

24/10/90



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**ESTUDIO COMPARATIVO DESDE EL PUNTO
DE VISTA MICROBIOLOGICO E INMUNOLO-
GICO DE LA LECHE MATERNA Y FORMULA
LACTEA.**

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:

VIELKA IVETTE NAVARRO CAMARENA

MEXICO, D. F.



1 9 8 7 .

**EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

	Pág.
1. Introducción.....	1
2. Generalidades	
2.1 Fisiología de la producción de leche.....	2
2.2 Aspectos microbiológicos.....	6
2.3 Aspectos inmunológicos.....	13
2.4 Aspectos nutricionales.....	24
2.4.1. Composición nutricional de la leche materna.....	30
2.4.1.1. Lípidos.....	30
2.4.1.2. Proteínas.....	30
2.4.1.3. Carbohidratos.....	30
2.4.1.4. Minerales.....	30
2.4.1.5. Vitaminas.....	31
2.4.2. Composición nutricional de las fórmulas lácteas.....	31
2.4.3. Niños prematuros y sus requerimientos nutricionales.....	33
2.4.3.1. Proteínas.....	35
2.4.3.2. Requerimientos calóricos.....	37
2.4.3.3. Lípidos.....	39
2.4.3.4. Carbohidratos.....	40
2.4.3.5. Minerales.....	42
2.4.3.6. Vitaminas.....	48

	Pág.
2.5 Bancos de leche.....	52
2.5.1. Efectos de la pasteurización, liofilización, congelación y refrigeración sobre las propiedades inmunológicas de la leche materna.....	60
2.5.1.1. Pasteurización.....	60
2.5.1.2. Liofilización.....	63
2.5.1.3. Refrigeración.....	63
2.5.1.4. Congelación.....	64
2.5.2. Efectos de la temperatura sobre las propiedades nutricionales de la leche materna.....	66
3. Conclusiones.....	68
4. Bibliografía.....	71

1. Introducción.

En los últimos años ha habido un incremento evidente del interés en la alimentación del recién nacido por parte de diferentes instituciones como la UNICEF (Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia), la OMS (Organización Mundial de la Salud), así como de nutriólogos y pediatras del mundo entero.

La elección de un método de alimentación infantil adecuado, implica un estudio profundo y minucioso de las diferentes propiedades que poseen la leche materna y las fórmulas lácteas presentes en el mercado.

La sociedad actual impone ciertas presiones sobre las madres, que la hacen descartar el método de alimentación natural y sustituirlo por el artificial. Las principales son, la incorporación de la mujer al trabajo asalariado y la comercialización generalizada e irresponsable de sucedáneos de la leche materna por parte de compañías multinacionales como la Nestlé, Bristol Myers (Mead Johnson) y los Laboratorios Abbot.

Es importante crear conciencia entre las madres, sobre todo las del tercer mundo, para que no permitan que la publicidad excesiva que rodea al empleo de las fórmulas lácteas como alimento para el recién nacido, las lleven a utilizar este método sin conocer a fondo las desventajas del mismo, ya que la lactancia es un período en el cual la nutrición infantil adecuada, sienta las bases de un desarrollo físico y mental óptimo.

2. Generalidades.

2.1 Fisiología de la producción de leche.

Anatomía de las glándulas mamarias.

Las glándulas mamarias contenidas en la serie de formaciones que constituyen la mama, se encuentran por delante de los músculos pectorales mayores y están unidas a ellos por una capa de tejido conjuntivo. Interiormente cada glándula mamaria consta de 15 a 20 lóbulos o compartimientos separados por tejido graso. La cantidad de este tejido adiposo es lo que determina el tamaño de la mama y nada tiene que ver con la cantidad de leche producida. En el interior de cada lóbulo hay varios compartimientos menores denominados lobulillos, que están compuestos por tejido conjuntivo en el cual se encuentran las células que producen la leche, en forma de alvéolos. Los alvéolos están dispuestos en grupo a manera de uvas (25,41).

Una modificación de la piel, el pesón, se proyecta anterolateralmente desde la superficie. El pesón está rodeado por una zona pigmentada de la piel, la areola, que suele cambiar del color rosado al pardo después del embarazo.

La piel del pesón contiene fibras circulares del músculo liso que rodean a un grupo de 15 a 20 conductos lactíferos, los cuales se separan en la superficie para formar un seno lactífero, que es el conducto excretorio de uno de los muchos lóbulos

de la glándula mamaria. Las masas glandulares de cada lóbulo irradian del pezón atravesando la grasa de la mama. Un estróma de bandas fibrosas sostiene las subdivisiones lobulillares más pequeñas de cada lóbulo mamario. Los verdaderos alveólos secretorios terminales del lobulillo varían de tamaño y desarrollo bajo control endocrino, el cual se relaciona con el ciclo menstrual. Los alveólos entran en el estado funcional completo, solo en las últimas etapas del embarazo (50,107).

Producción de leche.

En la producción de leche algunas hormonas juegan un papel muy importante: tal es el caso de la prolactina, de la hormona del crecimiento y los corticosteroides suprarrenales. Sin embargo, solo la prolactina tiene el efecto específico provocando la verdadera lactancia (22,50,107).

Al final del embarazo, la mama se encuentra en condiciones adecuadas para amamantar, pero mientras no nace el niño se producen solo unos cuantos mililitros de líquido cada día, denominado calostro, que es parecido a la leche, pero su contenido de grasas a diferencia de ésta, es sumamente bajo.

El que no se produzca propiamente leche durante el embarazo se debe a la acción inhibitoria de los estrógenos y la progesterona sobre el proceso excretorio de la mama y también sobre la secreción de prolactina por la adenonipófisis (hipófisis anterior).

Al nacer el niño, se suspende la secreción placentaria de la progesterona y los estrógenos, y por lo tanto la acción inhibitoria de estas dos hormonas, permitiendo que la adenohipófisis produzca gran cantidad de prolactina que estimula la síntesis de lípidos, lactosa y caseína por las células de las glándulas mamarias. Al cabo de dos o tres días, las glándulas mamarias empiezan a secretar leche en abundancia, en lugar de calostro.

Además de la prolactina, para el inicio brusco de la producción de leche se requiere de la hormona de crecimiento y de corticosteroides suprarrenales (22).

La leche se secreta continuamente en los alveólos de las mamas, pero esta leche no fluye con facilidad de los alveólos al sistema de conductos, y por lo tanto, no gotea continuamente de los pezones. La leche debe ser evacuada de los alveólos a los conductos antes de que el niño la pueda obtener (102). Este mecanismo se debe a una combinación de reflejos neurógenos y hormonales, en los cuales la hormona oxitocina desempeña el siguiente papel: Cuando el niño chupa el pezón, se transmiten impulsos sensitivos a lo largo de los nervios somáticos, hacia la médula y de allí al hipotálamo, donde desencadena la secreción de oxitocina y en menor proporción de vasopresina. Estas dos hormonas, sobretudo la oxitocina, llegan a las mamas por vía sanguínea y provocan la contracción de las células mioepiteliales que rodean la superficie externa de los alveólos. Así es expulsada la leche de los alveólos a los conductos. De unos treinta segundos a un minuto después de que el niño empieza a succionar

nar el pezón, comienza el flujo de la leche. Este proceso recibe el nombre de eyección láctea (102).

2.2 Aspectos microbiológicos.

La leche materna en condiciones normales es estéril. Sin embargo, en algunos casos cuando la madre presenta alguna infección activa, puede eliminar en la leche algunos microorganismos tales como bacilos tuberculosos, virus de la hepatitis B, citomegalovirus, algunos estreptococos o bacterias patógenas en téricas. En estos casos, se debe seleccionar otra alternativa de alimentación diferente a la leche materna e inclusive su aislamiento temporal. Por otro lado, la leche materna puede sufrir la contaminación por microorganismos presentes en la piel que rodea al pezón en caso de que éste no haya sido limpiado adecuadamente antes de amamantar al lactante, siendo el contaminante más común Staphylococcus epidermidis, el cual no es patógeno. Sin embargo, está ampliamente reconocida la propiedad bacteriostática y bactericida de la leche de una determinada madre para protegerla de la contaminación por gérmenes de su propia flora microbiana, aunque no siempre es capaz de actuar contra gérmenes contaminantes ajenos a ella (80,106).

La importancia de la contaminación bacteriana de la leche extraída se discutirá más adelante en este capítulo cuando se haga referencia a los bancos de leche materna, ya que esta contaminación se debe principalmente a la manipulación de que es objeto la leche una vez que es extraída, lo cual no implica la presencia de microorganismos típicos de la leche.

Por el contrario, las fórmulas lácteas pueden presentar

una serie de microorganismos contaminantes de los cuales algunos son patógenos. La cuenta de microorganismos presentes en las fórmulas lácteas se ve aumentada cuando no se toman las medidas adecuadas en la reconstitución o hidratación de éstas. En algunos casos las madres no disponen de condiciones sanitarias adecuadas que le permitan proporcionar al recién nacido un alimento estéril a partir de las leches de polvo estériles, convirtiendo así al biberón en un vehículo de enfermedad y en algunos casos de muerte (81).

Se ha observado que uno de los principales problemas que se presentan en cuanto a enfermedades infantiles en países sub-desarrollados son los padecimientos gastrointestinales en los lactantes, relacionados en la mayoría de los casos con la administración de fórmulas lácteas. Como se mencionó anteriormente, esto se podría deber a la inadecuada preparación de los biberones, pero no se puede descartar la posibilidad de que las fórmulas lácteas utilizadas ya estén contaminadas y sean las que originen el Síndrome diarreico; de esta manera obteniendo la cuenta e investigando los microorganismos existentes en las fórmulas lácteas se puede advertir el riesgo potencial que podrían representar estas leches (101).

Entre los microorganismos que más frecuentemente contaminan la leche de vaca a partir de la cual se elaboran las fórmulas lácteas (a excepción de aquellas que se preparan a partir de la leche de soya como las fórmulas tipo Sobee), se encuentran:

1. Bacterias Gram positivas como las bacterias lácticas,

TESIS CON:
FALLAS DE ORIGEN

una serie de microorganismos contaminantes de los cuales algunos son patógenos. La cuenta de microorganismos presentes en las fórmulas lácteas se ve aumentada cuando no se toman las medidas adecuadas en la reconstitución o hidratación de éstas. En algunos casos las madres no disponen de condiciones sanitarias adecuadas que le permitan proporcionar al recién nacido un alimento estéril a partir de las leches de polvo estériles, convirtiendo así al biberón en un vehículo de enfermedad y en algunos casos de muerte (81).

Se ha observado que uno de los principales problemas que se presentan en cuanto a enfermedades infantiles en países sub-desarrollados son los padecimientos gastrointestinales en los lactantes, relacionados en la mayoría de los casos con la administración de fórmulas lácteas. Como se mencionó anteriormente, esto se podría deber a la inadecuada preparación de los biberones, pero no se puede descartar la posibilidad de que las fórmulas lácteas utilizadas ya estén contaminadas y sean las que originen el Síndrome diarreico; de esta manera obteniendo la cuenta e investigando los microorganismos existentes en las fórmulas lácteas se puede advertir el riesgo potencial que podrían representar estas leches (101).

Entre los microorganismos que más frecuentemente contaminan la leche de vaca a partir de la cual se elaboran las fórmulas lácteas (a excepción de aquellas que se preparan a partir de la leche de soya como las fórmulas tipo Sobee), se encuentran:

1. Bacterias Gram positivas como las bacterias lácticas,

estafilococos (principalmente Staphylococcus aureus), bacterias esporuladas como Bacillus cereus y algunas del género Clostridium (botulinum y difficile), bacterias del género Corynebacterium (excepto el bacilo diftérico), y bacterias propiónicas. Se pueden encontrar también, pero con menor frecuencia, microorganismos como estreptococos piógenos del grupo A y del B y estafilococos hemolíticos (64,68,81,101).

2. Bacterias Gram negativas como las enterobacterias, entre las cuales se encuentran los géneros Escherichia, Klebsiella, Citrobacter, Serratia y Proteus. También se pueden encontrar otros géneros como Alcaligenes, Achromobacter, Flavobacterium, Pseudomonas y en menor grado Salmonella, Shigella y Aeromonas (64,81).

3. Levaduras como las del género Candida y hongos como los del género Penicillium y con menor frecuencia Aspergillus y Mucor (81).

Es conveniente tomar en cuenta que en el caso específico de las fórmulas lácteas, su proceso de elaboración consiste en una desecación rápida a alta temperatura con una atomización previa que se lleva a cabo a 130 °C durante unos segundos, lo cual disminuye o lesiona irreversiblemente a las células que constituyen la flora bacteriana de la leche de vaca a partir de las cuales se elaboran éstas. Quizás, debido a este proceso, es que algunos microorganismos como las bacterias esporuladas, que por lo regular no se presentan en la leche cruda sin

calentar, ocasionan problemas de contaminación en las fórmulas lácteas. Mientras que otras bacterias son destruidas por debajo de los 60°C, las bacterias esporuladas son destruidas por temperaturas superiores a los 100°C, de tal manera que su presencia en las fórmulas lácteas indica una deficiencia en el proceso de esterilización de la leche.

Recientemente se han realizado investigaciones en las cuales se trata de identificar a los microorganismos que más frecuentemente causan padecimientos gastrointestinales en el recién nacido y se han relacionado estos padecimientos con el tipo de alimentación a la que están sometidos los lactantes. Se ha observado que en los niños alimentados con leche materna no son frecuentes las infecciones gastrointestinales, mientras que en los alimentados con fórmulas lácteas la incidencia es alarmante. El análisis de las fórmulas lácteas consumidas por los recién nacidos indicaron que algunas veces los microorganismos causantes de dichos padecimientos estaban presentes en las mismas (55,63,68).

Aunque microorganismos como Shigella sp., Salmonella sp., Campylobacter sp., Yersinia sp. y E. coli ya habían sido aislados anteriormente de las fórmulas lácteas, la presencia de Clostridium difficile y de Clostridium botulinum no había sido observada sino hasta hace muy poco tiempo (31,51,64).

Fue en 1978 cuando la citotoxina producida por Clostridium difficile fue identificada como la responsable del síndrome diarreico observado en algunos lactantes debido a la ingestión de las esporas presentes en las fórmulas lácteas consumidas por los

mismos. Más tarde se determinó que la presencia de estas esporas en las fórmulas lácteas se debía a un procesamiento deficiente de las mismas (31). Este fue un hallazgo importante ya que anteriormente se pensaba que Clostridium difficile era un microorganismo inocuo que formaba parte de la flora normal de los lactantes desde el primer año de vida. De hecho, la enterocolitis pseudomembranosa ocasionada por este microorganismo estaba asociada con el consumo de grandes dosis de antibióticos como ampicilina, cefalosporina y clindamicina, pero nunca con el consumo de fórmulas lácteas o alimentos infantiles contaminados con las esporas del mismo.

Hace 10 años no se conocían casos de botulismo en niños menores de un año, pero en la actualidad los lactantes constituyen un porcentaje importante del número de pacientes con este padecimiento (20).

En los recién nacidos el botulismo se presenta como consecuencia de la ingestión de esporas viables presentes en alimentos contaminados. Debido a que las dietas seguidas por estos niños son bastantes limitadas, no ha sido difícil encontrar la fuente de contaminación, la cual en la mayoría de los casos son las fórmulas lácteas (20).

Una vez que penetran las esporas, se desarrolla el microorganismo y comienza a producir la toxina "in situ", que es la que ocasiona el botulismo.

Se han presentado casos de botulismo en lactantes de todo el mundo, incluyendo países como Canadá, Checoslovaquia, Australia

y Estados Unidos, donde los estados que más casos han reportado son los de California, Pensylvania y Utah. Las edades en las que se ha observado esta enfermedad van desde los 10 días hasta los 8 meses, con un promedio de dos semanas (20).

Los recién nacidos alimentados con leche materna tienen una probabilidad casi nula de contraer botulismo, y en caso de que hayan ingerido las esporas por medio de otro tipo de alimento diferente de la leche, la enfermedad se presenta de una forma benigna, ya que la inmunoglobulina A (IgA) presente en la leche materna inhibe el crecimiento de Clostridium botulinum en el intestino.

En un estudio realizado sobre la frecuencia y distribución de microorganismos que contaminan las fórmulas lácteas, se analizaron muestras de leche en polvo destinadas al consumo de lactantes: Nan, Conlac, Enfalac, Plenilac, Nestógeno, Nesbrum, Pelargón, V modificada en proteínas y el alimento proteico no lácteo Sobee, encontrándose cuentas de coliformes, mesófilos aerobios, hongos y levaduras, con valores permitidos por la Norma Oficial Mexicana, exceptuando la presencia de S. aureus en latas de Enfalac, ya que la cuenta de este microorganismo de acuerdo con el documento ya mencionado debe ser negativa. En ninguna de las latas muestreadas se encontró Salmonella (81).

La presencia de microorganismos como E. coli, Citrobacter y Enterobacter en las fórmulas lácteas son indicativos de prácticas sanitarias objetables en el manejo o fabricación de las leches en polvo, probablemente por las siguientes fallas:

1. Proceso inadecuado de pasteurización. La pasteurización

destruye los microorganismos coliformes por tratarse de bacterias no termodúricas. Debido a esta característica de los coliformes, es que se emplean como indicadores de prácticas higiénicas deficientes.

2. Contaminación post-pasteurización por presencia de moscas, equipo mal saneado, materias primas diversas, y aún la tierra y el polvo sin previo contacto con la materia fecal pueden aportar microorganismos coliformes al alimento sin procesar.

3. Manipulación antihigiénica por parte de los empleados que pudieran ser portadores de estos microorganismos.

4. Control microbiológico inadecuado del saneamiento de una planta, pues en tales condiciones se podrían introducir diversos microorganismos en el equipo.

2.3 Aspectos inmunológicos.

Está ampliamente aceptado que la leche materna tiene el potencial para proveer al recién nacido de protección contra una serie de infecciones, principalmente las del tracto respiratorio y gastrointestinal (15,22,45,52,58,75,76,109,111), una propiedad no compartida por la leche de vaca ni por las fórmulas lácteas presentes en el mercado. Esta propiedad de la leche materna es particularmente importante en los países del tercer mundo, donde las condiciones sanitarias generales son pobres y el riesgo de infección es elevado (15,22,79).

Entre los factores de resistencia a infecciones que posee la leche materna se encuentran en primer término las inmunoglobulinas cuya función principal es conferir inmunidad al recién nacido (72), también se encuentran componentes del sistema del complemento (C_3 y C_4), linfocitos inmunocompetentes T y B, leucocitos polimorfonucleares, enzimas como la lisozima y las lactoperoxidasas, proteínas como la lactoferrina y la transferrina, sustancias como el ácido fólico y la cianocobalamina que también pueden ejercer acción bacteriostática similar a la ejercida por la transferrina (12,44,76). La leche materna cuenta también con varios ácidos grasos como el láurico, el palmitoleico y el linoleico. Posee factores inespecíficos como el factor bifidus y específicos como antiestafilococos, antiestreptococos, y por último contiene células con capacidad fagocítica como los macrófagos (44).

El mecanismo preciso por medio del cual la leche materna

obtiene sus propiedades antibacterianas y antivirales es aún desconocido. Sin embargo se propone que este mecanismo está basado en el enlace enteromamario que se ha establecido para explicar la presencia de Iga secretora en las glándulas mamarias, como se verá más adelante (52,80).

De todos los factores de resistencia a infecciones que posee la leche materna, la Iga secretora es la más importante y ha sido la más estudiada. De hecho esta inmunoglobulina es la más abundante tanto en el calostro como en la leche madura.

El 80% de la Iga secretora existe como dímero y el resto en la forma monomérica. Así mismo es la que más resiste a la proteólisis por enzimas pancreáticas (77).

Para explicar la presencia de Iga secretora en la leche materna se ha establecido un mecanismo basado en un enlace enteromamario, según el cual las células plasmáticas productoras de esta inmunoglobulina tienen como precursores a los sistemas de los tejidos linfoides gastrointestinal (GALT) y linfoides bronquial (BALT), cuyo requisito es que el linfocito B precursor de la Iga tenga contacto previo con el inmunógeno en el lumen de la mucosa de los sistemas mencionados. Estas células sensibilizadas son eventualmente transportadas por vía hematogena a otras superficies mucosas incluyendo las glándulas mamarias, para iniciar así la transformación de células plasmáticas y la síntesis de inmunoglobulinas en contra de antígenos específicos, experimentados previamente en las mucosas respiratorias o intestinal (52,80).

Se ha observado que la concentración de IgA secretora presente en la leche materna está alrededor de 0.5-1.0 g/día a lo largo de la lactancia (45,46,52), y son dirigidos no solo contra microorganismos como E. coli, Salmonella sp., Shigella sp y contra virus como los rotavirus, poliovirus y virus coxackie, sino también contra proteínas de los alimentos como es el caso de la leche de vaca y de las proteínas de la soya, siempre que estos alimentos formen parte de la dieta de la madre. Sin embargo, Müller y colaboradores (76) demostraron que los anticuerpos contra la albúmina del suero bovino (BSA), una proteína normal en la leche de vaca, no eran el producto de la inmunización pasiva del niño por parte de la madre. Los anticuerpos asociados con la formación anti-BSA eran de tipo IgG transmitidos posiblemente a través de la placenta. La IgA contra BSA apareció tiempo después, y solo representa el 10% de todos los anticuerpos contra la albúmina del suero bovino. Solo se encontraron pequeñas cantidades de IgE e IgM contra la BSA en la población estudiada.

Es posible, pero poco probable, que los anticuerpos de la leche materna puedan disminuir la exposición de la mucosa intestinal del lactante a proteínas extrañas introducidas durante una alimentación de pecho continuada.

La IgA secretora de la leche materna no previene de manera directa la colonización intestinal por microorganismos contra los cuales, los anticuerpos de la leche están dirigidos. La IgA secretora tiene la función de ejercer protección primaria evitando

el contacto entre los microorganismos y las membranas mucosas. Es de esta manera que la IgA de la leche materna previene enfermedades como la otitis media (80).

Otras inmunoglobulinas como la IgG y la IgM presentes en la leche materna carecen de importancia, debido a que se encuentran presentes en muy pequeñas cantidades a diferencia de la IgA secretora (109).

Los leucocitos que se encuentran en el calostro y en la leche madura están constituidos por un número elevado de macrófagos, granulocitos y linfocitos. Los leucocitos polimorfonucleares (PMN) y los leucocitos mononucleares, constituyen del 90-95% del total de células de la leche materna y el resto son linfocitos. La actividad bactericida de los linfocitos de la leche materna es similar a la de los linfocitos de sangre periférica (85).

La respuesta específica de los linfocitos de la leche materna a una variedad de estímulos inmunológicos fue estudiada por Hayward y colaboradores (56) y comparada con la respuesta de los linfocitos de sangre periférica a los mismos estímulos, observándose que los primeros presentan una baja respuesta proliferativa a mitógenos a diferencia de los segundos, mientras que éstos muestran una gran actividad para estimular alorreacciones equivalentes a la de los linfocitos de sangre periférica. Se ha observado además, que los linfocitos de la leche materna responden mejor a E. coli enteropatógena (ECEP) que los linfocitos de sangre periférica (56).

Investigaciones similares para observar la capacidad funcio-

nal de los linfocitos de la leche materna en comparación con los de sangre periférica, demostraron que existen principalmente dos linfocinas producidas por los de la leche materna que ejercen una función similar a la ejercida por los de sangre periférica. Estas linfocinas son: LDCF (Factor quimiotáctico de inhibición de la migración) y el interferón. Ambas linfocinas se observaron en todas las muestras de leche estudiadas, lo cual caracteriza a los linfocitos de la leche materna como inmunológicamente competentes para contribuir a la inmunidad del recién nacido (62).

Los macrófagos aislados de la leche materna y adheridos al antígeno soluble inducen la proliferación de células T de sangre periférica, mientras que la respuesta de células de la leche que no están adheridas al antígeno soluble es muy baja. Este comportamiento es similar al de los macrófagos de sangre periférica.

Las concentraciones de proteínas antimicrobianas en la leche materna, así como de estructuras similares en la misma, varían en el calostro, leche intermedia y leche madura (46,65,75, 80,109)..

El calostro o leche temprana, es la "leche" secretada por las glándulas mamarias desde unos días antes del parto, hasta unos pocos días después del nacimiento. Se diferencia de la intermedia y de la madura por su bajo contenido de grasas, además de que posee elevadas concentraciones de inmunoglobulinas y proteínas antimicrobianas, así como leucocitos. Mickelson y asociados (75) realizaron estudios para determinar los niveles

de inmunoglobulinas en el calostro y en la leche madura a diferentes tiempos después del parto. Las determinaciones se realizaron mediante la técnica de Inmunodifusión radial (RID). Observaron que la inmánoglobulina dominante era la IgA secretora en todas las muestras tomadas. La concentración de IgA en el calostro varió de 1.5-83.7 g/l con una media de 32 g/l, mientras que las concentraciones de IgM e IgG tuvieron una media de 1.13 y 0.53 g/l respectivamente.

El total de leucocitos en el calostro asciende a $5000/\text{mm}^3$, cantidad semejante a la encontrada en sangre periférica bajo condiciones normales(13).

La leche intermedia es la secretada durante un período que va desde aproximadamente la primera semana que sigue al parto hasta dos o tres semanas después del mismo. Se caracteriza porque los valores de proteínas antimicrobianas y los valores de leucocitos comienzan a descender lentamente, no encontrándose datos exactos de su concentración. En la madura, las concentraciones de leucocitos y de inmunoglobulinas se estabilizan. La proporción de las diferentes inmunoglobulinas observadas en el calostro se mantienen. La concentración de leucocitos es de $2000/\text{mm}^3$ aproximadamente. En la leche fresca madura algunos autores reportan que el número de leucocitos es de $72/\text{mm}^3$ y los porcentajes de células T y B son de 73% y 27% respectivamente (77), mientras que otros autores reportan 50% de células T y 50% de células B(35).

Hay que tener en cuenta que la anterior sub-división de la

leche materna en calostro, intermedia y madura, aunque en la actualidad esté plenamente establecida, el período que abarca cada una de éstas varía notablemente de una mujer a otra (66, 83).

La leche materna contiene oligosacáridos análogos a los receptores epiteliales para las bacterias. Estos, lo mismo que otros componentes de la leche como la lisozima y la lactoferrina pueden contribuir a la defensa del hospedador (16,53). La lactoferrina, proteína acarreadora de hierro, presente tanto en el calostro como en la leche madura, posee una actividad bacteriostática de importancia, al secuestrar el hierro necesario para el desarrollo de ciertos microorganismos. Se ha observado que ciertas enzimas digestivas como la tripsina ejercen su acción sobre las propiedades bacteriostáticas de la lactoferrina y también sobre la estructura molecular de la misma (97). La tripsina reduce el tamaño molecular de la lactoferrina, pero no hay evidencias concretas de que el hierro sea liberado debido a esta alteración. Por otra parte, se observa un ligero aumento en el número de microorganismos, cuando experimentalmente se analiza el efecto de la tripsina sobre la acción bacteriostática de la transferrina.

El factor bifidus, factor inespecífico de resistencia a infecciones que tiene la leche materna, promueve el crecimiento de las bifidobacterias, que son bacterias Gram positivas, anaerobias e inmóviles. Se ha observado que a los 3 ó 4 días después del nacimiento, los niños alimentados con leche materna

presentan una flora intestinal constituida en más del 99% por Lactobacillus bifidus mientras que los niños alimentados con fórmulas lácteas desarrollan una flora mixta(1,103).

Aún cuando el mecanismo que favorece el establecimiento de la flora bifidobacteriana gastrointestinal no ha sido aclarado, se ha observado que a diferencia de la leche de vaca, en la materna se encuentra presente un polisacárido nitrogenado que constituye el llamado factor bifido.

Las bifidobacterias fueron aisladas por primera vez de las heces de los bebés alimentados al seno materno, así como en el tracto intestinal de los mismos. Son productoras de ácidos como el láctico, acético, etc., y de allí su acción bacteriostática (21).

La leche materna contiene también el factor de crecimiento epidérmico, que promueve el crecimiento mucoso y la maduración del "borde de cepillo" intestinal, productor importante de enzimas(80).

La capacidad antiviral de la leche materna también es de suma importancia. La transferencia de anticuerpos contra rotavirus de un grupo de mujeres saludables a sus hijos alimentados al seno materno fue investigada durante un período de lactancia de 1-9 meses (42). Se estudió el destino de estos anticuerpos en el suero y en el tracto gastrointestinal de los lactantes, así como el título de estos anticuerpos en el suero de las madres. Las inmunoglobulinas específicas contra rotavirus fueron analizadas por la técnica de ELISA. Todas las madres presentaron IgA e IgG contra rotavirus en el suero. El 80% presentaron bajas

concentraciones de ScIg (inmunoglobulina con componente secretorio) al comienzo de la lactancia, pero al final del período solo el 45% la presentaban.

Al realizar el análisis del suero de los lactantes, se observó que la concentración de IgG coincidía con la de las madres, mientras que el líquido duodenal de los mismos no presentó IgA ni ScIg.

Los autores de esta investigación concluyeron que los recién nacidos reciben los anticuerpos IgG contra rotavirus a través de la placenta y no por la leche materna, mientras que la IgA y la ScIg contra el mismo virus la reciben en cantidades constantes a través de la leche materna. El intestino delgado de los lactantes se satura con estas inmunoglobulinas (IgA y ScIg) durante cada toma de leche materna y resisten la proteólisis por parte de las enzimas del intestino. La protección proporcionada por la IgA y la ScIg contra rotavirus requiere de una constante alimentación con leche materna, y el efecto de estos anticuerpos está limitado al período de lactación únicamente.

La leche materna contiene anticuerpos contra los tres antígenos más comunes de la bacteria más importante y peligrosa en el recién nacido : Escherichia coli. La diferencia en la incidencia de infecciones entéricas en niños alimentados con leche materna y los alimentados con fórmulas lácteas es bien conocida (16,52,77, 80,111), así como también es bien conocida la correlación que existe entre la IgA secretora y E. coli y la colonización de estos microorganismos en el lumen intestinal de los recién nacidos, pro-

proporcionando así inmunidad pasiva intestinal.

Se ha observado que existen ciertas alteraciones en la calidad de la leche dependiendo de si las madres dan a luz prematuramente o no (45). Los anticuerpos contra el antígeno somático de Escherichia coli en la leche de madres que dan a luz prematuramente están disminuidos al principio de la lactancia, pero se van incrementando conforme pasan las semanas. Lo mismo ocurre con la cuenta de leucocitos. Las concentraciones de IGA, lisosima y lactoferrina son tan elevadas como en la leche de madres que dan a luz a término.

Recientemente en Gambia se realizó un estudio citado por Whitehead (111), que demostró que los niños cuyas madres tienen edad avanzada o han tenido ya varios partos, se encuentran en desventaja en relación a los niños de madres primerizas, debido a que la habilidad de las madres para producir leche rica en factores de protección disminuye conforme aumenta el número de partos. Otro factor que hay que tomar en cuenta ya que está relacionado con la calidad de la leche materna es el nivel nutricional de la madre, aunque en la actualidad existen controversias al respecto (77).

Desde el punto de vista inmunológico la leche materna es superior a la de vaca y a las fórmulas lácteas, puesto que proporciona al recién nacido protección contra una serie de enfermedades.

Antes de ser utilizada para el consumo humano, la leche de vaca es sometida a un proceso de pasteurización, que aunque disminuye la contaminación bacteriana de la misma, ocasiona la des-

trucción de todos los componentes inmunológicos que se encuentran presentes en la leche cruda. Se desnaturalizan la inmunoglobulinas y se pierde la viabilidad de los leucocitos.

Las fórmulas lácteas son sometidas a un proceso aún más severo que la pasteurización: Se realiza una desecación a alta temperatura que consiste en una atomización con tratamiento previo de la leche a 130°C durante algunos segundos. Es evidente que este método también destruye todo el valor inmunológico de la leche (81).

Esto explica por qué niños que son alimentados con fórmulas lácteas o leche de vaca son más susceptibles a enfermedades durante la lactancia que aquellos que son alimentados de manera natural con leche materna.

2.4 Aspectos nutricionales (leche materna y fórmulas lácteas).

La leche materna es uno de los muchos tópicos nutricionales que son el centro de intensa controversia en nuestros días.

Una de las preguntas de mayor importancia en nutrición infantil es: ¿Cómo puede la leche materna por sí sola, satisfacer todas las necesidades nutricionales del niño?. Esta pregunta es tá ligada directamente con el destete y la introducción de otro tipo de alimento. Sin datos fisiológicos adecuados es casi imposible establecer un plan nutricional adecuado sobre las prácticas de destete, cuando se debe realizar y en qué momento empezar a introducir otro tipo de alimento. Hay varias razones por las cuales es difícil proporcionar una guía inequívoca. Se sabe realmente poco sobre los requerimientos dietéticos en lactantes de diferentes edades, sin mencionar la variación que existe en necesidades individuales.

Para tener una idea de la magnitud de las variaciones que existen en cuanto a los requerimientos dietéticos en los recién nacidos, en el crecimiento de bebés saludables, el volumen de leche consumido diariamente a cualquier edad varía al menos dos veces el límite inferior del intervalo establecido. Por ejemplo: en un estudio realizado en niños alimentados con leche materna, los valores variaron entre 445 y 1235 ml de leche/día (112). Esta variación puede deberse en parte a diferencias en el tamaño del lactante y a su velocidad de crecimiento; sin embargo, definitivamente hay otros factores involucrados, de mayor importancia y más complicados.

Ha habido mucha discusión acerca de la relativa eficiencia con la cual los diferentes individuos son capaces de utilizar los nutrientes y la energía proveniente de la dieta para propósitos anabólicos, no hay razón para que haya diferencias entre los recién nacidos (95).

Una aparentemente inadecuada cantidad de leche producida por la madre, puede ser perfectamente satisfactoria si su bebé es metabólicamente eficiente. Esta consideración puede ser importante en países del tercer mundo, en estudios referentes a la salud, ya que en estos lugares el consumo de leche llega a ser más bajo que en los países desarrollados (89,95).

La composición de la leche materna no es constante (17,19,72, 89,90,104). Por ejemplo: El contenido de grasas en la leche varía con la hora y el grado de lactancia (72). Aún después de la estandarización de estas variables, algunas mujeres producen leche con un alto contenido de grasas y otras la producen con un bajo contenido de ellas, independientemente del volumen de leche (89, 90). Se puede asumir que existen diferencias similares en cuanto a la energía total, proteínas y otros nutrientes. Otro factor que altera la composición de la leche materna es la dieta de la madre.

Aunque los principales constituyentes de la leche como lo son las proteínas, carbohidratos y lípidos están dentro de cualquier dieta adecuada o plan nutricional por muy elemental que éste sea, se han encontrado cantidades menores pero significativas en algunas dietas seguidas por las madres, principalmente en la de los países subdesarrollados (61,88).

Un ejemplo de como se altera la composición de la leche por la dieta de la madre, se puede observar claramente en el caso de las vitaminas. El efecto de la ingesta de vitaminas por parte de la madre y la presencia de éstas en la leche, han sido muy estudiadas y se ha encontrado en varios lugares del tercer mundo bajas concentraciones de riboflavina, vitamina C, tiamina y ácido fólico, debido a las deficiencias específicas de estas vitaminas en la dieta materna. A pesar de estos hallazgos, son raros los reportes clínicos de una franca deficiencia de vitaminas en recién nacidos alimentados con leche materna (10,88).

La composición de la leche materna también varía dependiendo de si la madre dá a luz a término o prematuramente (17,52,88), aunque algunos autores aseguran que la variación no está basada en la composición, sino en el volumen de leche secretado (3,9,24). Según estos últimos, el menor volumen de leche observado en madres que dan a luz prematuramente se debe principalmente a la tensión que sufren éstas debido a la situación, aunque también puede deberse a los inadecuados métodos de extracción de la leche que se emplean en estos casos para suministrar al recién nacido leche materna. Los autores que consideran que la leche materna varía en su composición, en el caso de madres que dan a luz prematuramente, sugieren que la leche de éstas es más rica en factores nutricionales que la leche de madres que dan a luz a término, aunque no han podido explicar concretamente a que puede deberse esta diferencia. Ciertas investigaciones indican que la leche de madres que dan a luz prematuramente contiene un 25% más de proteínas que

la de madres que dan a luz a término(71).

Estudios realizados por Lucas y colaboradores confirman que la composición nutricional de la leche materna varía dependiendo de si se lleva a cabo la extracción de la misma o no (69). Según estos investigadores, la leche extraída mediante técnicas manuales difiere de la que no lo es en su contenido de grasas (la primera posee una mayor cantidad de ellas) y por consiguiente en su valor energético, ya que en la leche materna las grasas son la mayor fuente de calorías.

Es importante recalcar que todas estas variaciones observadas en la composición nutricional de la leche materna pueden ocasionar limitaciones en el crecimiento y desarrollo adecuado del neonato.

Muchas de las estimaciones sobre los requerimientos de leche materna en los lactantes han sido basadas en el volumen necesario para satisfacer las necesidades energéticas (96,110), suponiendo que debido a que la leche materna es un alimento perfectamente balanceado, si los requerimientos energéticos son satisfechos, todos los nutrientes necesarios (con la discutible excepción del hierro y la vitamina D) deberían ser también satisfechos (37,73).

La otra base obvia para calcular los requerimientos de leche materna, debería ser la cantidad necesaria para satisfacer los requerimientos de proteínas, pero es muy difícil saber cuánto de la proteína de la leche es aprovechable para fines dietéticos ya que una cantidad importante de ésta se encuentra como inmunoglobulinas, las cuales se cree no son digeridas, pero sí ab-

sorbidas en el intestino delgado (45).

La Organización de Alimentos Básicos y Agricultura de la Organización Mundial de la Salud, ha determinado que los requerimientos energéticos durante la infancia de niños nacidos a término es de 120 Kcal/Kg de peso durante los 3 primeros meses de vida y de 110 Kcal/Kg de peso en un período comprendido entre los 6-8 meses (27,45,82). Basándose en los valores anteriores y suponiendo que la leche materna contiene 69 Kcal/100 ml, se puede calcular que un niño varón en crecimiento necesita 896 ml a los dos meses de edad (5.15 Kg de peso aproximado), 1108 ml a los 4 meses (6.05 Kg) y 1251 ml a los 6 meses (7.88 Kg). Tales cantidades son producidas únicamente por madres saludables que tienen una secreción de leche normal. Estos valores llevan a suponer que la mayoría de los niños alimentados en su totalidad con leche materna no necesitan suplemento alimenticio sino hasta después de los tres meses de vida, cuando los componentes nutricionales de la leche materna llegan a ser insuficientes para el lactante, debido a que aumentan los requerimientos nutricionales del mismo (27, 37).

Los investigadores en nutrición han comenzado a darse cuenta de que los valores estimados en cuanto a requerimientos energéticos están por encima de los valores reales, por lo que el Departamento de Salud y Seguridad Social en Londres (34), declaró en 1979 que 100 Kcal/Kg de peso es un valor mucho más real del requerimiento energético del recién nacido después de los tres meses.

El Departamento de Salud y Seguridad Social (DHSS) realizó

otro estudio en Cambridge (27), en el cual la ingestión de leche materna se relacionó estadísticamente con la velocidad de crecimiento a diferentes edades, demostrándose que la velocidad de crecimiento en niños varones británicos fue posible con una ingestión de 104 Kcal/Kg de peso a los dos meses, 91 Kcal/Kg de peso a los cuatro meses y 88 Kcal /Kg de peso entre los 6 y 8 meses. Esto implica que el consumo de leche en niños británicos varones a los 2,4 y 6 meses debe ser de 776 ml, 877ml y 1005 ml respectivamente. Por lo regular este tipo de estudios sobre requerimientos energéticos se basan en las necesidades para varones ya que estos por su velocidad de crecimiento mayor que el de las hembras, necesitan de un suministro de energía mayor.

Se ha observado que la disminución del requerimiento energético por Kg de peso a medida que transcurren los meses, se puede deber a que por encima de los 6-8 meses de edad, la velocidad de crecimiento disminuye rápidamente, y no ha sido todavía compensada por un incremento en la energía necesaria para gatear y caminar. Esta hipótesis aún necesita ser comprobada. Se debe tomar en cuenta que estas suposiciones podrían no ser válidas para niños que no hayan sido criados en Europa (34).

Los requerimientos energéticos para los lactantes del tercer mundo pueden ser mayores que para los de los países desarrollados, ya que los primeros pasan la mayor parte del día en brazos de sus madres y de esta manera son transportados, mientras que los segundos están acostumbrados a descansar por más tiempo.

2.4.1 Composición nutricional de la leche materna (ver Tabla 1).

2.4.1.1 Lípidos:

La leche materna tiene un contenido de lípidos de 5.0 g/100ml. Estos lípidos están constituidos en su mayor parte por ácidos linoleico y oleico, inositol y péptidos fosfatídicos, donde el ácido linoleico aporta la mayor cantidad de energía por encontrarse en mayor concentración (52,82,95).

Alrededor del 50% de la energía proporcionada por la leche materna se deriva de los lípidos. Esta cantidad de energía es mayor a la suministrada por la mayoría de las fórmulas lácteas.

2.4.1.2 Proteínas:

Las proteínas de la leche materna se encuentran en cantidades de 1.2 g/dl o 1.6 g/100 Kcal. Estas proteínas están constituidas en su mayor parte por caseína (41mg de caseína/100ml de leche (27,82)).

2.4.1.3 Carbohidratos:

Los carbohidratos presentes en la leche materna se encuentran en una cantidad de 10.3 g/100 Kcal. La lactosa es el azúcar más importante de esta leche, aunque también se encuentran cantidades significativas de sacarosa y maltosa (27,82).

2.4.1.4 Minerales:

En cuanto a su contenido de minerales, la leche materna con

tiene las siguientes concentraciones calculados por cada 100 Kcal : 50 g de calcio, 25 mg de fósforo, 6 mg de magnesio, 0.1 mg de hierro, 4-9 μ g de yodo, 60 μ g de cobre, 0.5 mg de zinc, 1.5 μ g de manganeso, 24 mg de sodio, 91 mg de potasio y 55 mg de cloro. De acuerdo con los requerimientos mínimos de los minerales anteriores, la leche materna es deficiente en manganeso (el requerimiento mínimo es de 5 μ g) (27,82).

2.4.1.5 Vitaminas :

Las concentraciones de vitaminas en la leche materna medidas por cada 100 Kcal son: 250 U.I de vitamina A, 3 U.I de vitamina D, 0.3 U.I de vitamina E, 2 U.I de vitamina K, 7.8 U.I de vitamina C, 25 μ g de tiamina, 60 μ g de riboflavina, 250 μ g de niacina, 0.15 μ g de vitamina B₁₂, 1.0 μ g de biotina, 300 μ g de ácido pantoténico y 4.0 μ g de ácido fólico (27,82).

En general en cuanto a su contenido de vitaminas, la leche materna es deficiente en vitamina D, tiamina y vitamina B₁₂, y ligeramente deficiente en vitamina K. El resto de las vitaminas se encuentran en concentraciones adecuadas según los niveles mínimos recomendados por el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría (27).

2.4.2 Composición nutricional de las fórmulas lácteas (ver Tabla 1).

Las concentraciones de los diferentes nutrientes varía en las diferentes fórmulas lácteas ya que son enriquecidas con diferentes sustancias dependiendo de si van a ser usadas para lactantes nacidos a término o prematuros, y aún tratándose de los últimos, hay también

variaciones en su composición nutricional (17,18,23,27,36,54,60, 82). En los últimos años se han elaborado variedades de fórmulas lácteas que responden a las necesidades específicas del receptor.

En general se puede establecer que la fórmulas lácteas más empleadas, basadas en leche de vaca, tienen concentraciones relativamente elevadas de proteínas (4.4 g/100 Kcal) en comparación con las concentraciones observadas en la leche materna (1.6 g/100 Kcal). Contienen además, cantidades de nitrógeno proteico, sodio y potasio tres veces más elevadas que las encontradas en la leche materna (52), lo cual puede traer consecuencias negativas en el desarrollo del lactante, sobre todo si se trata de prematuros, como se verá más adelante. Por otro lado, la leche de vaca contiene cantidades importantes de betalactoglobulina, metionina, fenilalanina y cantidades adecuadas de vitaminas A, B y K; además, ésta es fortificada con vitamina D antes de su empleo en niños pequeños. La leche evaporada no tiene los requerimientos mínimos de vitaminas C y E, así como tampoco de ácidos grasos esenciales. Las concentraciones que presenta de carbohidratos, lactosa, betalactoalbúmina, cisteína y taurina son también deficientes relacionadas con las presentes en la leche materna (27,80,82).

Las fórmulas lácteas comerciales son diversas; en ellas se estandarizan los diferentes nutrientes, se elimina la grasa de vaca y se sustituye con aceites vegetales, y se les agrega lactosa como fuente de carbohidratos. Estas fórmulas son fortificadas con vitaminas y minerales (80).

2.4.3. Niños prematuros y sus requerimientos nutricionales.

Existe una gran diferencia de ideas en cuanto al tipo de alimentación adecuada para los lactantes prematuros, que por lo regular nacen con muy bajo peso (9,17,18,82).

Algunos autores consideran que la leche materna en estos casos es insuficiente dado que los requerimientos nutricionales de estos niños es mucho mayor que en aquellos que nacen a término. Además, en los niños que nacen prematuramente existe una marcada inmadurez funcional, no presente en los que nacen a término (24, 36,49). Otros autores consideran que debido a esta inmadurez funcional, estos niños no son capaces de tolerar las altas concentraciones de proteínas y algunos minerales con los que son enriquecidas las fórmulas lácteas existentes en el mercado, y a esto se debe que consideren a la leche materna como la más adecuada para niños prematuros, siempre y cuando se aumente el volumen de leche por día (23,60,70,91,99).

Phillipe Chessex y colaboradores (24) consideran que 172 ml/Kg/día de leche materna provee una cantidad de energía y macronutrientes suficientes para el crecimiento de lactantes prematuros lo cual contribuyen a que alcancen el peso promedio adecuado en unas pocas semanas.

Se han realizado estudios sobre el contenido nutricional de la leche de madres que dan a luz prematuramente, y se ha comparado con la de madres que dan a luz a término. Se han encontrado opiniones y resultados contradictorios al respecto. Algunos autores reportan que la leche producida por madres que dan a luz

prematuramente contiene una concentración de proteínas (2,8, 49,98), minerales (49,73), y energía (2) mayor que la de la leche de madres que dan a luz a término, aunque esto no ha sido totalmente establecido.

Otros autores como Anderson y Williams (3), consideran que tal variación no existe, solo mencionan una ligera diferencia en el volumen de leche secretado (las madres que dan a luz prematuramente secretan una menor cantidad de leche, que aquellas que lo hacen a término), pero añaden que la secreción de leche se normaliza después de la primera semana del parto.

En los últimos años ha habido un rápido incremento en el rango de niños prematuros que sobreviven, particularmente aquellos que pesan menos de 1.5 Kg.

La finalidad de los diferentes regímenes alimenticios es obtener el pronto restablecimiento del crecimiento en los lactantes prematuros, en una proporción similar a la del crecimiento intrauterino. Aunque continua el incremento en el número de células nerviosas durante el período post-natal en los niños nacidos prematuramente, el crecimiento cerebral durante este período consiste principalmente en la arborización dendrítica. Esto sugiere que una estricta atención de la nutrición durante este período debería ser muy importante, ya que se ha observado que una nutrición inadecuada puede afectar adversamente el desarrollo del recién nacido. Las alteraciones más observadas en cuanto a nutrición son: ingesta excesiva de proteínas, desbalance de aminoácidos que produce principalmente hiperfenilalaninemia y tirosinemia, así como deficiencia de hierro(91,99).

2.4.3.1 Proteínas.

Los requerimientos proteicos para los lactantes prematuros no han sido claramente establecidos, sin embargo, un crecimiento aparentemente satisfactorio se ha observado con una ingesta de 2.25-5 g/Kg de peso. Cantidades mayores están contraindicadas ya que están asociadas con letargia neonatal, diarrea, azotemia, acidosis metabólica tardía, incremento de la mortalidad, reducción del coeficiente intelectual y un incremento en la incidencia de estrabismo (27,82,91).

La alimentación de niños prematuros con leche materna fue la práctica generalizada durante mucho tiempo, hasta que en 1947 Gordon y asociados (47) demostraron que los niños prematuros ganaban peso más rápidamente y retenían una mayor cantidad de nitrógeno cuando eran alimentados con fórmulas lácteas basadas en leche de vaca que poseían un elevado contenido proteico. Más tarde se comprobó que aunque era cierto que estos niños ganaban más peso al ser alimentados con fórmulas lácteas de alto contenido de proteínas, el incremento en el peso se debía a que aumentaba también la ingesta de electrolitos y por lo tanto se retenía agua, que era lo que realmente hacía aumentar el peso (27).

Niveles elevados de aminoácidos en el plasma de lactantes alimentados con fórmulas lácteas de elevado contenido de proteínas sugiere que la elevada ingesta de proteínas ocasiona una carga de aminoácidos que excede a la capacidad metabólica del sistema enzimático inmaduro de los recién nacidos. Elevados niveles de tirosina y fenilalanina en el plasma de estos lactantes no son

raros, y se deben precisamente a la deficiencia en la producción de p-hidroxifenilpirúvico oxidasa. Concentraciones elevadas de prolina y metionina en el plasma también están relacionadas con la alta ingesta de proteínas (17).

La composición en aminoácidos de las fórmulas lácteas para niños prematuros merece especial atención. Los recién nacidos de muy bajo peso requieren de algunos aminoácidos no esenciales para los que nacen a término. La eliminación de cistina y/o tirosina de la dieta ocasiona un menoscabo en el crecimiento y en la retención de nitrógeno, así como una disminución del nivel de éste aminoácido en el plasma. Los niveles elevados de cistatiónina en el plasma y en la orina de los niños prematuros alimentados con fórmulas lácteas de un alto contenido proteico, sugiere que la conversión de metionina a cistina no es eficiente hasta algún tiempo después del nacimiento (27,82).

La leche materna contiene cantidades importantes de taurina, mientras que la leche de vaca presenta concentraciones muy bajas y las fórmulas lácteas no la contienen. Los lactantes, prematuros o no, son incapaces de sintetizar taurina a partir de cisteína. La taurina es un aminoácido necesario para el desarrollo del cerebro, de allí la importancia de su ingestión (11,54).

Rāihā y asociados (91) alimentaron a lactantes prematuros con cuatro fórmulas lácteas diferentes y con leche materna. La leche materna suministró aproximadamente 1.7 g de proteínas/Kg de peso/día, mientras que dos de las fórmulas suministraron 2.25 g/Kg/día y las otras dos 4.5 g/Kg/día. Todos los lactantes cre-

cieron de manera óptima, sin embargo, se observaron diferencias significativas en los niveles de aminoácidos en el plasma de éstos. En aquellos alimentados con fórmulas que contenían una elevada concentración de proteínas (4.5 g/Kg/día), se observaron niveles elevados de tirosina y fenilalanina en el plasma, y desarrollaron acidosis metabólica. Los que fueron alimentados con leche materna presentaron bajos niveles de proteínas en el suero y aquellos alimentados con fórmulas que contenían 2.25 g/Kg/día presentaron niveles intermedios de proteínas en el plasma y solo algunos desarrollaron acidosis metabólica. Estos investigadores concluyeron que la leche materna puede ser un alimento superior tanto para los lactantes prematuros como para los que nacen a término, siempre y cuando el volumen de leche ingerido sea el adecuado.

2.4.3.2 Requerimientos calóricos.

El metabolismo basal en los lactantes prematuros es menor que en aquellos niños que nacen a término durante la primera semana de vida, pero éste excede al de los nacidos a término después de la segunda semana vida. Los requerimientos calóricos alcanzan de 50-100 Kcal/Kg al final de la primera semana de vida y usualmente se incrementan a 110-150 Kcal/Kg después de este período (27,99).

Existen variaciones considerables de estos valores promedios dependiendo de dos factores importantes: biológicos y ambientales.

Los recién nacidos que son muy pequeños para su edad gestacional tienden a tener un metabolismo basal más elevado que los prematuros del mismo peso. El grado de actividad física parece ser una característica individual de cada lactante. Factores ambientales parecen tener una mayor influencia que los biológicos en la determinación del total de los requerimientos calóricos (91,99).

Las calorías gastadas en una actividad específica y aquellas que se pierden en las heces dependen de la composición de la leche materna o de la fórmula láctea con la que se esté alimentando al recién nacido, así como de las variaciones individuales en la absorción de nutrientes, particularmente grasas.

En la práctica, una ingesta de calorías de 110-150 Kcal/Kg/día permite al recién nacido de bajo peso o prematuro alcanzar el peso adecuado en poco tiempo. Si por algún motivo el lactante no logra ganar peso satisfactoriamente con esta ingesta de calorías diaria, podría elevarse esta cantidad (27).

Aunque la leche materna o fórmulas lácteas que proveen de 67 Kcal/dl (20 Kcal/oz) son recomendadas para niños nacidos a término, fórmulas más concentradas son empleadas frecuentemente para los prematuros, facilitándose así la ingesta de calorías, ya que estos últimos poseen una limitada capacidad gástrica.

Diversos estudios han mostrado que los lactantes de bajo peso al nacer alimentados con fórmulas lácteas de elevada concentración de calorías ocasiona tasas de bajo crecimiento. En algunos hospitales, se alimenta a los recién nacidos con fórmulas que contienen 81 Kcal/dl (24 Kcal/oz), las cuales suministran mucha

mucha del agua requerida por éstos (150 ml/Kg) y proveen de 120 Kcal/Kg de peso.

El incremento en los niveles de proteínas y minerales que poseen las fórmulas lácteas más concentradas ocasiona un aumento de solutos en los riñones. Con la limitada capacidad que tienen los riñones inmaduros para concentrar orina, puede suceder que la cantidad de agua necesaria no sea suministrada si la fórmula empleada es demasiado concentrada. Los lactantes que consumen menos del volumen normal de fórmulas lácteas son particularmente vulnerables, porque bajo condiciones constantes de pérdida de agua extrarrenal, la baja ingesta de fórmula aumenta la proporción de agua requerida para la excreción renal. Los recién nacidos cuyo balance de agua se ve amenazado (niños expuestos al calor, fototerapia o diarrea por infección) deben ser alimentados con fórmulas de contenido calórico que no excedan 81 Kcal/dl (27).

2.4.3.3 Lípidos.

La habilidad de los lactantes prematuros para absorber, particularmente lípidos saturados, es relativamente pobre. Esta limitación está asociada con la inmadurez del hígado y su disminuída capacidad para sintetizar sales biliares.

Para la alimentación de los niños que nacen prematuramente se recomienda el uso de fórmulas con bajo contenido de grasas. El hecho de que los aceites vegetales son mejor absorbidos que las grasas saturadas llevó a emplear fórmulas lácteas que contienen aceites vegetales o una combinación de aceites vegetales y

grasas animales.

El incluir triglicéridos de cadena media como parte del contenido de grasas de las fórmulas lácteas, fomenta la absorción de éstas en los lactantes prematuros. Estos triglicéridos también incrementan el peso ganado, así como la absorción de calcio y la retención de nitrógeno (26,27,82).

Las fórmulas lácteas que suministran del 40-80% de calorías a partir de las grasas, son recomendadas para la alimentación de los niños prematuros, ya que las que poseen un bajo contenido de grasas, por lo regular, contienen una elevada concentración de proteínas, lo que ocasiona un incremento en la carga de solutos a nivel renal (99).

Se recomienda que los lactantes de muy bajo peso al nacer, dentro de su alimentación diaria cuenten con un suministro del 3% del total de calorías en forma de ácido linoleico o 300 mg de éste ácido por cada 100 Kcal (2,99).

2.4.3.4. Carbohidratos.

La utilización de carbohidratos por parte de lactantes prematuros difiere ligeramente de la utilización que hacen de los mismos los niños nacidos a término. Las disacaridasas intestinales se desarrollan temprano durante la vida fetal, la maltasa y la sacarasa alcanzan valores máximos entre los 6 y 8 meses de vida gestacional y la lactasa al término de la gestación. Estos datos sugieren que los niños que nacen prematuramente pueden digerir satisfactoriamente los disacáridos, aunque hay algunas evi-

dencias de que la digestión de la lactosa no es completamente eficiente las primeras semanas de vida (14). De hecho, estos niños se desarrollan de manera más satisfactoria cuando son alimentados con fórmulas lácteas que han sido aumentadas con sacarosa o que no contienen lactosa: por ejemplo, fórmulas basadas en proteínas hidrolizadas o de soya y que contienen sacarosa y/o dextrosa, maltosa y dextrinas como carbohidratos (14).

En un estudio sobre los azúcares en la dieta de los recién nacidos, se demostró que éstos crecen igualmente bien si son alimentados con fórmulas lácteas basadas en soya que contiene sacarosa y dextrosa, y se observa una ligera disminución en la velocidad de crecimiento si el azúcar de la fórmula es la lactosa (14). Pruebas realizadas para determinar la tolerancia oral a la lactosa, sacarosa y maltosa, realizadas en lactantes de dos semanas de nacidos, demostraron que no hay diferencias significativas en la utilización de los tres disacáridos (59).

La lactosa como el carbohidrato natural de la leche materna, es la que se ha empleado normalmente para incrementar el contenido de carbohidratos de las fórmulas lácteas hasta alcanzar cantidades superiores a las encontradas en la leche materna. Estudios recientes demuestran que la adición de sacarosa en lugar de lactosa disminuye la incidencia de diarreas y acidosis metabólica en los niños prematuros (40).

Usualmente la lactosa aumenta la absorción de calcio en el intestino delgado, promueve una flora bacteriana fermentativa en lugar de una putrefactiva y reduce la incidencia de la constipación (82).

2.4.3.5 Minerales.

Las dos terceras partes del contenido mineral en los lactantes nacidos a término es depositado en el organismo de éstos durante los dos últimos meses de gestación. En el caso de los lactantes prematuros, los minerales son tomados de la dieta para alcanzar la composición que tienen los niños nacidos a término (74).

Debido a que los recién nacidos que carecen de reservas minerales en cantidades adecuadas pueden retener hasta el 70% de éstos minerales a partir de la dieta, los niveles de nutrientes suministrados por las fórmulas lácteas o leche materna deben proveer de 1.3 a 2 veces mayor cantidad que aquellas requeridas para satisfacer sus necesidades. Es posible que los niveles mínimos de minerales en las fórmulas lácteas designadas para lactantes nacidos a término puedan probablemente satisfacer los requerimientos de los lactantes prematuros en cuanto a sodio, potasio, cloro y zinc, mientras que serían deficientes en hierro, calcio y fósforo. Los valores de cobre estarían en el límite (27,82).

Basados en estos hallazgos, las fórmulas lácteas para niños prematuros deben variar su composición mineral para lograr una retención de minerales equivalente a la lograda por el embrión en el útero (74).

Calcio y fósforo:

Radiografías tomadas a lactantes nacidos con bajo peso después de ser alimentados con fórmulas lácteas de una concentración elevada de calcio y fósforo muestran que éstas ocasionan la retención de

dichos minerales e incrementan la mineralización del esqueleto óseo, lo que no ocurre si son alimentados con leche materna. Aunque los primeros estudios realizados a este respecto sugirieron que el bajo contenido de fósforo de la leche materna era la limitante para la mineralización del esqueleto óseo, un trabajo realizado por Day (33), sugiere que la baja mineralización de los huesos observada en niños prematuros alimentados con leche materna puede ser causada también por una inadecuada ingesta de calcio.

Las fórmulas lácteas para bebés prematuros en Estados Unidos (27), contienen niveles mayores de calcio y fósforo que los que se encuentran en la leche materna, y estos no producen alteraciones en el metabolismo del calcio y fósforo. El síndrome de hipocalcemia/hiperfosfatemia observado en los lactantes nacidos a término alimentados con leche de vaca sin diluir ha sido atribuido a la deficiencia de estos niños para llevar a cabo un control adecuado del metabolismo del fósforo en el suero. Esto sugiere que las fórmulas empleadas para lactantes prematuros deben tener una proporción calcio/fósforo cercana a la de la leche materna (2:1) o entre 1.1:1.0 y 2:1, que son las recomendadas para las fórmulas lácteas de los lactantes nacidos a término (17,27).

Magnesio:

La cantidad mínima de magnesio recomendada para las fórmulas lácteas de los lactantes nacidos a término es de 6 mg/100 kcal, cantidad presente en la leche materna (27,82). Experiencias clínicas demuestran que estas concentraciones son también suficientes

para los lactantes nacidos prematuramente. Los niveles promedio en el suero de los recién nacidos normales, e inclusive de los prematuros son muy similares a los de los adultos. Sin embargo, concentraciones bajas de magnesio no son raros durante la primera semana de vida, particularmente en aquellos niños que son muy pequeños para su edad gestacional, pero éstos, después de una dieta adecuada, basada ya sea en leche materna o en fórmulas lacteas con una concentración adecuada de magnesio (6 mg/100 Kcal) alcanzan los niveles normales (27,82).

Las deficiencias de magnesio han sido observadas en infantes que sufren una marcada desnutrición e hipomagnesemia, sin embargo no se han observado niveles bajos de este mineral en niños saludables nacidos a término ni en aquellos que nacen prematuramente (27,82).

Hierro:

Los lactantes prematuros o de muy bajo peso al nacer, son especialmente susceptibles a desarrollar anemia por deficiencia de hierro, ya que sus reservas de este mineral son menores que en aquellos que nacen a término, y éstas se hacen insuficientes a medida que avanza el crecimiento. Los niveles de eritrocitos, así como de hemoglobina son elevados al nacer, el hierro es liberado de la hemoglobina por destrucción de los eritrocitos viejos y recobrado y almacenado para su uso futuro. La eritropoyesis se reanuda entre el primero y segundo mes de edad y decrecen rápidamente las reservas de hierro. Sin una suplementación de

hierro, las reservas de éste en el cuerpo podrían agotarse antes de los dos meses de edad, en lugar de los cuatro o seis meses como ocurre normalmente, en los lactantes nacidos a término. El hierro administrado oralmente es absorbido adecuadamente por los niños en general.

Aunque los requerimientos de hierro que tienen los lactantes prematuros al nacer han sido interpretados como un indicativo de que las fórmulas lácteas fortificadas con este mineral deben ser suministradas a estos niños lo más tempranamente posible, recientes hallazgos, muestran que las fórmulas lácteas suplementadas con hierro incrementan la susceptibilidad de los recién nacidos para desarrollar deficiencias de vitamina E y anemia hemolítica, sobre todo si estas fórmulas son ricas en ácidos grasos poli-insaturados (114).

Se ha sugerido que las fórmulas lácteas para infantes prematuros que contengan más de 1.0 mg de hierro/100 Kcal presenten concentraciones moderadas de grasas poli-insaturadas, así como cantidades de vitamina E en su forma absorbible, y aquellas con cantidades elevadas de grasas poli-insaturadas deben contener alrededor de 0.1 mg de hierro/100 Kcal, cantidad equivalente a la presente en la leche materna (27,82).

Existe una razón bastante poderosa para retardar lo más posible el empleo de fórmulas fortificadas con hierro en niños prematuros: En la leche materna están presentes dos proteínas ligadas al hierro (lactoferrina y transferrina), las cuales pierden su acción bacteriostática cuando están saturadas de hierro. Las

propiedades bacteriostáticas de estas proteínas pueden ser particularmente importantes para los recién nacidos de bajo peso en las primeras semanas de vida. Así, aunque el Comité de Nutrición (27) continua recomendando que los niños prematuros reciban 2 mg de hierro/Kg/día empezando a los dos meses de edad, no es una regla que todas las fórmulas lácteas provean esta cantidad de hierro.

Cobre:

Los niveles de cobre presentes en las fórmulas lácteas para lactantes prematuros es de $60\mu\text{g}/100\text{ Kcal}$. Estos niveles están basados en los presentes en la leche materna. Aunque la deficiencia de cobre no ha sido observada en lactantes normales con una alimentación adecuada, algunos reportes indican que se puede desarrollar deficiencia de cobre en aquellos niños alimentados con fórmulas lácteas que no han sido suplementadas con este mineral (100). Recientes estudios sugieren que una ingesta de $90\mu\text{g}/100\text{ Kcal}$ es deseable para lactantes de muy bajo peso al nacer (4).

Yodo:

Los requerimientos mínimos recomendados para los infantes normales ($5\mu\text{g}$ de yodo/100 Kcal) también fueron basados en los niveles observados en la leche materna y son adecuados para los bebés prematuros (27,82).

Zinc y manganeso:

El Comité de Nutrición Americano (27,82) ha propuesto recientemente que las fórmulas lácteas para lactantes nacidos a término deben tener 0.5 mg de zinc y 5 μ g de manganeso por cada 100 Kcal, y no hay bases para modificar estas recomendaciones en el caso de niños que nacen prematuramente.

Sodio, cloro y potasio:

Los requerimientos diarios de los lactantes prematuros en cuanto a sodio, cloro y potasio pueden ser estimados de manera aproximada a partir de la composición de los tejidos, ya que la pérdida de estos minerales en la orina, heces y por medio de la piel varía considerablemente (27,82).

Los niveles mínimos de sodio, cloro y potasio estipulados por el Comité de Nutrición Americano para fórmulas lácteas, están basados en los niveles que presenta la leche materna, y estos son suficientes inclusive para los lactantes prematuros y los de muy bajo peso al nacer. Han habido pocos reportes de hiponatremia en recién nacidos de bajo peso así como en aquellos que nacen a término alimentados con fórmulas lácteas que contienen una concentración de sodio similar a la de la leche materna.

Pomon y colaboradores (38) sugirieron que el nivel de sodio en la leche materna no es suficiente para niños prematuros; recomendaron que 30 mg de sodio por 100 Kcal era la concentración adecuada.

Se recomienda generalmente que para prevenir deshidratación

y la alteración del balance ácido-base, los niveles mínimos y máximos de sodio, cloro y potasio en las fórmulas lácteas para recién nacidos de bajo peso debe ser el mismo que aquellos recomendados para los nacidos a término (27,82).

Otros minerales:

Aunque otros minerales como cobalto, molibdeno, selenio y cromo, son probablemente esenciales en cantidades muy pequeñas para los recién nacidos en general (prematuros o no), en la actualidad no hay suficiente información sobre las concentraciones exactas o aproximadas en las cuales se pueden suministrar (27).

2.4.3.6. Vitaminas.

Aunque las fórmulas lácteas contengan un adecuado nivel de vitaminas, los lactantes prematuros consumen menos de 120 Kcal/Kg/día durante las primeras semanas de vida, por lo que no estarían recibiendo suficiente cantidad de vitaminas como para evitar deficiencias. Por ejemplo: Se ha encontrado una alta incidencia de raquitismo en niños prematuros alimentados con fórmulas lácteas que contienen 400 U.I. de vitamina D/1, y deficiencias en vitamina B₁₂ y ácido fólico también han sido observadas cuando los recién nacidos consumen un volumen pequeño de fórmulas lácteas. Debido a esto se recomienda que los lactantes prematuros reciban al nacer una inyección de 1-2 mg de vitamina K después, y diariamente por vía oral, un suplemento multivitamínico (17,27,28,82).

El requerimiento de vitamina E en lactantes prematuros merece especial atención ya que:

1. La absorción de vitamina E por estos niños es bastante pobre. Gordon y asociados (48) mostraron que los niveles de vitamina E encontrados usualmente en las fórmulas lácteas no son suficientes para los lactantes prematuros. Recientemente se ha demostrado que la forma soluble en agua de la vitamina E mejora la absorción y ocasiona que los niveles de tocoferol en el suero aumenten (48).

2. Los requerimientos de vitamina E se incrementan cuando los niveles de grasas poli-insaturadas en la dieta se incrementan. De este modo, cuando las fórmulas lácteas empleadas para los niños prematuros contienen una elevada concentración de grasas poli-insaturadas, éstos necesitan una mayor cantidad de vitamina E (27,48).

3. Cuando los niveles de hierro en las fórmula lácteas son elevados, los requerimientos de vitamina E de los lactantes prematuros también se incrementan. Por ejemplo: Los recién nacidos que son alimentados con fórmulas suplementadas con hierro (12 mg/l) y con elevadas cantidades de grasas poli-insaturadas presentan una elevada incidencia de anemia hemolítica y niveles bajos de tocoferol en el suero, mientras que los que son alimentados con fórmulas que contienen bajos niveles de hierro y bajas cantidades de grasas poli-insaturadas, rara vez presentan estas alteraciones.

Lo más recomendable es que las fórmulas empleadas para alimentar niños prematuros provean 0.7 U.I. de vitamina E/100 Kcal

o como mínimo 1.0 U.I. de vitamina E/g de ácido linoleico presente en la fórmula láctea. Además, el suplemento multivitamínico suministrado a los lactantes prematuros debe proveer 5 U.I. de vitamina E, preferiblemente en su forma soluble en agua (27).

El empleo de unidades por 100 Kcal relaciona los nutrientes específicos necesitados a los requerimientos calóricos, lo cual es muy útil para comparar fácilmente las diferentes fórmulas lácteas por sus densidades calóricas.

Algunas veces las fórmulas empleadas para los lactantes nacidos a término pueden emplearse para los prematuros o los que nacen con muy bajo peso, mientras que otras veces se requiere de fórmulas lácteas especiales (111).

La nutrición adecuada de los recién nacidos implica una responsabilidad especial, ya que este es un período crucial en el desarrollo de los mismos, cuando los excesos, desbalances o limitaciones pueden ocasionar daños permanentes que pueden afectar el desarrollo neurológico, la habilidad de aprendizaje, características de la conducta y el desarrollo mental en general. Otra posible consecuencia patológica de una inadecuada nutrición incluye arterioesclerosis, obesidad, hipertensión y desórdenes renales (1,3,91,96,99,111).

Tabla # 1.

Composición nutricional de la leche materna y fórmulas para lactantes. Niveles recomendados para niños nacidos a término y prematuros(27).

Nutriente	Nivel mínimo recomendado	Leche Humana	Infant	Fórmula para prematuro	Similac	SMA
Proteína, g	1.8	1.3-1.6	2.3	2.8	2.3	2.3
Grasas, g	3.3	5	5.5	5.1	5.3	5.3
Carbohidratos, g	...	10.3	10.3	11.5	10.6	10.7
Cenizas, mg	...	300	530	680	530	370
Vitamina A, UI	250	250	250	250	370	390
Vitamina D, UI	40	3	63	63	60	63
Vitamina E, UI	0.3 (0.7)	0.3	1.9	1.9	2.2	1.4
Vitamina K, µg	4	2	9	9	14	9
Vitamina C, mg	8	7.8	8.1	8	8.1	8.6
Tiamina, µg	40	25	78	78	96	105
Riboflavina, µg	60	60	94	94	147	156
Niacina, µg	250	250	1,250	1,250	1,030	780
Vitamina B ₆ , µg	35	15	63	63	60	63
Acido fólico, µg	4	4	16	16	7.3	8
Acido pantoténico, µg	300	300	470	470	440	310
Vitamina B ₁₂ , µg	0.15	0.15	0.3	0.3	0.22	0.16
Biotina, µg	1.5	1	2.5	2.5	1.5	3
Inositol, mg	4	20	5	6	5	5.5
Colina, mg	7	13	7	7	15	13
Calcio, mg	50	50	80	156	75	66
Fósforo, mg	25	25	70	78	57	49
Magnesio, mg	6	6	7	10	6	8
Hierro, mg	0.15	0.1	0.2	0.2	trazas	1.9
Yodo, µg	5	4-9	10	8	15	10
Cobre, µg	60	60	100	100	60	70
Zinc, mg	0.5	0.5	0.65	0.65	0.74	0.55
Manganeso, µg	5	1.5	160	160	5	23
Sodio, mg	20	24	42	40	32	24
Potasio, mg	80	81	102	110	103	83
Cloro, mg	55	55	80	85	79	55
Carga de solutos renal mMm.	...	11.3	16	18.1	16.2	13.6

2.5 Bancos de leche.

Los bancos de leche se establecieron por primera vez en el Reino Unido y en Estados Unidos antes de la Segunda Guerra Mundial, y los modelos detallados para el funcionamiento de estos bancos de leche fueron publicados por primera vez en el año de 1943 por la Academia Americana de Pediatría (26).

Después de la Segunda Guerra Mundial se suspendieron en Estados Unidos las actividades relacionadas con los bancos de leche debido al aumento de fórmulas lácteas mejoradas o perfeccionadas. Sin embargo, en ciertos hospitales británicos y escandinavos como el Hospital del Niño de Helsinki en Finlandia, los bancos de leche han operado de manera continua durante más de cincuenta años (28,71).

En años recientes se ha retornado a la práctica de alimentación con leche materna tanto para los niños que nacen a término como para aquellos que nacen prematuramente, después de varias décadas en las cuales el uso de fórmulas lácteas predominó en muchos países desarrollados y en vías de desarrollo.

En 1975 había cinco bancos de leche materna comerciales operando en el Reino Unido, pero en una reunión realizada en marzo de 1978 en el Catherine's College de Oxford había representantes de 30 bancos de leche que operaban en el Reino Unido, la mayoría de los cuales se establecieron como bancos no comerciales para cubrir las necesidades de los hospitales exclusivamente (11).

La recolección, procesamiento y almacenamiento de la leche materna en bancos de leche se ha establecido para satisfacer las necesidades no solo de los lactantes prematuros o de muy bajo peso al nacer, sino también para aquellos que nacen a término, pero que no pueden ser alimentados al seno materno de manera directa temporalmente, recién nacidos con diarreas "intratables", con el Síndrome del intestino corto y aquellos que padecen de intolerancia a la leche de vaca o proteínas de la soya (11,71).

El resurgimiento en el empleo de la leche materna en las unidades de cuidados intensivos de recién nacidos en los diferentes hospitales, así como el aumento del interés en la leche materna como el alimento adecuado para los neonatos en general, ha llevado a una proliferación de toda la información concerniente a los bancos de leche y a un aumento de los mismos en muchos países. Además, en los últimos años se ha incrementado la información relacionada con la composición bioquímica e inmunológica de la leche materna y se han realizado muchos estudios comparativos entre ésta y las fórmulas lácteas (32).

En el pasado, la mayor preocupación en los bancos de leche era mantener la esterilidad de la misma. Como resultado, la leche empleada en muchos bancos era hervida o sometida a alguna otra forma de tratamiento con calor, algunas veces tan severo que se aproximaba a la pasteurización regular (11,28,71).

Uno de los mayores problemas a los que se enfrentan los bancos de leche materna en la actualidad, es la conservación de las propiedades inmunológicas y nutricionales de la misma. Hoy en

día, es muy conocida la desnaturalización que causa el calentamiento sobre las protefmas mermando no solo sus propiedades nutri cionales, sino lo que es más importante aún, sus propiedades inmunológicas que son las que hacen a la leche materna superior a las fórmulas lácteas y a la leche de vaca. En la actualidad se procura llevar a cabo un procedimiento adecuado para mantener hasta donde sea posible las propiedades inmunológicas y nutricionales de la leche materna sin arriesgar la salud del lactante por contaminación bacteriana de la misma, aunque todavía no se ha conseguido en su totalidad.

En los hospitales como el de Helsinki en Finlandia y en el Hospital del Niño en Cleveland, Ohio, se prefiere refrigerar la leche a 4°C durante un período no mayor de 48 horas, evitando así recurrir a la pasteurización. La ventaja de este método es que se mantiene en gran medida la viabilidad de las células presentes en la leche materna (aproximadamente en un 50%) y preserva el contenido de anticuerpos. Esta podría ser una alternativa en el almacenamiento de la leche, pero la leche almacenada de esta manera debe ser consumida en un tiempo breve, ya que como se mencionó, la leche no se almacena por más de 48 horas(71,87).

En los hospitales, se han realizado estudios que comprueban que llevando a cabo una recolección adecuada de la leche se evita una exagerada proliferación de bacterias de tal manera que la leche se puede ingerir sola sin procesar (5,6,7).

Los pasos que se siguen en la mayoría de los bancos de leche materna para llevar a cabo el almacenamiento de la misma son:

1. Selección adecuada de las donadoras de leche.
2. Extracción de la leche materna, ya sea por el método manual o empleando bombas de succión manual o eléctricas.
3. Congelación de la leche recién extraída hasta determinar si ésta va a ser procesada o no.
4. Análisis de la leche extraída para determinar la cuenta bacteriana.
5. Procesamiento de la leche: Pasteurización sostenida a 62.5°C durante 30 minutos.
6. Almacenamiento de la leche para su posterior utilización a la temperatura de un refrigerador común (4.0-4.4°C) (28,71,113).

La selección de las donadoras de leche es el primer paso para llevar a cabo la recolección de leche materna que será empleada por los bancos. Las mujeres seleccionadas deben ser mujeres saludables, que estén aproximadamente en su tercer mes de lactancia para que la leche recolectada sea leche madura, de tal manera que sus componentes nutricionales e inmunológicos se hayan estabilizado. No deben ser fumadoras ni deben estar ingiriendo ningún tipo de medicamento o píldoras anticonceptivas. Es conveniente que las futuras donadoras se realicen una prueba de PPD (Derivado Proteico Purificado), para cerciorarse de que es negativa.

Aún cuando se tomen en cuenta todas las precauciones anteriormente citadas, se ha observado que la leche de madres aparentemente saludables puede contener agentes infecciosos como lo son algunos virus, los cuales pueden no ser detectados por las pruebas de laboratorio rutinarias. Es por esto que se recomienda que

inclusive se realicen pruebas serológicas, aunque esto elevaría considerablemente el costo del proceso.

La recolección de leche materna se realiza principalmente para tres fines (28,30) :

1. Ser suministrada a sus propios hijos, a los cuales no pueden alimentar directamente. Las madres que recolectan leche para sus propios hijos están usualmente más motivadas desde el punto de vista psicológico y más fácilmente toman las precauciones antisépticas adecuadas durante la recolección, almacenamiento y entrega de la leche al banco.

2. Para la alimentación específica de otros recién nacidos. Cuando se dona leche a un lactante específico, una de las principales desventajas es que se complican los procedimientos seguidos en los bancos de leche, ya que las muestras de una donadora en particular deben ser tratadas separadamente a la de las otras donadoras, lo cual ocasiona desperdicio de leche y un incremento en el riesgo de transmisión de sustancias tóxicas sin diluir como drogas, nicotina, contaminantes ambientales, etc., las cuales son secretadas en la leche y se pueden encontrar en ella aún cuando se hayan tomado todas las precauciones en la selección de las donadoras (28).

3. Realizar una mezcla de leches de diversas donadoras. La recolección de la leche proveniente de diversas donadoras

para formar un "pool" o mezcla presenta la ventaja de simplificar los procedimientos de rutina seguidos en los bancos de leche para garantizar la seguridad desde el punto de vista microbiológico. Además, la mezcla de leches da como resultado un contenido de nutrientes más uniforme y una mayor dilución de las toxinas o restos de drogas o medicamentos que en un momento determinado pudieran encontrarse en la leche de una donadora individual (28,30).

Una posible desventaja del mezcla de leches sería el incremento potencial de la transmisión de infecciones virales, principalmente si luego la leche es solamente congelada y no pasteurizada (12).

La extracción de la leche materna se puede realizar por dos métodos:

1. Método manual o extracción manual.
2. Extracción mediante bombas de succión mecánicas o eléctricas (7,11,12,28,30,32,94,106).

Durante la extracción es de suma importancia desechar los primeros 10 ml de leche para evitar cuentas elevadas de bacterias. Además, es muy importante instruir a las donadoras en lo referente a realizar una limpieza lo más exhaustiva posible de los pezones y zonas cercanas a los mismos, así como también de las manos o bombas de succión en caso de que se emplee la extracción con bombas de hule. También se debe evitar hasta donde sea posible la participación de otras personas en la extracción, ya que se ha visto que éstas son las fuentes principales de contaminación durante la extracción de la leche. Los pezones y zonas cercanas,

así como las bombas de succión deben enjuagarse con agua estéril después de lavados (5,6,7).

Se han realizado varios estudios para determinar cuál de los dos métodos de extracción ofrece menor riesgo de contaminación (7,11,12,28,30,71,78,93,94,106). La gran mayoría de ellos coinciden en que es mejor el método de extracción manual, ya que evita el uso de bombas de succión que pudieran ser una fuente de contaminación de la leche. En una investigación realizada para comparar la contaminación de la leche materna empleando técnicas manuales de extracción y técnicas de succión por bombas, se observó que mediante la técnica manual la cuenta promedio de bacterias de 152 muestras fue de 2500 colonias/ml, mientras que con la bomba de succión la cuenta promedio de 43 muestras fue de 135,000 colonias/ml lo cual es bastante significativo. En las muestras obtenidas de la extracción con bombas se recuperaron Staphylococcus aureus y Pseudomonas aeruginosa con las cuentas más elevadas de colonias. Más de un millón de colonias por ml se encontraron en los lavados "estériles" de los bulbos de hule para succión que estaban aparentemente limpios. El problema de los bulbos de succión es que todavía no se ha encontrado un método eficaz para esterilizarlos y en general se emplea una solución de hipoclorito de sodio al 1% en el momento del lavado para reducir en lo posible la contaminación global de la leche extraída (78).

Otros investigadores consideran que el hipoclorito de sodio no es realmente necesario ya que se logran los mismos resultados empleando agua y jabón (7).

Se ha observado que no hay diferencias en cuanto al empleo de la bomba de extracción mecánica y la modificada eléctrica en cuanto al grado de contaminación bacteriana observado con el uso de ambas (7).

Recientes investigaciones informan que la contaminación bacteriana de la leche es una posible complicación relacionada con el uso de aparatos de extracción (5,108), aunque factores involucrados en la técnica del cuidado de la mama y la recolección de leche pueden contribuir al proceso. El retardo en la extracción de leche de madres que no pueden alimentar directamente a sus hijos se relaciona con cuentas elevadas de bacterias. La estasis láctea y el congestiónamiento de las mamas pueden provocar crecimiento bacteriano, incluyendo la flora normal de la piel que rodea los pezones y especies patógenas (6). El contenido puede ser elevado desde su extracción, independientemente de los esfuerzos para asegurar una recolección limpia. Se ha observado además, que la contaminación de la leche materna es elevada durante las primeras 24 horas que siguen al parto, se consideren o no los primeros 10 ml de leche. (6).

Es importante que el recipiente estéril proporcionado a la donadora sea utilizado exclusivamente por ella para evitar hasta donde sea posible otra fuente de contaminación.

Cuando las muestras congeladas son recibidas por los bancos de leche, se procede a descongelarlas a la temperatura normal del refrigerador (4.0-4.4 °C). Todas las muestras pertenecientes a una sola donadora o a varias de ellas (según sea la metodología

a seguir por el banco) se mezclan y se realiza el análisis bacteriológico para determinar la población de bacterias viables de la leche, y así llegar a una conclusión sobre la necesidad de pasteurizarla o no.

En general, cuando la cuenta bacteriana es menor o igual a 10,000 Unidades Formadoras de Colonias/ml no se pasteuriza la leche, solo se refrigera para su uso posterior, pero si la cuenta es mayor, se pasteuriza a 62.5 °C durante 30 minutos (28).

2.5.1 Efectos de la pasteurización, liofilización, congelación y refrigeración sobre las propiedades inmunológicas de la leche materna.

2.5.1.1 Pasteurización.

La pasteurización es un proceso muy empleado en los bancos de leche para disminuir la contaminación bacteriana de la misma. Sin embargo, tiene la desventaja de disminuir la concentración de inmunoglobulinas, del contenido celular y de las proteínas de acción bacteriostática como la transferrina y la lisozima. Disminuye, también, la concentración de los factores C₃ y C₄ del complemento. En general, el proceso de pasteurización ocasiona un decremento de todas o casi todas las propiedades anti-infectivas con que cuenta la leche materna (12,30,39,67,77,87,92,104,113).

Los efectos de la pasteurización sobre los linfocitos e inmunoglobulinas como la IgA secretora, IgG, IgM y anticuerpos específicos contra E. coli pueden variar dependiendo de la temperatura empleada para llevar a cabo el proceso y del tiempo que dura el proceso como demostraron Ford y sus colaboradores en el año de 1980

(39). Estos investigadores encontraron un decremento del 4% en la concentración de la IgA secretora cuando las muestras fueron calentadas a 56°C durante 30 minutos y del 22% cuando se calentaron a 62.5°C durante el mismo tiempo. Un decremento del 33% se encontró cuando las muestras fueron calentadas a 63°C durante 30 minutos. Existe la posibilidad de que las cantidades de los dos tipos de IgA (dímero y monómero) cambien como resultado del tratamiento físico.

Aunque las concentraciones de IgG y de IgM fueron muy bajas, las concentraciones originales se vieron sumamente alteradas después del proceso de pasteurización. Ford también encontró que aunque disminuyó la concentración de IgM después del calentamiento a 62.5°C durante 30 minutos, la concentración original se mantiene si se emplea una temperatura de 56°C.

Respecto al efecto que tiene la pasteurización sobre los anticuerpos contra E.coli, aunque algunos autores reportan que no hay alteraciones en la concentración de estos anticuerpos después de pasteurizar la leche a 63°C durante 30 minutos (92,105), la mayoría de ellos coinciden en que sí se altera la concentración de anticuerpos contra E.coli después del proceso, ya que un incremento de la temperatura a 63°C durante 30 minutos aumenta el crecimiento de este microorganismo en cultivos debido a la disminución del número de anticuerpos (12,28,30,39,77,87).

La pasteurización sostenida es el proceso en el cual la temperatura de calentamiento es de 62.5°C y el tiempo es de 30 minutos. Este es el procedimiento más empleado en la actualidad por

los bancos de leche para llevar a cabo la pasteurización de la leche materna, aunque se ha observado que causa parcial o totalmente la pérdida de los componentes antibacterianos de la misma (113), destruyendo arriba del 30% del total de las propiedades inmunológicas y no garantiza en su totalidad la descontaminación, aunque si se ha visto que reduce en gran medida el número de bacterias patógenas hasta en un 90% o más en algunos casos (12).

Este procedimiento es considerado como un método inseguro e irreproducible para la descontaminación de la leche materna (104).

A 62.5°C se ha observado que la lactoferrina es rápidamente inactivada. La lisozima y la IgA secretora no pierden su actividad a esta temperatura, pero este es el límite superior al cual se retiene la actividad completa de estas sustancias (12). Un pequeño incremento de la temperatura (superior a 62.5°C) tiene efectos profundos. A 65.0°C se pierde en un 40% la actividad de la lisozima y cerca de un 50% de la IgA secretora. Factores como el tiempo de calentamiento, la temperatura exacta, los volúmenes procesados y el total de proteínas en la leche pueden influir en la exactitud de los resultados (12).

En cuanto a la influencia de la pasteurización sobre los linfocitos y macrófagos, se ha observado que el calentamiento tiene efectos más severos sobre estas células que sobre las inmunoglobulinas y otras proteínas. Con un calentamiento a 62.5°C durante 30 minutos pueden desaparecer el 100% de los linfocitos viables y un 22% de los macrófagos de la leche materna (Ver Tabla 2).

Recientemente Goldblumm R. y colaboradores (43) estudiaron

el efecto que tiene un rápido incremento de la temperatura a 72 °C durante un tiempo muy breve (5-15 segundos), y encontraron que después de este tratamiento no se observaba el desarrollo de bacterias endógenas ni de virus en la leche materna. Las concentraciones de IgA secretora y de la lactoferrina no sufrieron cam blos en su actividad.

En conclusión estos autores consideran que la rápida elevación de la temperatura por un breve lapso es un procedimiento que puede reducir la contaminación bacteriana sin destruir los factores inmunológicos de la leche materna.

A 80 °C la capacidad de la leche materna para inhibir el cre cimiento bacteriano y viral desaparece en su totalidad (43).

Es importante enfatizar que la pasteurización ocasiona serios problemas, ya que una vez pasteurizada la leche es más susceptible a ser contaminada por bacterias externas debido a que pierde casi toda su capacidad bacteriostática a diferencia de la leche cruda sin procesar (12).

2.5.1.2. Liofilización.

La liofilización no ha sido un proceso tan estudiado como la pasteurización debido a que no se emplea con mucha frecuencia, sin embargo, se ha observado que causa un decremento tanto de la concentración de inmunoglobulinas como del número de linfocitos viables (77).

2.5.1.3. Refrigeración.

La refrigeración es un procedimiento que se emplea frecuentemente para la conservación de la leche materna. En general, no causa alteraciones significativas en la concentración de inmunoglobulinas, pero sí altera la estabilidad de las células viables (28,87,113). Este procedimiento es una alternativa de la pasteurización para la preservación de los valores nutricionales óptimos y de los beneficios inmunológicos de la leche materna.

El almacenamiento de la leche materna a 4°C durante 48 horas después de extraída la misma, ocasiona una disminución de la viabilidad celular. Sin embargo, después de 48 horas de almacenamiento, la viabilidad de las células es un 70% más elevada que la obtenida después de realizados otros procedimientos como la pasteurización, lo que explica por qué muchas veces se prefiere a los demás métodos de tratamiento de la leche (113).

Los linfocitos y los macrófagos decrecen solo en un 17% después de la refrigeración a 4°C durante 48 horas (82).

2.5.1.4. Congelación.

La congelación causa efectos más severos que la refrigeración, afectando no solo a las células viables, sino también a las inmunoglobulinas y a las proteínas propias de la leche. A -20°C las concentraciones de lisozima, IgG, IgM y C₃ no se ven tan alteradas como la IgA secretora que puede presentar un decremento del 3-5% (12,30). Los linfocitos sufren un decremento del 85-100% mientras que en los macrófagos la disminución es del 57% (ver Tabla 2).

Tabla # 2.

Porcentajes de los decrementos en algunos de los constituyentes de la leche materna tratada con calor y congelación-descongelación(77).

Constituyente	Tratamiento con calor		Congelación y Descongelación
	62.5°C (30min)	70-73°C (15-30 min)	-20°C (3 meses)
IgA	0-33	33-100	0-3
IgG	34	97	0
IgM	100		
Lactoferrina	0-63	94-100	0
Lisozima	0-23	35-100	0-10
C3		100	7
Linfocitos (viables)	100		85-100
Macrófagos	22		57

2.5.2. Efectos de la temperatura sobre las propiedades nutricionales de la leche materna.

Se han realizado realmente pocos trabajos relacionados con los efectos que tiene la temperatura sobre las propiedades nutricionales de la leche materna, quizás porque lo que mayormente preocupa a los investigadores en cuanto al tratamiento que se le dá a la leche para eliminar la contaminación bacteriana es el efecto que tiene éste sobre las propiedades inmunológicas de la misma, que son las que la hacen definitivamente superior a las fórmulas lácteas y a la leche de vaca. Sin embargo, en los pocos estudios realizados a este respecto, se ha observado que la refrigeración a 4°C no altera ninguno de los componentes nutricionales de la leche (29,30).

El tratamiento con calor es el que más severamente afecta las propiedades nutricionales de la leche materna, ya que no solo desnaturaliza a las proteínas, sino que afecta también la ingestión de sustancias que se encuentran ligadas a las proteínas como el hierro, ácido fólico y cianocobalamina, al perder éstas parcialmente su propiedad de transportar (31). En un estudio reciente realizado por Williamson y colaboradores se comparó la absorción de nitrógeno, lípidos, sodio, calcio y fósforo en los lactantes prematuros que eran alimentados con leche materna cruda y leche procesada (calentada a 63°C durante 30 minutos y cocida). Se observó que no existían diferencias en cuanto a la absorción de sodio, calcio, fósforo y nitrógeno, pero sí en cuanto a la

absorción de lípidos. Se observó una elevada absorción de lípidos en todos los lactantes prematuros alimentados con leche cruda o sin procesar. El promedio de absorción de grasas fue de 74% en la leche cruda, 54% en la leche pasteurizada y 46% en la leche cocida. Esto indica que la pasteurización de la leche redujo la absorción en una tercera parte, lo que corresponde aproximadamente al 16% de energía consumida.

Existen dos razones por las cuales el tratamiento con calor reduce la absorción de lípidos: Los recién nacidos y en especial los prematuros, tienen una baja capacidad para hidrolizar y absorber los lípidos de la dieta. La leche materna contiene lipasas termolábiles que cuando son activadas por las sales biliares en el duodeno, contribuyen a la hidrólisis de los lípidos de la leche (esto es, triglicéridos y ésteres de vitamina A). En el estudio de Williamson la diferencia en la absorción de grasas entre la leche cruda y la pasteurizada fue muy significativo, mientras que entre la leche pasteurizada y la cocida no lo fue. Esto coincide con el hallazgo de que la lipasa de la leche pierde completamente su actividad después del primer minuto de pasteurización a 62.5°C(27).

3. Conclusiones.

1. La leche materna se produce estéril en condiciones normales y desde el punto de vista inmunológico y nutricional es superior a las fórmulas lácteas, sin embargo, los investigadores que realizan estudios para determinar las ventajas de la leche materna y fórmulas lácteas, no se ponen de acuerdo en cuanto a cuál es el alimento más adecuado para el recién nacido.
2. La nutrición adecuada del recién nacido implica una responsabilidad especial, ya que este es un período crucial en el desarrollo de los mismos, cuando los excesos, desbalances o limitaciones pueden ocasionar daños permanentes.
3. La incidencia de padecimientos gastrointestinales en lactantes alimentados con fórmulas lácteas es muy conocida y en algunos países como México alcanza proporciones alarmantes, mientras que en los que son alimentados con leche materna es menor.
4. Desde el punto de vista inmunológico la leche materna se puede dividir en calostro, leche intermedia y leche madura y las tres difieren en su concentración de inmunoglobulinas, proteínas antimicrobianas y leucocitos.

5. Los leucocitos presentes en la leche materna están constituidos por un número elevado de macrófagos, granulocitos y linfocitos, y su actividad bactericida es similar a la de los de sangre periférica.
6. La leche materna posee una serie de factores de resistencia a infecciones, de los cuales la más importante es la IgA secretora por encontrarse en mayor concentración.
7. La composición nutricional de la leche materna no es constante. Existen variaciones dependiendo de si la madre dá a luz prematuramente o no, de la dieta seguida por la madre, del grado de lactancia y de la hora en la que se alimente al lactante.
8. Se ha observado que la leche materna es deficiente en algunas vitaminas y minerales, sin embargo, está establecido que sus componentes se encuentran en concentraciones adecuadas, incluso para los niños que nacen prematuramente.
9. La leche de vaca y las fórmulas lácteas carecen de todo valor inmunológico debido a que son sometidas a tratamientos como la pasteurización, atomización y desecación previos al consumo humano.
10. Las concentraciones de los diferentes nutrientes varía en las

fórmulas lácteas, pero se puede establecer que éstas presentan concentraciones elevadas de proteínas, sodio y potasio, lo cual trae consecuencias negativas en el desarrollo de los recién nacidos prematuros.

11. Las fórmulas lácteas pueden presentar contaminación por microorganismos patógenos debido a deficiencias en su proceso de elaboración.
12. Los bancos de leche materna se han establecido para satisfacer las necesidades de aquellos lactantes que no pueden ser alimentados directamente por sus madres.
13. En el pasado la mayor preocupación en los bancos de leche era mantener la esterilidad de la misma, pero en la actualidad, es la conservación de las propiedades inmunológicas y nutricionales de la misma sin arriesgar la salud del infante por contaminación bacteriana.
14. Procedimientos como la pasteurización, liofilización, congelación y refrigeración empleados comunmente en los bancos de leche alteran la composición inmunológica y nutricional de la misma.

4. Bibliograffa.

1. American Academy of Pediatrics. "Breast feeding: A commentary in celebration of the International Year of the Child". Pediatrics 62/ 591-598 (1978).
2. Anderson G.H., Atkinson S.A., Eryan M.I. "Energy and macro-nutrient content of human milk during early lactation from mothers giving birth prematurely and at term". Am J Clin Nutr 34/ 258-260 (1981).
3. Anderson D.M., Williamson F.H., Merkatz R.E., Schulman P.K. "Length of gestation and nutritional composition of human milk". Am J Nutr 37/ 810-814 (1983).
4. Ashkenazi A., Levin S., Djaldetti M. "The syndrome of neonatal copper deficiency". Pediatrics 52/ 525-530 (1980).
5. Asquith M.T., Harrod J.R. "Reduction of bacterial contamination of banked human milk". J Pediat 95/ 993-995 (1979).
6. Asquith M.T., Pedrotti P.W., Harrod J.R. "The bacterial content of breast milk after the early initiation of expression using a standart technique". J Pediat Gastroenterol Nutr 3/ 104-106 (1984).

7. Asquith M.T., Sharp R.S., Stevenson D.K. "Disminución de la contaminación bacteriana en la extracción de leche materna". Infectología 4/ 86-88 (1985).
8. Atkinson S.A., Bryan H.R., Anderson G.I. "Human milk. Difference in nitrogen concentration in milk from mothers of term and premature infants". J Pediat 93/ 67 (1978).
9. Atkinson S.A., Bryan H.R., Anderson G.H. "Human milk feeding in premature infants: Protein, fat and carbohydrate balances in the first two weeks of life". J Pediat 99/ 617-624 (1981).
10. Bates C.J., Prentice A.M., Watkinson M. "Riboflavin requirements of lactating Gambian women: A controlled supplementation trial". Amer J Clin Nutr 35/ 701-709 (1982).
11. Baum D. "Development of human milk banks". Infant feeding 2/ 126-131 (1980).
12. Bengt B., Burman L., Gotherfors L., Fredrikzon B. "Collecting and banking human milk: To heat or not heat? ". Erit Med J 281/ 765-769 (1980).
13. Bhaskaram P., Reddy V.A. "Bactericidal activity of human milk leukocytes". Acta Paediat Scand 70/ 87-90 (1981).

14. Böeller S.E., Beard A.G., Panos F.C. "Impairment of intestinal hydrolysis of lactose in newborn infants". Pediatrics 36/ 542 (1980).
15. Brignon G., Chtorou A.P., Dumas B. "Does beta-lactoglobulin occur in human milk? ". J Dairy Res 52/ 249-254 (1985).
16. Brock J.H., Pickering M.G., McDowall M.C., Deacon A.G. "Role of antibody and enterobactin in controlling growth of E. coli in human milk and acquisition of lactoferrin and transferrin bound iron by E. coli". Infect-Immun 40/ 453-459 (1983).
17. Brooke O.G. "Low birth weight babies. Nutrition and feeding". J Pediat 62/ 94-98 (1981).
18. Brooke O.G. "Nutrition and preterm infant". Lancet 5/ mar/ 514-515 (1983).
19. Brooke O.G., Wood C., Earley J. "Energy balance, nitrogen balance and growth in preterm infants fed expressed breast milk, a premature infant formula and two low-solute adapted formula". Arch Dis Child 57/ 898-904 (1982).
20. Brown L.W. "Infant botulism". Pediat Ann 13/ 135-148 (1984).

21. Buchanan R.E., Gibbon W.E. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Editorial Board Trustees. 8va Edición. Baltimore, USA (1974).
22. Cascajares J.L., Chaveri E., De Lachica V., Larics I., Ruelas G. *Compendio de Anatomía, Fisiología e Higiene*. Editorial Eclalsa. 1era Edición. México (1976).
23. Chance G. "Premie nutrition: Mother's milk may be the best". CMA Journal 124/ 1247-1248 (1981).
24. Chessex P., Reichmod B., Verellen G., Smith J. "Quality of growth in premature infants fed their own mother's milk". J Pediat 102/ 107-112 (1983).
25. Clifford D., Gray C. *Manual de Anatomía y Fisiología*. Editorial La Prensa Médica. 1era Edición. México (1978).
26. Committe on mother's milk of the American Academy of Pediatrics. "Recommended standards for the operation of mother's milk bureaus". J Pediat 23/ 112 (1943).
27. Committe on nutrition of the American Academy of Pediatrics. "Nutritional needs of low birth weight infants". Pediatrics 60/ 519-530 (1977).

28. Committee on Nutrition of the American Academy of Pediatrics. "Human milk banking". Pediatrics 65/ 854-857 (1980).
29. Cruz J.R., Carlson E., Garcia B. "Studies on human milk III. Secretory IgA quantity and antibody levels against E. coli in colostrum and milk from underprivileged and privileged mothers". Pediat Res 16/ 760-764 (1982).
30. Davidson D.C., Poll R.A., Roberts C. "Bacteriological monitoring of unheated human milk". Arch Dis Child 54/ 272-276 (1979).
31. Murray D. "Diarrheal diseases in infants and children". Pediatrics Ann 14/ 21-28 (1985).
32. Davies D.P., Stocks R.J., Derbyshire F., Broderick B. "Human milk banking". Lancet 6/mar/ 568-569 (1982).
33. Day G.M., Chance G.W., Radde I.C. "Growth and mineral metabolism in very low-birth-weight infants: Effects of calcium supplementation on growth and divalent cations". Pediat Res 9/ 568-571 (1978).
34. Department of Health and Social Security. "Recommended daily amounts of food energy and nutrients for groups of people in the United Kingdom". Report on Health and Social Subjects. N°15. H.K. Stationary. Londres (1979).

35. Díaz Jonaven E.D., Williams R.C. "T and B lymphocytes in human milk". Clin Immunol Immunopathol 3/ 288 (1975).
36. Forbes G.B. "Human milk and the small baby". Am J Dis Child 136/ 577-578 (1982).
37. Pommon S.J. Infant Nutrition. Editorial W.B. Saunders Co. 2nd Edición. Philadelphia, USA. (1978).
38. Pommon S.J., Ziegler E., Vázquez H. "Human milk and the small premature infant". Am J Dis Child 131/ 463-465 (1980).
39. Ford J.E., Law B.A., Marshall V.M., Reite B. "Influence on the heat treatment of human milk on some its protective constituents". J Pediat 90/ 29-32 (1980).
40. Fosbrooke A.S., Wharton B.A. "Added lactose and added sucrose cow's milk formulae in nutrition". Arch Dis Child 50/ 409-412 (1975).
41. Gardner W.D., Osborn W.A. Anatomia Humana. Editorial Interamericana, S.A. 1era Edición. México (1978).
42. Glass R.J., Svennholm A.M., Stoll B.J., Khan M.R., Hossain K. "Rotavirus antibodies in the mother and her breast-fed infant". J Pediat Gastroenterol Nutr 4/ 414-420 (1985).

43. Goldblum R.M., Dill C.W., Albrecht T.B. "Rapid high-temperature treatment of human milk". J Pediat 10A/ 380-385 (1984).
44. Goldman A.S. "Host resistance factors in human milk". J Pediat 82/ 122-125 (1979).
45. Goldman A.S., Garza C., Nichols P. "Effects of prematurity on the immunologic system in human milk". J Pediat 101/ 901-905 (1982).
46. Goldman A.S., Goldblum R.M., Garza C. "Immunologic components in human milk during the second year of lactation". Acta Paediat Scand 72/ 461-462 (1983).
47. Gordon H.H., Levine S.Z., McNamara H.L. "Feeding of premature infants: A comparison of human and cow's milk". Am J Dis 73/ 442-444 (1947).
48. Gordon H.H., Nitowsky H.M., Tildon J., Levin S. "Studies of tocopherol deficiency in infants and children". Pediatrics 21/ 673-676 (1981).
49. Gross S.J., David R.J., Baum L., Tomarelli R.M. "Nutritional composition of milk produced by mothers delivering preterm". J Pediat 96/ 641-645 (1980).

50. Guyton Arthur C. Tratado de Fisiología Médica. Editorial Interamericana. 5ta Edición. México (1983).
51. Halsey J.P., Mitchell C., Meyer R. "Problems with human milk and infant formulas". Pediatrics 74/ 639-645 (1984).
52. Hanson I.A., Anderson B., Ahlstedt S., Carlsson B., Dahlgren U., Fallstrom S.P., Porras O., Suamberg E.C., Soderstrom T. "The immune response of the mammary gland and its significance for the neonate". Ann Allergy 53/ 576-582 (1984).
53. Hanson I.A., Anderson B., Ahlstedt S., Cruz J.R., Fallstrom S.P., Mellander L., Soderstrom T., Eden C.S., Porras O. "Protective factors and the development of immune system". Pediatrics 75/ 172-176 (1985).
54. Harold E.J., Atkins R.J. "Improving upon nature's best baby food". J Coll Phys Surg Col Univ 1/ 25-27 (1981).
55. Hayward A.R., Berg T.G., Rieger C.H.L., Smith J.P., Broderick E., Wettergren B.R., Dahlgren U., Gaull G.E., Iseki K.R. "Review of the epidemiologic evidence for an association between infant feeding and infant health". Pediatrics 74/ 615-634 (1984).
56. Hayward A.R., Malmberg S. "Response of human newborn lympho-

- cytes to alloantigen: Lack of evidence for suppression-induction". Pediat Res 16/ 128-136 (1984).
57. Heywood J. "The milk run". Nursing Times 12/ June/ 26-30 (1980).
58. Imperatto C., Carapella E. "Immunology of breast feeding". Minerva Pediatr 33/ 277-287 (1981).
59. Jarret E.C., Holman C.H.. "Lactose absorption in the premature infant". Arch Dis Child 41/ 525-535 (1979).
60. Jarvenpaa A.L., Raiha N.C.R., Rassin D.K., Gaull G.E. "Pre-term infants fed human milk attain intrauterine weight gain". Acta Paediat Scand 72/ 239-243 (1983).
61. Jellife D.E., Jellife E.F. "The volume and composition of human milk in poorly nourished communities: A review". Am J Nutr 31/ 492-515 (1978).
62. Keller M.A., Kidd R.M., Bryson Y.J. "Lymphokine production by human milk lymphocytes". Infect Immun 32/ 632-636 (1981).
63. Kim K., Du Pont H.L., Pickering L.K. "Outbreak of diarrhea associated with Clostridium difficile and its toxin in day-care centers. Evidence of person to person spread". J Pediat

102/ 376-382 (1983).

64. Levine M.I. "Infantile diarrhea: Etiologies and newer treatment". Pediat Ann 14/ 15-20 (1985).
65. Lewis J.D., Lewis J.M., Connolly R.C., Lloyd D.C., West C.R. "Sequential changes in the antimicrobial protein in human milk during lactation and its relevance to banked human milk". Pediat Res 19/ 561-565 (1985).
66. Leyva C.F., Clemente J. "Phenotypic characterization and functional activity of human milk". Immun Lett 8/ 249-256 (1984).
67. Liebhaber N.J., Asquith M.T., Lewiston M.J. "Comparison of bacterial contamination with two methods of human milk collection". J Pediat 92/ 236-237 (1978).
68. Lonnerdal B., Forsum E., Hanbraeus L. "Mortality and infectious disease associated with infant feeding practice in development countries". Pediatrics 14/ 702-725 (1984).
69. Lucas A., Gibbs J.A., Baum J.D. "The biology of human drip breast milk". Early Human Develop 2/ 351-361 (1978).
70. Marinice C.M., Mendoca L.A., Carvalho S.B. "The advantages of human milk in the feeding of the premature infants". J Tro-

pical Pediat 31/ 43-45 (1985).

71. Martil A.S., Niilo H. "A perspective on human milk banking, 1978". J Pediat 94/ 224-228 (1979).
72. McKenzie H.A. Milk Proteins. Editorial Academic Press, Inc. New York, USA (1970).
73. McMillan J.A., Landaw S., Oski F.A. "Iron sufficiency in breast fed infants and the availability for iron from human milk". Pediatrics 58/ 686-690 (1976).
74. Mendelson R.A., Eyan M.H., Anderson G.H. "Trace mineral balances in preterm infants fed their own mother's milk". J Pediat Gastroenterol Nutr 2/ 256-261 (1983).
75. Mickelson K.N., Moriarty K.M., Eyan M.H., Goldblum R.M. "Immunoglobulin levels in human calostrum and milk". J Pediat Gastroenterol Nutr 1/ 381-384 (1982).
76. Müller W., Lippman A., Rieger C.H. "Oral immunization to milk protein in human infants in the presence of passive antibody". Pediat Res 17/ 724-728 (1983).
77. Myron L., Lewiston M., Asquith M.T., Sunshine P. "Alterations of lymphocytes and of antibody content of human milk after pro-

cessing". J Pediat 91/ 897-900 (1977).

78. Myron L., Lewiston M., Asquith M.T., Sunshine P. "Contaminación bacteriana con dos métodos de recolección de leche humana". Infectología 3/ 66-67 (1985).
79. Narayanan I., Bala S., Prakash K. "Partial supplementation with expressed breast milk for prevention of infection in low birth weight infants". Lancet 13/ sep/ 561-562 (1980).
80. Nasrallah E. "Alimentación materna: Beneficios nutricionales y factores de defensa". Infectología 12/ 585-586 (1983).
81. Nassar M., Vázquez G. Frecuencia y distribución de microorganismos que contaminan las fórmulas lácteas. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México. México. (1983).
82. Nutrition Committee of Canadian Paediatric Society. "Feeding the low-birth-weight infant". CMA Journal 124/ 1301-1311 (1982).
83. Ogra P.L., Greene H.L. "Human milk and breast feeding: An update on the state of the art". Pediat Res 16/ 266-271 (1982).
84. Ojofeitimi E.O., Elegbe I.A. "The effect of early initiation of calostrum feeding on proliferation of intestinal bacteria

- in neonates". Clin Pediat 21/ 39-42 (1982).
85. Oksenberg J.R., Persitz E., Brautbar C. "Cellular immunity in human milk". Am J Reprod Immunol Microb 8/ 125-129 (1985).
86. Pickering L.K., Cleary T.G., Caprioli R.M. "Inhibition of human polymorphonuclear leukocytes function by components of human colostrum and mature milk". Infect Immun 40/ 8-15 (1983).
87. Pittard III W.E., Bill K., Capriolo R.M. "Human milk banking. Effect of refrigeration on cellular components". Clin Pediat 20/ 31-33 (1981).
88. Prentice A.W. "Variations in maternal dietary intake, birth weight and breast milk output in the Gambian". Berne: Hans Huber 67/ 167-183 (1980).
89. Prentice A.W., Prentice A.M., Whitehead R.G. "Breast milk fat of rural African women. 1. Short term variations within a community". J Nutr 45/ 483-494 (1981).
90. Prentice A.W., Prentice A.M., Whitehead R.G. "Breast milk fat concentration of rural African women. 2. Long term variations within a community". J Nutr 45/ 495-503 (1981).

91. Raiha N.C., Heinonen K., Rassin D.K. "Milk protein and quality in low birth weight infants. Metabolic responses and effects on growth". Pediatrics 57/ 659-663 (1976).
92. Raptopoulow C.M., Marwick K., McClelland D.R. "Antimicrobial proteins in sterilized human milk". Brit Med J 1/ 12-15 (1977).
93. Reynolds G., Lewis D. "Simplified milk banking". Lancet 7/ feb/ 1126 (1982).
94. Reynolds G.J., Meade H., Brown B., Fitzgerald T. "Simplified banking of human milk". Brit Med J 284/ 495 (1982).
95. Rowland M.G., Paul A.A., Whitehead R.G.. "Lactation and infant nutrition". Brit J Nutr 45/ 483-494 (1981).
96. Rutishauer I.H., Hurguess A.P., Jones P.R. "Growth and development". Brit Med J 3/ 227-237 (1980).
97. Samson R.R., Mirtle C., McClelland D. "The effect of digestive enzymes on the binding and bacteriostatic properties of lactoferrin and vitamin B₁₂ binder in human milk". Acta Paediat Scand 59/ 517-523 (1980).

98. Schanler R.J., Oh W. "Composition of breast milk obtained from mothers of premature infants as compared to breast milk obtained from donors". J Pediat 96/ 679-681 (1980).
99. Schultz K., Soltéz G., Mestyan J. "The metabolic consequences of human milk and formula feeding in premature infants". Acta Pediat Scand 69/ 647-652 (1980).
100. Seely J.R., Humphrey G.B., Matter B.J. "Copper deficiency in a premature infant fed with an iron fortified formula, abstracted". Clin Res 20/ 107-110 (1980).
101. Silverman A. "Common bacterial causes of bloody diarrhea". Pediatric Ann 14/ 39-50 (1985).
102. Spalteholz Werner. Atlas de Anatomía Humana. Editorial Labor. 1era Edición. Barcelona, España (1967).
103. Stephen J.R., Iseki K. "Bacterial flora of breast fed infants". Pediatrics 74/ 650-657 (1984).
104. Stocks R.J., Davies D.P., Carroll L.P. "A simple method to improve the energy value of bank human milk". Early Human Develop 8/ 175-178 (1983).
105. Szöllösky I., Marjaf E. "Bacterial contamination and heat

treatment of mother's milk". Acta Microbiol Acad Ser Hung
21/ 319-322 (1985).

106. Torres G.J., Fernández P., Ferreiro M. "Estudios en lactancia materna. 1. Resistencia de la leche materna a la contaminación bacteriana". Boletín Médico del Hospital infantil
36/ 25-30 (1979).
107. Tortora G., Anagnostakos N.P. Principios de Anatomía y Fisiología. 1era Edición. Editorial Harla-Harper & Row Latinoamericana. México (1977).
108. Tyson J.E., Rosenfeld A.M., Edwards W.H. "Collections methods and contamination of banked milk". Arch Dis Child 57/ 396-400 (1982).
109. Uechi M., Ikesana Y., Kosuge K. "Anti infective substances in human colostrum and milk". Acta Pediat Jpn 24/ 245-251 (1982).
110. Whitehead R.G. "Infant feeding practices and the development of malnutrition in rural Gambia". Univ Food Nutr Bull 1/ 36-41 (1979).
111. Whitehead R.G. "Nutritional aspects of human lactation". Lancet 22/ enc/ 1136-1138 (1983).

112. Whitehead R.G., Paul A.A. "Infant growth and human milk requirements: A fresh approach". Lancet 21/feb/ 161-163 (1981).
113. Williams F.H., Pittard III B.W., Oski P.A. "Human milk banking: Practical concerns for feeding premature infants". J Amer Dietet Assoc 79/ 565-568 (1981).
114. Williams M.L., Shott R.J., O'Neal P.L. "Role of dietary iron and fat on vitamin B deficiency anemia of infancy". New England J Med 292/ 887-890 (1978).
115. Williamson S., Finucane E., Ellis H., Gamsu R.H. "Effect of treatment of human milk on absorption of nitrogen, fat, sodium, calcium and phosphorous by preterm infants". Arch Dis Child 53/ 555-563 (1978).