

Este folleto está protegido por los derechos de autor. Sin embargo, puede reproducirse sin el permiso escrito previo de Nestlé Nutrition Institute o S. Karger AG, pero debe citarse la publicación original.

El contenido de este folleto fue entregado en calidad de material inédito, excepto en los casos en los cuales se ha dado crédito a la fuente de la que deriva parte del material ilustrativo.

Fuente de las ilustraciones: Nestlé Nutrition Collection

Se ha tenido gran cuidado en mantener la precisión de la información que contiene este folleto. Sin embargo, ni Nestlé Nutrition Institute ni S. Karger AG pueden hacerse responsables de errores o de cualquier consecuencia que derive del uso de la información que aquí se presenta.

Publicado por S. Karger AG, Suiza, para Nestlé Nutrition Institute Avenue Reller 22 CH–1800 Vevey, Suiza

© Copyright 2015 por Nestlé Nutrition Institute, Suiza

ISSN 1270-9743

Para obtener más información acerca del Nestlé Nutrition Institute, sus recursos y las oportunidades que ofrece en cuanto a becas para investigación, visite:

www.nestlenutrition-institute.org

Nestlé NutritionInstitute



¿Qué se sabe sobre la evolución de la proteína en la leche materna?

Sagar K. Thakkara Peter Erdmann^b Frédéric Destaillats^b

- ^a Nestlé Research Center, Nestec Ltd. Lausanne, Suiza Sagar.Thakkar@rdls.nestle.com
- ^b Nestlé Nutrition. Nestec Ltd. Vevey, Suiza

Mensajes clave

La leche humana es una fuente completa de nutrición para los recién nacidos.

La composición de la leche humana es dinámica y evoluciona con el tiempo, quizá para adaptarse a las necesidades nutricionales de los lactantes.

La concentración de proteína en la leche humana sique un patrón temporal y disminuye con las etapas progresivas de la lactancia.

La leche humana proporciona una nutrición iniqualable para los lactantes en las primeras etapas de la vida. En consecuencia, la OMS/UNICEF, la American Academy of Pediatrics y otras organizaciones semejantes recomiendan la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, con la introducción hasta entonces de alimentos complementarios, continuando con la lactancia materna mientras así lo deseen tanto la madre como el lactante.^{1,2} La leche humana es una fuente de energía completa, macronutrientes y micronutrientes bioactivos esenciales para el crecimiento y desarrollo del lactante, con posibles excepciones de hierro y vitamina D.3 También es un líquido muy diná-

gresivas de la lactancia en respuesta a los requerimientos nutricionales del lactante en crecimiento. Varios nutrientes en la leche materna demuestran dicho dinamismo, y la fracción proteica es uno de ellos. Recientemente se revisaron 34 publicaciones y se examinaron los datos sobre la proteína verdadera en la leche humana en diversas etapas de la lactancia de 26 publicaciones para destacar la evolución de las proteínas en la leche humana durante el primer año de vida.4 Como se muestra en la Figura 1, existe una disminución significativa de la proteína verdadera en la leche humana desde la primera semana de lactancia. El decremento de la concentración de proteína continúa hasta los 6 meses de vida, después de lo cual permanece relativamente constante. Es importante notar que durante las primeras etapas de lactancia hay un gran contenido de fracción de suero en la leche humana en comparación con la de caseínas (alrededor de 90:10 a 80:20), lo cual presenta un cambio a 60:40 en la leche de transición y a 50:50 en la leche madura.^{5,6} Además, la proteína en el calostro es rica en factores inmunitarios y de crecimiento. Incluso, mico que evoluciona con las etapas pro-

en la leche humana, como lactoferrina, lisozima, IgA secretora, haptocorrina, α-lactalbúmina, lipasa estimulada por sales biliares, κ-caseína y β-caseína.⁷ De hecho, la investigación durante las últimas décadas ha brindado avances sobre la dinámica de la proteína total y verdadera en la leche humana; sin embargo, se requieren mayores estudios para comprender la dinámica de las proteínas bioactivas en las etapas progresivas de la lactancia, así como su contribución a las actividades biológicas en varias etapas del crecimiento del lactante.

- 1. World Health Organization: Infant and young child nutrition. Geneva, WHO, 2003.
- American Academy of Pediatrics: Breastfeeding and the use of human milk. Section on breastfeeding. Pediatrics 2012;129:e827-
- 3. Denne SC: Neonatal nutrition. Pediatr Clin North Am 2015;62:427-438.
- Destaillats F. Erdmann P. Thakkar SK. Lönnerdal B: A developmental perspective of the contents of total protein and bioactive proteins in breast milk. In preparation.
- 5. Kunz C, Lönnerdal B: Re-evaluation of the whey protein/casein ratio of human milk. Acta Paediatr 1992:81:107-112.
- 6. Lönnerdal B: Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. Am J. Clin Nutr 2003;77:1537S-1543S.
- 7. Lönnerdal B: Bioactive proteins in breast milk J Paediatr Child Health 2013;49(suppl 1):1-7.

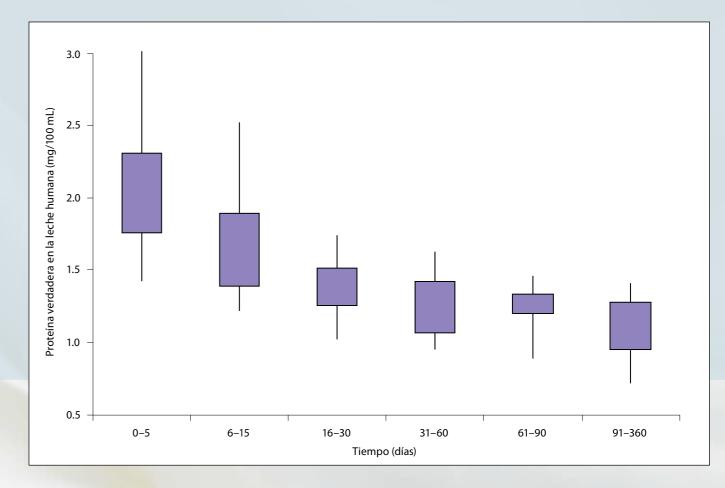


Fig. 1. La proteína verdadera en la leche materna durante el primer año de vida posparto.



Proteínas bioactivas en la leche materna —¿su bioactividad puede obtenerse de las proteínas en la leche de vaca?

Bo Lönnerdal

Profesor distinguido en Nutrición y Medicina Interna University of California, Davis, Calif., EU bllonnerdal@ucdavis.edu

Mensajes clave

Los lactantes alimentados al seno materno tienen menor riesgo de enfermedades agudas, diabetes, obesidad y enfermedades cardiovasculares en comparación con los alimentados con fórmula.

Las proteínas bioactivas en la leche materna contribuyen a los beneficios de ésta sobre la salud.

Algunas proteínas en la leche de vaca tienen estructuras y funciones similares a las de las proteínas correspondientes en la leche materna.

La tecnología en lácteos ahora permite el enriquecimiento de algunas de estas proteínas, las cuales es factible agregar a las fórmulas infantiles.

Se requieren estudios clínicos para evaluar si la suplementación de las fórmulas infantiles con dichas proteínas proporcionará beneficios sobre la salud.

Se ha demostrado que la alimentación al seno materno tiene beneficios tanto a corto como a largo plazo respecto a la salud y el desarrollo cognitivo, lo cual incluye disminución del riesgo de diabetes, obesidad y enfermedad cardiovascular. Muchos de estos beneficios se han relacionado con proteínas bioactivas en la leche materna.¹ Entre estas proteínas bioactivas se encuentran lactoferrina, α-lactalbúmina y pro-

teínas de membrana de glóbulo graso de la leche (MFGM).

La lactoferrina es una proteína de unión a hierro y un componente principal (10 a 20%) de la proteína en la leche materna. Se sabe que elimina o inhibe el crecimiento de bacterias con potencial dañino y tiene actividad antiinflamatoria en el tracto gastrointestinal de los lactantes alimentados al seno materno.² La lactoferrina tiene una estructura muy estable y por lo tanto es relativamente difícil de degradar; de hecho, se le encuentra intacta en cantidades

considerables en las heces de los lactantes alimentados con leche materna.³ Las células intestinales humanas pueden captarla y es capaz de unirse al núcleo de la célula.⁴ En dicho sitio consigue afectar la expresión de varios genes, lo cual explica con alta probabilidad sus efectos sobre el sistema inmune y el crecimiento y proliferación celulares.

La α-lactalbúmina también es una proteína importante (15 a 20%) en la leche humana. Se ha demostrado que durante su digestión en el tracto gas-

trointestinal de lactantes alimentados con leche materna se liberan péptidos, que a su vez tienen actividad biológica. Entre estos péptidos se encuentra el péptido inmunoestimulante, péptidos reforzadores de la absorción de micronutrientes esenciales como hierro y zinc, y péptidos que tienen actividad prebiótica, es decir, que estimulan el desarrollo de una microflora intestinal beneficiosa.⁵

Las proteínas MFGM se relacionan con los lípidos en la leche. Su composición y funciones son muy diversas;⁶ se

ha demostrado que tienen actividad antibacteriana y antiviral. En la leche humana se unen a varias cepas de rotavirus y previenen su replicación, una capacidad que se ha vinculado con una proteína específica denominada lactadherina.⁷ Inclusive, estudios han demostrado que la concentración de lactadherina en la leche materna tiene una correlación negativa con la infección por rotavirus en lactantes mexicanos.⁸

La leche materna contiene una multitud de proteínas bioactivas, pero las concentraciones de las proteínas ya

mencionadas son en particular elevadas. No obstante, también se encuentran en la leche de vaca, aunque en concentraciones considerablemente menores. De manera que si fuera factible enriquecerlas y concentrarlas, habría la posibilidad de añadirlas a las fórmulas infantiles. Sin embargo, debido a que tienen estructuras un tanto distintas a las de sus contrapartes en la leche humana, es importante valorar si son capaces de proporcionar alguna de las bioactividades de las proteínas en la leche humana. Dichos estudios se deben realizar en el laboratorio de investigación, y si tienen éxito, serán necesarios estudios clínicos en lactantes humanos.



- Lönnerdal B: Bioactive proteins in breast milk. J Paediatr Child Health 2013;49(suppl 1):1–7.
- Lönnerdal B: Nutritional roles of lactoferrin. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2009;12:293–297.
- Davidson LA, Lönnerdal B: Persistence of human milk proteins in the breast-fed infant. Acta Paediatr Scand 1987:76:733–740.
- Liao Y, Jiang R, Lönnerdal B: Biochemical and molecular impacts of lactoferrin on small intestinal growth and development during early life. Biochem Cell Biol 2012;90:476–484.
- Lönnerdal B, Lien EL: Nutritional and physiologic significance of alpha-lactalbumir in infants. Nutr Rev 2003;61:295–305.
- Liao Y, Alvarado R, Phinney B, Lönnerdal B: Proteomic characterization of human milk fat globule membrane proteins during a 12 month lactation period. J Proteome Res 2011:10:3530–3541.
- Yolken RH, Peterson JA, Vonderfecht SL, Fouts ET, Midthun, K, Newburg DS: Human milk mucin inhibits rotavirus replication and prevents experimental bacteriostasis. J Clin Invest 1992: 90:1984–1991.
- Newburg DS, Peterson JA, Ruiz-Palacios GM, et al: Role of human-milk lactadherin in protection against symptomatic rotavirus infection. Lancet 1998;351:1190–1194.





¿Las fórmulas con poco contenido proteínico ayudan a resolver el problema de la obesidad?

Ekhard E. Ziegler, MD

Departamento de Pediatría University of Iowa Iowa City, Iowa, EU ekhard-ziegler@uiowa.edu

Mensajes clave

La ingesta proteínica de los lactantes alimentados con fórmula es mayor que aquella de los lactantes alimentados al seno materno. Los esfuerzos por disminuir la ingesta de proteína de los lactantes alimentados con fórmula están en camino.

Los requerimientos de proteína se definen como las ingestas que deben satisfacerse en promedio para permitir el crecimiento normal del lactante. Las ingestas seguras se definen como los requerimientos de aquellos lactantes que tienen las necesidades más altas.1 Como se ilustra en la Figura 1, tanto las ingestas requeridas como las seguras de los lactantes normales disminuyen de manera marcada durante los primeros 4 a 5 meses de vida. El contenido proteínico de la leche materna (no mostrado) también se reduce durante los primeros meses de lactancia, lo cual provoca una situación en la que las ingestas de proteína de los lactantes alimentados al seno materno casi son equivalentes a los requerimientos proteínicos de los lactantes normales. A medida que los requerimientos y las ingestas de los lactantes alimentados con leche materna son casi idénticos, se representan con el mismo símbolo (azul) en la Figura 1. El hecho de que las ingestas proteínicas de los lactantes

alimentados al seno materno sigan de cerca los requerimientos es importante debido a que esto asegura que no haya una ingesta proteínica excesiva o escasa en relación con el requerimiento de proteína.

Las ingestas proteínicas de los lactantes alimentados con fórmula siguen una evolución muy distinta. Debido a que el contenido proteínico de las fórmulas no cambia con la edad del lactante, como se indica en la Figura 1, las ingestas de proteína de los lactantes alimentados con fórmula exceden sus requerimientos en lo que a esto respecta de modo creciente. Esto se indica en la Figura 1 mediante la línea verde que representa el contenido proteínico de una fórmula típica. A medida que el requerimiento de proteína del lactante disminuye, el exceso de ésta se torna cada vez mayor. Se ha documentado en varias localidades que las ingestas de proteína de lactantes mayores y preescolares exceden de modo típico los requerimientos de proteína en un margen considerable.² Desde que estudios epidemiológicos pusieron en evidencia que las ingestas excesivamente altas de proteína durante la infancia se relacionan con mavor adiposidad en la niñez,3 el contenido de proteína de las fórmulas para lactantes mayores se ha puesto bajo escrutinio. Es importante señalar que estudios prospectivos han demostrado que las ingestas elevadas de proteína durante la infancia provocan un incremento de la adiposidad que dura hasta la niñez.4,5

En años recientes, a medida que las tecnologías en lácteos lo han hecho posible, se han desarrollado fórmulas con poco contenido de proteína para mejorar la calidad biológica de la misma en los productos. En un estudio que se completó de manera reciente,6 una fórmula con bajo contenido proteínico de 1.61 g/100 kcal se comparó con una fórmula estándar cuyo contenido proteínico era de 2.15 q/100 kcal (Fig. 1). Este estudio de alimentación incluyó a lactantes nacidos de madres con sobrepeso y obesidad, los cuales se reclutaron a los 3 meses de edad y se alimentaron con las fórmulas de estudio hasta por un año. Pese a que los lactantes en ambos grupos de fórmula mostraron lo que se consideró un crecimiento normal, los lactantes alimentados con la fórmula con bajo contenido proteínico crecieron con mucha menor rapidez que los alimentados con la fórmula rica en proteína. El efecto de desaceleración del crecimiento de la fórmula con bajo contenido proteínico fue en particular fuerte en los lactantes de madres obesas y en aquellos que ya presentaban una trayectoria de crecimiento rápido.

Un estudio similar en lactantes de madres normales (en comparación con las de sobrepeso) mostró un efecto más leve sobre el crecimiento después de 3 meses de una fórmula con bajo contenido proteínico.⁷ Sin embargo, es importante señalar que también demostró que la fórmula con poca proteína sostuvo el crecimiento normal, lo cual sugiere que

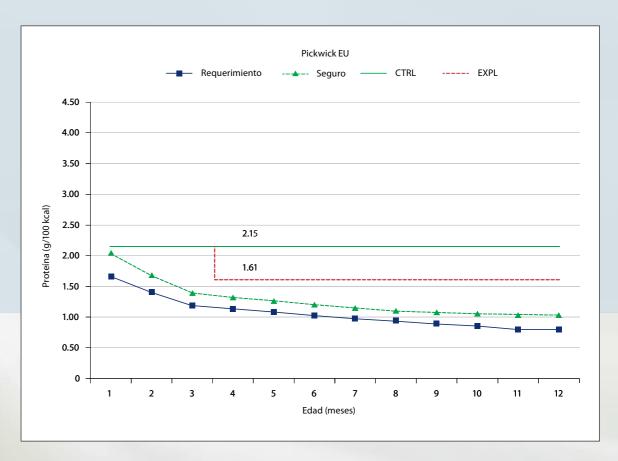


Fig. 1. Ingesta requerida y segura de proteína en lactantes. CTRL = proteína normal; EXPL = bajo contenido de proteína.

es posible reducir con seguridad el contenido proteínico de las fórmulas, y así contribuir a una disminución de las ingestas proteínicas globales elevadas en la infancia tardía, de tal manera que se acerquen a las de los lactantes alimentados al seno materno. Ya que se ha reconocido el potencial obesogénico de las ingestas proteínicas elevadas, una reducción global de las mismas parece deseable desde el punto de vista preventivo de la obesidad. La disminución del contenido de proteína de las fórmulas ofrece una contribución a la lucha para prevenir la obesidad, en especial desde

que la fórmula con bajo contenido proteínico representa una intervención a una edad en que los esfuerzos preventivos resultan particularmente efectivos.

Referencia

- Dewey KG, Beaton G, Fjeld C, Lönnerdal B, Reeds P: Protein requirements of infants and children. Fur J Clin Nutr 1996:50:S119–S150.
- Alexy U, Kersting M, Sichert-Heller W, Manz F, Schöch G: Macronutrient intake of 3- to 36-month-old German infants and children: results of the DONALD study. Ann Nutr Metab 1999;43:14–22.
- Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrout M, Bellisle F: Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. Int J Obes Relat Metab Disord 1995;19:573–578.

- Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al: Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. Am J Clin Nutr 2009;89:1837–1845.
- Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries J-P, Dain E, Giovannini M, et al: Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial Am J Clin Nutr 2014;99:1041–1051.
- Inostroza J, Haschke F, Steenhout P, Grathwohl D, Nelson SE, Ziegler EE: Low-protein formula slows weight gain in infants of overweight mothers. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014:59:70–77.
- Ziegler EE, Fields DA, Nelson SD, Chernausek SD, Steenhout P, Grathwohl D, Jeter JM, Nelson SE, Haschke F: Adequacy of infant formula with protein content of 1.6 g/100 kcal for infants between 3 and 12 months: A randomized multicenter trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr, in press.