

REVISIÓN

Indicaciones para las fórmulas lácteas especiales: fórmulas para problemas «menores», fórmulas sin lactosa y fórmulas de proteína de soja

B. Ferrer Lorente^{1,2}, I. Vitoria Miñana², J. Dalmau Serra²

¹Centro de Salud de Alaquàs. Valencia. ²Hospital Infantil «La Fe». Valencia

Resumen

En este momento, además de las fórmulas clásicas sin lactosa y de proteína de soja, disponemos de diversas fórmulas adaptadas, en las que se han realizado distintas modificaciones destinadas a solucionar problemas digestivos menores. En este artículo se revisa la composición de estas fórmulas, las evidencias científicas que sustentan su uso y las indicaciones aceptadas para su utilización, así como las indicaciones de las fórmulas sin lactosa y las fórmulas de proteína de soja.

Palabras clave

Fórmulas adaptadas modificadas, fórmulas especiales

Abstract

Title: The indications for special infant formulas: formulas for “minor” problems, lactose-free formulas and soy protein formulas

In addition to the classic lactose-free formulas and soy protein formulas, various adapted formulas that have been modified in different ways with the aim of solving minor digestive problems are currently available. The article reviews the composition of those formulas, the scientific evidence that supports their use and the accepted indications for their use, thereby reviewing the indications for the lactose-free and soy protein formulas.

Keywords

Modified adapted formulas, special formulas

Introducción

Actualmente hay diversas fórmulas destinadas a resolver problemas digestivos menores, modificadas a partir de fórmulas adaptadas y en las que se han realizado algunos cambios en su composición para darles una utilidad determinada: anticólico, saciante, bienestar, antiestreñimiento, etc. Están destinadas a resolver problemas digestivos menores, pero todas se encuentran incluidas por su composición dentro de las fórmulas adaptadas. La indicación del uso de estas fórmulas debe hacerla el pediatra conociendo la composición, el motivo y la utilidad real.

En el año 2001 el Comité de Nutrición de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) remarcó la necesidad de evaluar las características nutricionales y de seguridad de los productos destinados a la alimentación infantil¹. Posteriormente, este comité ha establecido unas recomendaciones sobre los datos básicos que se deben incluir en los estudios de valoración de la eficacia de estas fórmulas, y ha indicado la importancia de realizar estudios aleatorizados para facilitar su comparación y de efectuar metaanálisis².

Fórmulas antirregurgitación

En los niños regurgitadores, tradicionalmente se ha recomendado el espesamiento de los alimentos con el objetivo de aumentar su viscosidad y favorecer la retención en el estómago. Las fórmulas antirregurgitación (F-AR), inicialmente llamadas antirreflujo, son fórmulas de inicio y continuación destinadas al tratamiento del niño con regurgitaciones.

Las modificaciones realizadas en su composición consisten en añadir un espesante, utilizar la caseína como fuente principal de proteínas y disminuir el contenido en grasas.

Los espesantes pueden ser la harina de semilla de algarrobo o el almidón de maíz o de arroz. La fermentación de la harina de algarrobo en el colon puede dar lugar a unas heces más blandas y acelera el tránsito intestinal, pero también puede producir dolor abdominal y diarrea leve. Este efecto puede ser útil en lactantes con estreñimiento. Los almidones tienen una mejor digestibilidad y no producen los efectos secundarios de la harina de algarrobo, aunque aumentan ligeramente el valor calórico de la fórmula.

Las F-AR utilizan la caseína como principal fuente proteica, y la relación caseína/seroalbúmina es similar a la de la leche

de vaca. La precipitación de la caseína en el estómago da una mayor viscosidad a su contenido y puede enlentecer el vaciamento gástrico, pero disminuye los reflujos ácidos por su efecto tampón. El aumento de la viscosidad de la fórmula conlleva el riesgo de prolongar el tiempo de contacto del material refluido con la mucosa esofágica, con el consiguiente mayor riesgo de esofagitis.

Algunas de estas fórmulas tienen menor contenido en grasas y de ácidos grasos de cadena larga, por lo que aceleran el vaciado gástrico y tienen un mayor contenido en hidratos de carbono, lo que aumenta el aporte calórico.

No existen evidencias de que la utilización de estas fórmulas beneficie a los niños con esofagitis por reflujo, ya que no disminuyen los reflujos ácidos y, al ser una leche más espesa, se puede alargar el tiempo de aclaramiento esofágico. Por otra parte, no se conocen los efectos de los espesantes sobre la biodisponibilidad de otros nutrientes de la dieta, aunque en estudios realizados *in vitro* se ha indicado que puede haber una influencia negativa sobre la disponibilidad de algunos minerales³. En una reciente revisión sistemática de los ensayos clínicos disponibles sobre los efectos de las F-AR en niños sanos con reflujo gastroesofágico, se insiste en las limitaciones metodológicas de los trabajos; se concluye que, aunque estas fórmulas son moderadamente efectivas, su beneficio clínico es cuestionable y que, por otra parte, son necesarios estudios que confirmen la seguridad de estos productos a largo plazo y su coste-efectividad⁴.

En el año 2000 el Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría hacía referencia a las fórmulas F-AR como eficaces en el control de las regurgitaciones en caso de ser necesarias, pero no en el control del reflujo⁵. En la actualidad la única indicación aceptada para el uso de las F-AR es la de lactantes con retraso del crecimiento causado por la excesiva pérdida de nutrientes asociada a las regurgitaciones, y sólo deben usarse bajo supervisión médica junto con otras medidas de tratamiento (postural y farmacológico). No deben utilizarse en lactantes sanos regurgitadores que crecen adecuadamente⁶. El lactante regurgitador que crece bien no necesita un agente espesante en su alimentación (aunque la ansiedad de los padres tal vez sí lo requiera); de ahí que el Comité de Nutrición de la ESPGHAN haya llamado la atención sobre el mal uso y abuso en su utilización en Europa⁷. Por último, este tipo de fórmula no debe indicarse como única medida en niños con reflujo gastroesofágico moderado o esofagitis por reflujo.

Fórmulas antiestreñimiento

Las fórmulas antiestreñimiento (F-AE) son fórmulas en las que se modifican los triglicéridos para obtener ácido palmítico en posición beta. La lipasa pancreática actúa preferentemente sobre la posición alfa y da lugar a los ácidos grasos libres que forman jabones cálcicos insolubles, que se eliminan en las heces y son responsables de la dureza de éstas. En la leche ma-

terna el 70% de los ácidos grasos se localizan en posición beta; la lipasa pancreática no los hidroliza, por lo que el ácido graso queda unido al glicerol y es fácilmente absorbido con las sales biliares. Las heces del lactante con leche materna son más blandas, y una razón para ello es la casi ausencia de jabones cálcicos⁸. Así pues, las F-AE contienen un 45% del ácido palmítico en posición beta, intentando reproducir la composición de la leche materna.

En algún caso, las F-AE contienen mayor cantidad de magnesio, cuyo efecto laxante es en parte debido al estímulo de la motilidad intestinal a través de la colecistocinina. La relación calcio/fósforo de 2, así como el empleo de lactosa como único hidrato de carbono, también pretenden evitar la formación de jabones cálcicos al lograr una mayor absorción de calcio. Las heces de los niños alimentados con estas fórmulas lácticas deberían tener una dureza menor y un menor contenido en jabones cálcicos, similar al de la leche materna.

En 2001 el Comité de Nutrición de la Comunidad Europea aceptó la adición de oligosacáridos (galactooligosacáridos y fructooligosacáridos) en las leches de inicio y continuación⁹ con la finalidad de lograr una flora bifidogénica, con lo que las heces serían más blandas y más frecuentes¹⁰⁻¹².

Algunos trabajos han demostrado que las heces son más blandas y numerosas^{13,14}, pero no hay trabajos que documenten la eficacia clínica de este tipo de modificaciones. Por otro lado, la definición de estreñimiento es relativa, pues al número y la frecuencia de deposiciones diarias hay que añadir la dificultad en la emisión. Así, un niño sano puede defecar heces blandas cada dos días sin dificultad¹⁵, por lo que antes de valorar un cambio en la fórmula láctica hay que determinar a través de la información materna si realmente existe una situación de estreñimiento. En cualquier caso, si el niño hace menos de tres deposiciones semanales y las heces son duras y/o la defecación dolorosa, parece razonable probar con una F-AE¹⁶.

Fórmulas anticólico

Las fórmulas anticólico (F-AC) y las fórmulas confort se han diseñado para actuar sobre los posibles factores desencadenantes del cólico del lactante. Las primeras están dirigidas al tratamiento del cólico del lactante, mientras que las segundas pretenden solucionar todas las molestias (cólicos, regurgitaciones, estreñimiento) que incomodan al lactante y provocan su llanto. En estas fórmulas, las proteínas están parcialmente hidrolizadas para facilitar su digestión. Además, algunas contienen menor cantidad de lactosa, que es sustituida por malto-dextrina para reducir el exceso de gas abdominal producido por la fermentación colónica de la lactosa no absorbida en tramos altos intestinales. Sin embargo, el aumento del gas no se ha demostrado como causa clara del cólico del lactante. También se han añadido fructooligosacáridos para conseguir un efecto prebiótico. Por último, contienen mayor proporción de ácido palmítico en posición beta.

Las modificaciones realizadas en la composición de estas fórmulas tienen una base científica teórica y podrían ser eficaces en determinados casos sin patología evidente, aunque en ocasiones la mejoría obtenida puede deberse al efecto placebo. Así, la reducción de la lactosa en la fórmula adaptada o la hidrólisis parcial de las proteínas no ha demostrado ser una medida eficaz en el tratamiento del cólico del lactante¹⁷. En este sentido, en lactantes con cólicos graves podría estar indicado un ensayo terapéutico con una fórmula de alto grado de hidrólisis de las proteínas durante 1-2 semanas, y si se observase mejoría, mantener dicha fórmula hasta los 3-4 meses¹⁸. Tampoco parece que la adición de oligosacáridos a las fórmulas sea la solución, por lo que la ESPGHAN no recomienda su uso profiláctico o terapéutico¹⁹. La mayoría de los estudios demuestran que las heces son más blandas, pero no establecen una recomendación general sobre su uso¹⁰. Savino et al., con una fórmula de las características antes reseñadas, describen una reducción promedio de los episodios de cólico de una hora al día en el grupo tratado respecto al control²⁰, pero los mismos autores insisten en la necesidad de realizar estudios doble ciego que confirmen estos resultados.

No hay estudios que analicen por separado el efecto de todas estas modificaciones sobre el cólico, y en este momento no existen evidencias científicas ni a favor ni en contra del uso de este tipo de fórmulas, ya que los estudios realizados no reúnen en su mayoría los requisitos necesarios para que sus resultados sean concluyentes¹⁷.

Fórmulas día/noche

Las leches disociadas día/noche intentan favorecer la instauración del sueño. Las modificaciones realizadas en estas fórmulas están basadas en el hecho de que la concentración de triptófano en la leche materna es mayor durante la noche que durante el día, y los patrones de sueño de los lactantes amamantados son diferentes de los de los niños con lactancia artificial. El triptófano, precursor de la melatonina, que es un inductor del sueño, podría ser responsable de estas diferencias.

Estas leches disociadas 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 vitaminas antioxidantes A, C y E y de vitamina B₁₂. Por otro lado, se han reducido parcialmente los compuestos que estimulan la fase de sueño, como el triptófano y los hidratos de carbono. La fórmula de noche incluye una cantidad más elevada de los nutrientes que favorecen el inicio del sueño y aumentan su duración (triptófano e hidratos de carbono), incorpora triglicéridos de cadena media y los nucleótidos uridina y adenosina (que favorecen un incremento de la duración total del sueño y una disminución de los periodos de vigilia), mientras que aporta una cantidad menor de los ingredientes relacionados con la vigilia (vitaminas antioxidantes A, C y E y vitamina B₁₂).

Tan sólo encontramos un trabajo que concluya que las leches infantiles ajustadas cronobiológicamente ayudan a consolidar

los ritmos sueño/vigilia en niños alimentados con lactancia artificial^{21,22}. En cualquier caso, aún están por demostrar con otros estudios las propiedades de este tipo de fórmula.

Fórmulas saciantes

Las fórmulas saciantes combinan hidratos de carbono de absorción lenta, lo que provoca que haya una cantidad de glucosa en sangre constante y regular; se evitan así las hipoglucemias, que son responsables de la sensación de hambre del lactante, y se logra un perfil de lípidos que favorece la sensación de saciedad después de cada toma.

No existen evidencias científicas ni a favor ni en contra de este tipo de fórmulas.

Fórmulas sin lactosa

Son fórmulas en las que la lactosa se ha sustituido por otro hidrato de carbono, fundamentalmente dextrinomaltosa o polímeros de glucosa, y el resto de la composición es igual que la de la fórmula adaptada. La dextrinomaltosa y los polímeros de glucosa tienen una baja osmolaridad y una buena digestibilidad y absorción. La lactosa es el hidrato de carbono mayoritario en la leche de mujer y es importante para la absorción del calcio, el funcionamiento del intestino (actividad de la microflora, consistencia de las heces, y absorción de agua, sodio y calcio) y la formación de galactocerebrosidos. Respecto al calcio, las fórmulas disponibles en el mercado contienen la cantidad recomendada por la Comisión Europea (50-55 mg/100 mL).

Las causas más frecuentes de intolerancia a la lactosa son, en el lactante, la intolerancia secundaria a una gastroenteritis infecciosa y, en el niño mayor, el déficit primario de lactasa de comienzo tardío.

El diagnóstico de intolerancia secundaria a la lactosa debe estar basado en la sospecha clínica por persistencia de diarrea explosiva, vómitos, eritema en el área del pañal, distensión y aumento de ruidos intestinales, así como en la presencia de cuerpos reductores en heces >0,5% y un pH en heces ≤5. En niños mayores se puede realizar también un test de hidrógeno espirado.

Está indicada una fórmula exenta de lactosa cuando existe una intolerancia secundaria a ésta, en el déficit primario de lactasa y en la galactosemia (si son fórmulas sin trazas de lactosa).

Eliminar la lactosa de la dieta de forma prolongada es un hecho relevante que debe estar justificado clínicamente. Se ha demostrado que la eliminación de la lactosa en el tratamiento inicial de la diarrea infecciosa no está justificada, por lo que la ESPGHAN no lo recomienda. Los niños bien nutridos que padecen gastroenteritis aguda sólo precisan un tratamiento nutricional intensivo al inicio del cuadro, que consiste, según la ESPG-

TABLA 1

Recomendaciones para el tratamiento de la gastroenteritis aguda²⁴

1. La hospitalización debe reservarse para procedimientos que no pueden realizarse de forma ambulatoria, como la rehidratación intravenosa
2. La rehidratación es la clave del tratamiento y debe comenzar tan pronto como sea posible. Deben utilizarse soluciones de rehidratación hiposmolares y ofrecerse *ad libitum*
3. La alimentación oral no debe interrumpirse y debe seguir inmediatamente a la rehidratación. Las fórmulas lácteas (que contienen lactosa) son apropiadas en la mayoría de los casos
4. Los fármacos no son generalmente necesarios; sin embargo, algunos probióticos seleccionados pueden reducir la duración y la intensidad de los síntomas. Otros fármacos pueden ser efectivos, pero requieren más investigaciones
5. La terapia antibiótica no es necesaria en la mayoría de los casos, y puede inducir el estado de portador en el caso de la infección por *Salmonella*. El tratamiento antibiótico es necesario principalmente en la shigelosis y en fases precoces de la infección por *Campylobacter*

HAN²³, en el uso precoz de una solución de rehidratación oral y evitar los periodos prolongados de ayuno, sin que la gran mayoría de casos precise el uso de fórmulas sin lactosa, indicaciones recientemente reafirmadas²⁴ (tabla 1). De hecho, incluso en el caso de gastroenteritis graves se puede digerir y absorber suficiente lactosa, por lo que no se han demostrado beneficios clínicos con el uso de fórmulas sin lactosa al compararlas con una fórmula estándar, excepto en el caso de niños desnutridos²⁵.

Fórmulas de proteína de soja

Las fórmulas infantiles de soja cumplen las recomendaciones de la ESPGHAN y la Academia Americana de Pediatría para las fórmulas de inicio y continuación. Estas fórmulas tienen como componente la proteína aislada de la harina de la soja. Siguiendo la recomendación de la ESPGHAN, tienen un mayor contenido en proteínas que las de leche de vaca (2,25 frente a 1,8 g/100 kcal). Están suplementadas con metionina, taurina y carnitina. No contienen lactosa y utilizan como hidratos de carbono glucosa, dextrinomaltoza y/o sacarosa. Pueden contener almidón. Los lípidos son aceites vegetales como el de soja, maíz o coco. Algunos preparados contienen aceite MCT, aunque no hay motivos para su adición. Su aporte calórico es similar al de las fórmulas de leche de vaca. Están suplementadas con calcio y fósforo, debido a la alta cantidad de fitatos que puede inhibir su absorción, y su relación debe estar entre 1,2 y 2.

La soja es una leguminosa y su perfil de aminoácidos es deficitario en metionina y prolina. La proteína de la soja es inferior nutricionalmente a la de la leche de vaca, con una menor digestibilidad y biodisponibilidad de minerales (cinc, calcio y hierro). Además, tiene un alto contenido en fitatos, aluminio, manganeso y fitoestrógenos (isoflavonas).

TABLA 2

Indicaciones para el uso de las fórmulas de proteína de soja^{27,28}

1. Necesidad de una dieta exenta de lactosa:
 - Galactosemia
 - Intolerancia a la lactosa primaria o secundaria
2. Lactantes hijos de padres vegetarianos que no pueden recibir lactancia materna y a los que no se desea administrar proteína de leche de vaca
3. Alergia a la proteína de leche de vaca mediada por IgE en lactantes no sensibilizados a la proteína de soja

El aluminio se acumula en el tejido óseo y nervioso y compite con la absorción del calcio. Este efecto hay que tenerlo en cuenta en prematuros y lactantes con insuficiencia renal. Por su parte, el manganeso es un oligoelemento que compite con la absorción del hierro, y no se ha valorado su repercusión a largo plazo en lactantes que ingieren una gran cantidad.

Los fitatos pueden quelar cationes divalentes, como el calcio, el hierro y el cinc. El aislado de proteína de soja contiene un glucopéptido con efecto bociógeno, ya que disminuye la captación tiroidea del yodo. Las isoflavonas son sustancias con efecto estrogénico y se encuentran en cantidad superior a la hallada en la leche materna. Algunos estudios epidemiológicos realizados en adultos sugieren que tienen efectos favorables en la prevención de enfermedades dependientes de hormonas, como la enfermedad cardiovascular, la osteoporosis o el cáncer de mama, pero también tienen efectos negativos en el equilibrio hormonal²⁶, y aún no se ha concluido qué efecto puede producir la exposición en un lactante a cantidades de isoflavonas muy superiores (6-11 veces) a las encontradas en niños alimentados con leche materna. Aunque la soja la consumen los adultos desde hace ya mucho tiempo y no parece que presente efectos adversos significativos, hay que administrarla con prudencia en los lactantes, ya que se desconoce el efecto que pueden tener las isoflavonas administradas muy precozmente y de manera prolongada.

Las indicaciones para el uso de una fórmula de soja (tabla 2) están restringidas a diversos casos^{27,28}:

- Necesidad de una dieta exenta de lactosa: intolerancia comprobada a la lactosa (primaria o secundaria) y galactosemia.
- Lactantes de familias vegetarianas que no pueden recibir lactancia materna y cuyos padres deseen evitar fórmulas derivadas de proteínas animales.
- Alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) mediadas por IgE en lactantes que no están sensibilizados a la proteína de soja.

No está indicado su uso en la enteropatía sensible a la proteína de leche de vaca, en la alergia no mediada por IgE, en la prevención de enfermedades atópicas en niños de alto riesgo, en la prevención y el manejo del cólico del lactante, en las regurgitaciones ni en los cuadros de llanto prolongado.

Las fórmulas de soja son una opción terapéutica frente a los hidrolizados de proteína de la leche de vaca, dado su mejor sabor y, por tanto, mayor aceptabilidad para el lactante, y por ser una opción menos costosa. El Comité de Nutrición de la ESPGHAN y de la European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology desaconseja su uso en niños menores de 6 meses con respecto a la APLV²⁹.

Bibliografía

- Agget P, Agostini C, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber H, et al. The nutritional and safety assessment of breast milk substitutes and other dietary products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001; 32: 256-248.
- Agget P, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Core data for nutrition trials in infants: a discussion document—a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 36(3): 338-342.
- Bosscher D, Van Caillie-Bertrand M, Van Dyck K, Robberecht H, Van Cauwenbergh R, et al. Thickening infant formula with digestible and indigestible carbohydrate: availability of calcium, iron and zinc in vitro. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000; 30: 373-378.
- 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.
- Ballabriga A, Moya M, Bueno M, Cornellá J, Dalmau J, Doménech R, et al. Indicaciones de las fórmulas antirregurgitación. Comité de Nutrición de la AEP. *An Esp Pediatr.* 2000; 52: 369-371.
- Agget P, Agostoni C, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber H, et al. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 34: 496-498.
- Agostoni C. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Acta Pediatr.* 2004; 93: 456.
- Quinlan PT, Lockton S, Irwin J, Lucas AL. The relationship between stool hardness and stool composition in breast- and formula-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995; 20: 81-90.
- Scientific Committee on Food (2001). Additional statement on the use of resistant short chain carbohydrates (oligofructose and oligogalactose) in infant formulae and follow-on formulae. Presentado el 13 de diciembre de 2001.
- Vitoria I. Oligosacáridos en nutrición infantil: fórmula infantil, alimentación complementaria y del adolescente. *Acta Pediatr Esp.* 2007; 65(4): 175-179.
- Ziegler E, Vanderhoof JA, Petschow B, Mitmesser SH, Stolz SI, Harris CL, et al. Term infants fed formula supplemented and have soft stools similar to those reported for breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007; 44(3): 359-364.
- Ghisolfi J, Roberfroid M, Rigo J, Moro G, Polanco I. Infant formula supplemented with probiotics and prebiotics: never, now or someday? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 35: 467-478.
- Chao HC, Vandenplas Y. Therapeutic effect of Novalac-IT in infants with constipation. *Nutrition.* 2007; 23(6): 469-473.
- Bongers ME, De Lorig F, Reitsma JB, Groeneberg M, Taminiu JA, Benninga MA. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J.* 2007; 6: 8.
- Ulshen M. Fenómenos fisiológicos del aparato digestivo. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE, eds. *Nelson. Tratado de Pediatría*, 15.ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 2000; 1.300-1.307.
- Bedate P, López MJ, Espín B. Estreñimiento y encopresis. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición, ed. *Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*, 2.ª ed. Madrid: Ergon, 2008; 209-217.
- Polo P, Caballero S, Álvarez T. Revisión sistemática: tratamiento nutricional del cólico del lactante (y II). *Acta Pediatr Esp.* 2008; 66(6): 261-270.
- Dalmau J. Fórmulas especiales para lactantes. *An Esp Pediatr.* 2001; 45: 157-159.
- Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis JW, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39: 465-473.
- Savino F, Cresi F, Maccario S, Cavallo F, Dalmaso P, Fanaro S, et al. "Minor" feeding problems during the first months of life: effect of a partially hydrolysed milk formula containing fructo- and galacto-oligosaccharides. *Acta Paediatr.* 2003; 91 Supl: 86-90.
- Barriga C, Cubero J, Narciso D, Valero V, Terrón P, Rodríguez AB, et al. Crononutrición: uso de leches disociadas para mejorar los ritmos circadianos en lactantes. XI Reunión Científica de la Sociedad Española de Nutrición (Vitoria-Gasteiz, mayo de 2006). *Nutr Hosp.* 2006; 21(3): 399-436 [on line; citado el 28-12-2008].
- Cubero J, Narciso D, Aparicio S, Garau C, Valero V, Rivero M, et al. Improved circadian sleep-wake cycle in infants fed a day/night dissociated formula milk. *Neuro Endocrinol Lett.* 2006; 27: 373-380.
- Szajewska H, Hoekstra JH, Sandhu B; Working Group on Acute Diarrhoea of the ESPGHAN. Management of acute gastroenteritis in Europe and the impact of the new recommendations: a multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000; 30: 522-527.
- Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Holskstra JH, Shamir S, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases. Evidence-based guidelines for the management of gastroenteritis in children in Europe: executive summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 619-621.
- Heyman MB; Committee on Nutrition AAP. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2006; 118: 1.279-1.286.
- Zung A, Glaser T, Kerem Z, Zadik Z. Breast development in the first 2 years of life: an association with soy-based formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 191-195.
- Bhatia J, Greer F; Committee on Nutrition. American Academy Pediatrics. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics.* 2008; 121: 1.062-1.068.
- Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Soy protein infant formulae and follow-on formulae. A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 42: 352-361.
- Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child.* 1999; 81: 80-84.