiento.

## Modificaciones en las fórmulas para lactantes. Modificaciones en proteínas

Antes de entrar en la explicación de otras fórmulas especiales, para simplificar su comprensión, indicaremos brevemente las modificaciones habituales en los tres principios inmediatos, dejando aparte otro tipo de nutrientes:

### Hidratos de carbono

Las fórmulas del lactante contienen lactosa, y las modificaciones pasarán siempre por su reducción o supresión, sustituyéndola por otro disacárido con similares propiedades osmóticas y habitualmente bien digerido en múltiples patologías, como es la dextrinomaltoza, o bien pequeños polímeros de glucosa (en general, de menos de 7 moléculas de glucosa) y, en mucha menor proporción, por sacarosa.

### Grasas

Una parte de los triglicéridos debe aportar los requerimientos de los imprescindibles ácidos grasos (AG) esenciales, todos ellos incluidos en triglicéridos de cadena larga (LCT). Sin embargo, el resto de grasas puede ser sustituido en parte por triglicéridos de cadena media (MCT), con un reducido número de átomos de carbono, que los convierte en prácticamente hidrosolubles, sin precisar la formación de quilomicrones, la presencia de sales biliares ni lipasa. Por ello tienen una fácil absorción, lo que asegura el aporte energético en muchas patologías, pero no tienen una función estructural, sólo energética, con una oxidación rápida. Tienen mayor osmolaridad y peor sabor, y no es recomendable sobrepasar el 40-50% del total del aporte calórico de las grasas, por el riesgo de aparición de acidosis y diarrea.

### Proteínas

Ante un cuadro de desnutrición, mala digestión y/o alergia alimentaria, no se debe administrar la proteína entera de vaca contenida en las fórmulas normales (poliméricas). Existen varias opciones al respecto:

1. Sustituirla por una proteína entera de otro origen, adaptada a la composición de las fórmulas para lactantes —nunca bebidas vegetales no adaptadas (casi siempre una fórmula de soja)—, aunque tiene un menor valor biológico que las proteínas animales, o por los hidrolizados de arroz también ahora disponibles.
2. Administrar la proteína original en forma de pequeños péptidos sin capacidad antigénica (tras la hidrólisis de ésta), enzimática o por calor. Son los llamados «hidrolizados» (de caseína, proteína sérica o ambas) o «fórmulas peptídicas», con un porcentaje variable de aminoácidos libres. La Academia Americana de Pediatría define un hidrolizado extenso (de alto grado de hidrólisis) cuando contiene sólo péptidos menores de 3.000 Da, sin capacidad alergénica, aunque por encima de 1.000 Da pueden ser antigénicos. Estas fórmulas deberían demostrar en estudios clínicos que con un intervalo de confianza del 95% no provocan reacciones alérgicas en el 90% de los niños con alergia confirmada a la leche de vaca<sup>7,8</sup>. Su alto contenido en aminoácidos azufrados da mal sabor a la fórmula y dificulta su aceptación por parte del niño, cuyas deposiciones son diferentes, generalmente líquidas y verdosas. También existen hidrolizados de proteínas vegetales, soja y, actualmente, arroz, seguros y eficaces.
3. En forma únicamente de aminoácidos sintéticos, tratando de reproducir el aminograma obtenido en niños alimentados con leche materna.

Tanto las fórmulas hidrolizadas como las basadas en aminoácidos sintéticos serán útiles en los cuadros graves de desnutrición y mala digestión de cualquier origen, ya que mejoran la tolerancia y favorecen la recuperación nutricional mucho más que las fórmulas de soja o de arroz, de menor valor biológico.

Las fórmulas modificadas en los tres principios inmediatos (modificadas en proteínas, sin lactosa, y con un porcentaje variable de MCT) estarán especialmente indicadas en la alergia

a proteínas de la leche de vaca (APLV) en presencia de enteropatía y desnutrición. Se denominarán «fórmulas semielementales» (FSE) si la proteína está en forma de péptidos (hidrolizados), y «fórmulas elementales» (FE) si se basa únicamente en aminoácidos libres.

Las indicaciones de las FSE serían la APLV, especialmente la asociada a desnutrición y mala digestión, cualquier situación de desnutrición grave (con la malabsorción secundaria que conlleva) y la malabsorción de cualquier origen (pancreático, hepatobiliar, etc.). Existen otras indicaciones no tan unánimemente aceptadas, como las siguientes: prevención de la APLV en niños de alto riesgo atópico hasta los 6 meses, si falla la lactancia materna; aparición de diarrea aguda grave en niños desnutridos en el primer trimestre; en la transición de nutrición parenteral a dieta normal, y en casos severos de cólicos del lactante a título de prueba durante 2-3 semanas para descartar una APLV, aunque no está justificado su uso indiscriminado, ya que se obtiene beneficio en un porcentaje muy bajo en esta última indicación.

En general, las FE se indicarán sólo ante el fracaso de las FSE, ya que son más caras, su tolerancia también puede ser peor, presentan una mayor osmolaridad e incluso pueden provocar, paradójicamente, una peor absorción, por el efecto competitivo entre aminoácidos sobre el transportador específico.

Para los casos de alergia inmediata a leche de vaca mediada por IgE, con manifestaciones agudas, en niños previamente sanos y sin desnutrición asociada, no sería imprescindible utilizar una FSE. Podría emplearse una fórmula de soja, o más habitualmente un hidrolizado de proteínas vacunas, no modificado en grasas ni lactosa (que, salvo por la hidrólisis proteica, serían fórmulas normales); estas fórmulas antes se denominaban «extensivamente hidrolizadas», o también «fórmulas con alto grado de hidrólisis con lactosa». Por tanto, estas últimas estarían especialmente indicadas en la APLV sin desnutrición, si fuera necesario un suplemento en la alimentación de los niños con lactancia materna y alto riesgo de alergia alimentaria (padre, madre o hermano con alergia demostrada), o como tratamiento de prueba, durante 2-3 semanas, en niños con cólicos del lactante severos (en los que podrían utilizarse también las FSE)<sup>6</sup>.

Finalmente, existen fórmulas denominadas «parcialmente hidrolizadas» o de «bajo grado de hidrólisis», que pueden contener péptidos mayores de 5.000 Da, contraindicadas en el tratamiento de la APLV. Se ha indicado su uso en la prevención de la alergia, aunque este aspecto aún es objeto de revisión. El estudio GINI confirmó el efecto preventivo de estas fórmulas, aunque de manera similar a un hidrolizado extenso de caseína, para la dermatitis atópica. Algunos autores e instituciones recomiendan su uso para la prevención de las manifestaciones alérgicas en niños de riesgo cuando sea necesario suplementar la lactancia materna hasta los 4-6 meses, e incluso se ha planteado la posibilidad de poder utilizarlas como una leche normal

en todos los niños con o sin riesgo alérgico, práctica que parece segura, pero se precisan aún estudios longitudinales al respecto<sup>9</sup>.

## Fórmulas de soja

Contienen proteína aislada de soja (entera o hidrolizada). Su valor biológico es el más alto de las proteínas vegetales, pero es menor que el de las proteínas vacunas. En la APLV tiene la ventaja de no provocar reacciones cruzadas. Son hipoosmolares, bien toleradas, tienen un sabor y una aceptación mejores que los hidrolizados extensos de proteínas vacunas, y son más baratas.

Son deficitarias en metionina y carnitina, y deben ser suplementadas hasta alcanzar los niveles de la leche materna. Provocan una menor biodisponibilidad de minerales (calcio, cinc, magnesio, hierro y cobre), en parte debido a la alta concentración de fitatos, que pueden inhibir su absorción, y también son suplementadas en calcio y fósforo en una relación de 1,2-2, hasta el nivel de las fórmulas adaptadas, así como en hierro y cinc.

Contienen dextrinomaltoza, polímeros de glucosa y/o sacarosa, como hidratos de carbono, y en algún caso pueden contener almidón, pero carecen de lactosa, como todas las fórmulas vegetales. Son hiperproteicas respecto a leche de fórmula (2,25 g frente a 1,2-1,9 g/100 mL), pero su aporte calórico es similar. Las grasas son de origen vegetal, y algunas pueden contener MCT.

Presentan una elevada concentración de algunos nutrientes, cuyos posibles efectos a largo plazo se desconocen, como manganeso, aluminio (por ello se desaconsejan en enfermos renales) y fitoestrógenos (isoflavonas), probables disruptores hormonales con efectos bien conocidos<sup>6</sup>.

Por todo ello, no se recomienda su uso en menores de 6 meses (por tanto, tampoco en presencia de cólicos del lactante o para la prevención de enfermedades alérgicas) ni ante manifestaciones digestivas crónicas de alergia. Pueden estar indicadas en los siguientes casos: APLV mediada por IgE sin desnutrición (aunque más de la cuarta parte de los lactantes puede manifestar con el tiempo alergia a la soja), galactosemia, intolerancia a la lactosa o seguimiento de dietas sin proteínas animales por razones familiares (p. ej., familias vegetarianas)<sup>6,10,11</sup>.

## Fórmulas sin lactosa

La lactosa se ha sustituido parcial o totalmente por otro hidrato de carbono que no presente problemas en su absorción, como la dextrinomaltoza o los polímeros de glucosa, pero por lo demás son iguales a las fórmulas adaptadas. La lactosa es la única fuente de galactosa en el lactante. Favorece el desarrollo de una flora acidófila y aumenta la absorción de calcio, por lo que ante un uso prolongado, se aconseja suplementar en calcio. Por tanto, eliminar la lactosa de la dieta de forma prolongada debe estar justificado clínicamente.

Sus indicaciones serían lógicamente la intolerancia a la lactosa, primaria o secundaria, hasta la recuperación de la actividad enzimática (3-4 semanas en casos de diarrea en niños previamente sanos), o tras la remisión de la enfermedad de la mucosa intestinal de base: síndrome postenteritis, enfermedad celiaca, APLV, desnutrición, etc. No está indicada su exclusión en la realimentación inicial del niño con diarrea aguda<sup>12</sup>, y sólo se excluirá en este caso ante la evidencia de intolerancia secundaria, con diarrea persistente. No se utiliza en la galactosemia, por la posibilidad de contener trazas de lactosa.

A partir del año de edad, los niños que precisen una exclusión de la lactosa pueden consumir, en teoría, leches sin lactosa comerciales (disponibles en supermercados), no aptas para lactantes.

### Fórmulas hipercalóricas para lactantes

Su introducción desde hace ya algunos años en la nutrición infantil ha supuesto un gran avance terapéutico, ya que permiten aportar dietas completas desde el primer mes de vida hasta el año y medio, con excelente tolerancia y sabor, y un buen aporte calórico, lo que facilita mucho la recuperación nutricional del lactante enfermo y del fallo de medro.

Son dietas completas, con un alto contenido calórico respecto a las leches adaptadas (1 kcal/mL frente a 0,7/mL), aunque similar al de los preparados enterales para otras edades. Los hidratos de carbono suelen estar representados aproximadamente al 50% por dextrinomaltoza y lactosa. Las grasas son triglicéridos de cadena larga, con adición de LC-PUFA, y no contienen ni sacarosa ni gluten. El contenido proteico es de proteínas vacunas enteras en una de las fórmulas existentes (Infatrini®), junto con galactooligosacáridos (GOS) y fructooligosacáridos (FOS) añadidos, o de proteínas séricas parcialmente hidrolizadas (Infasource®), ninguna de las cuales puede utilizarse por tanto en la APLV, y finalmente en forma de hidrolizado extenso de proteínas séricas (Infatrini Peptisorb®), auténtica dieta semielemental.

Pueden utilizarse como único alimento o como suplemento, por boca o por sonda, e incluso permiten la adición de cereales, con los que aumentan aún más la densidad calórica. Son hiperproteicas (2,6 g/100 mL), lo que permite obtener un mejor balance nitrogenado en los niños desnutridos (leche materna: 0,9-1,2 g/100 mL; fórmulas: 1,2-1,9 g/100 mL). Su osmolaridad es algo superior a la de una fórmula adaptada, pero inferior a ésta si es suplementada con módulos de dextrinomaltoza y/o MCT, y son bien toleradas desde los primeros meses, aunque aún se dispone de poca experiencia en el recién nacido.

Hoy día constituyen la primera opción para enriquecer la dieta de los lactantes en calorías y/o proteínas<sup>13</sup>. Sólo en situaciones concretas, en que exista una mala tolerancia a una dieta hiperproteica, como en la insuficiencia renal, es preferible el uso de módulos de hidratos de carbono y/o lípidos.

### Otras fórmulas para problemas menores

Existen numerosas fórmulas para problemas menores o síntomas frecuentes, fundamentalmente digestivos, como el estreñimiento, los cólicos y/o las regurgitaciones<sup>6</sup>, bastante utilizadas en atención primaria, pero no en los enfermos crónicos. Aunque no existe evidencia científica sobre su eficacia en la mayoría de casos ni una recomendación general sobre su uso, están a nuestra disposición, y será la experiencia clínica del pediatra la que determinará su verdadera utilidad práctica.

#### Fórmulas antiestreñimiento

Las fórmulas antiestreñimiento (AE) pueden tener una o varias de las siguientes modificaciones:

- Mayor proporción de ácido palmítico en posición  $\beta$  o central en el triglicérido, más parecido a la leche materna (45%)<sup>4</sup>. Las heces de los niños alimentados con fórmulas son más duras debido a su mayor contenido en jabones cálcicos. La lipasa pancreática no hidroliza el palmitato en esa posición, por lo que el AG queda unido al glicerol, forma micelas mixtas con las sales biliares y es fácilmente absorbido. En las fórmulas adaptadas, los AG están mayoritariamente en posición  $\alpha$  (periféricos en el triglicérido) y, al ser hidrolizados por la lipasa, quedan libres, se absorben peor y se unen al calcio formando jabones cálcicos insolubles, que aumentan la dureza de las heces<sup>6</sup>. Además de ablandar las heces, permiten una mejor absorción de la grasa, calcio y magnesio, y un enriquecimiento del contenido mineral óseo.
- En otros casos pueden contener mayor cantidad de magnesio por su efecto laxante y estimulante de la motilidad intestinal a través del estímulo de la colecistoquinina. Las heces también serán más blandas y con un menor contenido en jabones cálcicos.
- Adición de oligosacáridos, sobre todo GOS y FOS. Tienen un efecto prebiótico, favorecen el desarrollo de una flora bifidógena y provocan heces más blandas y un aumento de volumen del bolo fecal.
- Relación calcio/fósforo de 2, y empleo de lactosa como único hidrato de carbono. Con ello se pretende reducir la formación de jabones cálcicos, al lograr una mayor absorción de calcio<sup>4</sup>.

#### Fórmulas anticólico

Hay una variedad de fórmulas denominadas anticólico (AC), o fórmulas «de confort», supuestamente mejor toleradas que una leche normal para lactantes. En estas fórmulas, las proteínas séricas suelen estar parcialmente hidrolizadas para facilitar su digestión, y algunas de ellas contienen una menor cantidad de lactosa, sustituida por dextrinomaltoza para reducir el exceso de gas abdominal producido por la fermentación colónica de la lactosa, si supuestamente existiera una pequeña cantidad de lactosa no absorbida en tramos altos.

También pueden contener FOS, para conseguir un efecto prebiótico, y una mayor proporción de  $\beta$ -palmitato. La modifica-

ción de la cantidad de grasa se lleva a cabo en algunos casos en forma de MCT.

Podrían ser eficaces en determinados casos sin una patología demostrada, pero también pueden inducir un efecto placebo; por ello, se precisaría la realización de estudios doble ciego que confirmaran los resultados.

### Otras fórmulas

- Fórmulas saciantes. Han sido pensadas para los lactantes con mucho apetito y una ingesta elevada. Contienen hidratos de carbono de absorción lenta para conseguir un nivel más constante de glucosa en sangre, evitando las hipoglucemias, y un perfil lipídico que favorece, asimismo, la sensación de saciedad tras la toma. No existen evidencias científicas sobre su utilidad.
- Fórmulas día/noche. Tienen una concentración mayor de triptófano, precursor de la melatonina, e hidratos de carbono en la fórmula de noche para favorecer el sueño, e incorporan MCT y nucleótidos uridina y adenosina. La concentración de triptófano en la leche materna es mayor durante la noche<sup>5</sup>. Estas leches contienen en la fórmula de día ingredientes que favorecen el estado de vigilia, como los nucleótidos citidina, guanosina e inopina, y un aporte elevado de B<sub>12</sub> y vitaminas antioxidantes A, C y E. Este tipo de fórmulas se han utilizado poco y, en cualquier caso, sus propiedades aún están por demostrar. ■

### Bibliografía

1. Reglamento delegado (UE) 2016/127 de la Comisión, relativo a los «requisitos específicos de composición e información aplicables a los preparados para lactantes y preparados de continuación, así como a los requisitos de información sobre los alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad». Diario Oficial de la Unión Europea 2.2.2016; L 25: 1-29.
2. Reglamento (UE) 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo de 12 de junio de 2013 relativo a los «alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad y los alimentos para usos médicos especiales». Diario Oficial de la Unión Europea 29.6.2013; L 181: 35-56.
3. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49: 498-547.
4. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. The effect of thickened feed interventions on gastroesophageal reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics.* 2008; 122: 1.268-1.277.
5. Ferrer Lorente B, Vitoria Miñana I, Dalmau Serra J. Indicaciones para las fórmulas lácteas especiales: fórmulas para problemas «menores», fórmulas sin lactosa y fórmulas de proteína de soja. *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67(7): 333-337.
6. Dalmau Serra J, Ferrer Llorente B, Vitoria Miñana I. Lactancia artificial. *Pediatría Integral.* 2015; 19(4): 251-259.
7. American Academy of Pediatrics. American Academy of Pediatrics: Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulae. *Pediatrics.* 2000; 106: 346-349.
8. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55: 221-229.
9. Vandenplas Y, Alarcon P, Flescher D, Hernell O, Kolacek S, Laignelet H, et al. Should partial hydrolysates be used as starter infant formula? A Working Group Consensus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62: 22-35.
10. 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.
11. Bathia J, Greer F; Committee on Nutrition AAP. Use of soy protein-based in infant feeding. *Pediatrics.* 2008; 121: 1.062-1.068.
12. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases. Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59: 132-152.
13. Germán Díaz M, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J. Y ahora, si es preciso aumentar el contenido en energía y nutrientes en la alimentación de un lactante, ¿qué debo emplear? *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72(9): 195-201.