

<https://doi.org/10.18233/apm.v45i5.2839>

## Uso de módulos nutricionales en la práctica pediátrica actual

### Use of nutritional modules in current pediatrics.

Lizbeth López Mejía, Isela Núñez Barrera, Miriam Bautista Silva, Isabela Silva Maldonado, Marcela Beatriz Vela Amieva, Sara Guillén López

#### Resumen

Los módulos nutricionales son mezclas o aislados de macronutrientes que pueden estar enriquecidos con micronutrientes. Se añaden generalmente en pediatría a la fórmula o a preparados enterales para aumentar el aporte energético o de algún nutriente específico. Existen módulos de hidratos de carbono entre los cuales se puede mencionar: maltodextrinas, cereales, almidón de maíz. En los módulos de proteína se considera la concentración, así como la adición de fortificadores y finalmente los módulos de lípidos están integrados por aceite vegetal, triglicéridos de cadena media y mezclas mixtas. La osmolaridad debe considerarse dependiendo el tipo de fórmula y módulo a utilizar, los módulos de hidratos de carbono por lo general son los que más aumentan la osmolaridad. La utilidad de la adición de módulos nutricionales en la pediatría actual persiste y resulta una herramienta beneficiosa en diversas patologías y estados nutricionales.

**PALABRAS CLAVE:** soporte nutricional, nutrición enteral, terapia nutricional, nutrición infantil, fórmula infantil.

#### Abstract

The modular nutrients are mixtures or isolated macronutrients that can be enriched with micronutrients. Modules are generally added in pediatrics, to the formula or to enteral preparations, to increase the energy intake or some specific nutrient. The existing carbohydrate modules are: maltodextrins, cereals, corn starch. The protein modules comprise; the formula concentration as well as the addition of fortifiers and finally, the lipid modules are made up of vegetable oil, medium chain triglycerides and mixed mixtures. The osmolarity must be considered depending on the type of formula and module to be used, carbohydrate modules are generally the ones that increase osmolarity the most. The usefulness of adding nutritional modules in current pediatrics persists and is a beneficial tool in various pathologies and nutritional status.

**KEYWORDS:** nutritional support, enteral nutrition, nutrition therapy, infant nutrition, infant formula.

Instituto Nacional de Pediatría,  
Ciudad de México.

**Recibido:** 10 de noviembre 2023

**Aceptado:** 04 de junio 2024

#### Correspondencia

Sara Guillén López  
sara\_guillen@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como:** López-Mejía L, Núñez-Barrera I, Bautista-Silva M, Silva-Maldonado I, Vela-Amieva MB, Guillén-López S. Uso de módulos nutricionales en la práctica pediátrica actual. Acta Pediatr Méx 2024; 45 (5): 488-502.



## INTRODUCCIÓN

Se denominan módulos nutricionales o nutrimentos modulares a la combinación de uno o varios nutrimentos (macro o micro nutrimentos) que pueden añadirse a la dieta enteral habitual para enriquecerla o variar su composición. Combinando diferentes módulos de macronutrimentos y micronutrimentos se puede elaborar una dieta enteral completa, la cual puede administrarse según las necesidades individuales de cada paciente, por vía oral o enteral (sonda de gastrostomía, sonda nasogástrica u orogástrica). Los módulos pueden ser adicionados cuando se añaden en concentraciones superiores a las que tiene el alimento en forma natural; o fortificados cuando se añaden a un alimento que normalmente no los contiene.<sup>1,2</sup>

Los módulos se usan principalmente en situaciones especiales donde se encuentra comprometido el aporte de algún nutrimento o cuando se requiere incrementar el aporte energético.<sup>1</sup> La adición de los módulos nutricionales puede modificar la proporción de hidratos de carbono, proteína y lípidos que se aporta con respecto al valor energético total; por lo que es necesario realizar el cálculo de estas proporciones con el fin de cubrir las necesidades específicas del paciente por edad y patología.<sup>3</sup>

Los módulos nutricionales han sido principalmente utilizados para mejorar el estado nutricional de pacientes con enfermedades como cardiopatías congénitas, desnutrición, broncodisplasia pulmonar, patologías digestivas que cursan con malabsorción, enfermedades metabólicas o errores innatos del metabolismo y otras enfermedades genéticas como la fibrosis quística, así como en pacientes que padecen insuficiencia renal crónica y que requieren diálisis peritoneal.<sup>4</sup> Su uso puede ser tanto hospitalario como ambulatorio. Tienen como ventaja una alta disponibilidad en el mercado, existiendo diferentes marcas, costos, presentaciones.<sup>3</sup>

Los beneficios de los módulos nutricionales son conocidos, sin embargo, su uso puede asociarse con complicaciones tales como infecciones gastrointestinales y complicaciones metabólicas (suelen ser secundarias a la contaminación durante la preparación o administración), a errores en la elaboración de las mezclas, o a un cálculo deficiente del módulo que se va a aportar.<sup>3,5</sup>

Con el objetivo de actualizar el conocimiento de los módulos nutricionales y su correcto uso, se realizó este trabajo para que, tanto el pediatra como personal de salud que trata con patologías en las cuales está comprometido el aporte energético, tengan herramientas para ofrecer un mejor tratamiento nutricional a los pacientes; especialmente en los países que no cuentan con fórmulas o preparados comerciales específicos para cada patología.

El uso de módulos nutricionales tiene especial relevancia en la dieta de los lactantes. Tanto la lactancia materna exclusiva como las fórmulas infantiles, tienen una dilución aproximada de 20 Kcal por onza. Cuando se requiere un mayor aporte energético o disminuye la tolerancia a un cierto volumen, es necesario usar módulos energéticos; los cuales deben ser específicamente indicados, respondiendo a las necesidades y características de cada paciente.<sup>6</sup> La concentración máxima a la cual se puede llegar es de 30 Kcal/oz con ayuda de la adición de módulos ó de mayores cantidades de polvo a un determinado volumen.<sup>6</sup> La adición de módulos debe realizarse de forma paulatina e independiente a la concentración de la fórmula, ya que, de reportarse intolerancia a la fórmula diseñada, se identificará qué ingrediente, adición o incremento, causó dicha intolerancia.<sup>7</sup> A continuación, se mencionarán los módulos nutricionales de hidratos de carbono, proteína y lípidos más utilizados actualmente.

## MÓDULOS DE HIDRATOS DE CARBONO

Una de las formas más fáciles de incrementar la densidad energética en las fórmulas es a través de la adición de hidratos de carbono; debido a su fácil disponibilidad y bajo costo. Los hidratos de carbono son la principal fuente de energía del organismo, aportan entre el 40-60% de la energía total y proporcionan 4 Kcal por gramo.<sup>8</sup> Se clasifican según la complejidad de sus moléculas en: monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos. En general se prefiere utilizar hidratos de carbono complejos ya que producen menor efecto osmótico en la luz intestinal, sin embargo, el clínico debe decidir la mejor opción acorde a la edad del paciente. El diagnóstico y la tolerancia individual, permitirán aumentar o disminuir la densidad energética a través de estos.<sup>8</sup>

**Maltodextrinas.** Son polímeros de glucosa generados a través de la hidrólisis del almidón, en la gran mayoría de los casos del maíz, sin embargo, también pueden provenir de la papa, yuca, sorgo, arroz, amaranto, plátano y chayote.<sup>9</sup> La presentación más común es en polvo. Son digeridas por la  $\alpha$ -amilasa y maltasa. Su digestión comienza en la boca con la amilasa salival, subsecuentemente pasan al estómago y posteriormente al duodeno, en dónde finaliza su hidrólisis.<sup>10</sup>

Una de las principales ventajas del uso de las maltodextrinas es su baja osmolaridad. Entre más larga la cadena de polímeros de glucosa menor será la osmolaridad; lo que resulta en una mayor tolerancia, permitiendo incrementar la cantidad empleada y por ende, aumentar la densidad energética en un bajo volumen.<sup>10</sup> Otra ventaja es su palatabilidad, ya que tienen un sabor que va de neutro a dulce según el grado de dextrosa equivalente (DE).<sup>3</sup> La DE es una medida que caracteriza la extensión de la hidrólisis del almidón y también indica un promedio del peso molecular; se define como el contenido de azúcares reductores directos. Entre mayor es la hidrólisis, el peso molecular disminuye y la DE

aumenta. Algunas presentaciones comerciales tienen una DE que va del 3 al 20, esto se refiere al contenido de azúcares reductores directos.<sup>10</sup>

A diferencia de otros hidratos de carbono, existe evidencia que el uso de las maltodextrinas puede disminuir el índice glucémico en las bebidas a las cuales se adiciona, permitiendo reducir la respuesta rápida a la secreción de insulina.<sup>11</sup>

**Cereales.** Están compuestos principalmente por polisacáridos, por lo que se les confieren una baja osmolaridad y, por lo tanto, mayor tolerancia. Podemos encontrarlos a base de maíz, arroz, trigo, avena, entre otros.<sup>12</sup> Los módulos de cereal pueden representar entre 1 hasta un máximo de 13% con respecto al volumen total, aumentando la densidad energética.<sup>13</sup>

Los cereales infantiles se encuentran fortificados con micronutrientes (hierro, zinc, vitamina A, etc.). También pueden estar adicionados con oligosacáridos, utilizando una mezcla de 90% de galactooligosacáridos y 10% de fructooligosacáridos, a una concentración que va de 1.5 a 10 g/L; condición que resulta en un aumento en la frecuencia y consistencia de las evacuaciones.<sup>13</sup>

Dependiendo del criterio terapéutico del médico, los cereales pueden utilizarse como espesantes en el manejo para lactantes con reflujo gastroesofágico no complicado. El objetivo es disminuir la sintomatología de la regurgitación, sin embargo, su uso es controvertido en ERGE. Se recomienda que en caso de utilizar cereal de arroz no contenga arsénico. También es importante considerar el tipo de cereal a emplear y la asociación con estreñimiento.<sup>14,15</sup> Una limitante en su uso es la edad, ya que al ser un alimento diferente a la leche humana es considerado un alimento complementario, por lo que se debe ser cauto en su prescripción en lactantes.<sup>12</sup>

La Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN)



no recomienda la introducción de cereales antes de los 4 meses de vida y recomienda que su inclusión sea complementaria a la lactancia materna.<sup>16,17</sup>

**Almidón de maíz.** Está compuesto por dos polímeros: amilopectina y amilosa, los cuales se diferencian por su longitud de cadena y por el grado de ramificación. La amilopectina es más ramificada y constituye alrededor del 75% del almidón de maíz, mientras que la amilosa es principalmente lineal y constituye el 25% restante.<sup>18</sup> Su estructura altamente ramificada hace que su digestión sea lenta y por lo tanto proporcione una liberación constante y prolongada de glucosa.<sup>19</sup>

Se recomienda administrarlo crudo, mezclado con líquidos fríos, para evitar su hidrólisis, así como evitar que la consistencia se torne muy espesa. Se inicia con una dosis pequeña que se aumenta gradualmente verificando la tolerancia individual del paciente. Sus principales efectos secundarios incluyen problemas gastrointestinales como gases, distensión abdominal y diarrea, sin embargo, en la mayoría de los casos los síntomas desaparecen después de un par de semanas.<sup>20</sup>

El almidón es utilizado principalmente en pacientes con hipoglucemias por enfermedades metabólicas como hiperinsulinismo, glucogenosis hepáticas (glucogenosis tipo 1a, glucogenosis tipo 1 b, glucogenosis III y glucogenosis IX) y diabetes mellitus tipo 1.<sup>19,21</sup> Para su digestión es necesaria la enzima amilasa, por lo que no se recomienda su administración antes de los 6 meses de edad.<sup>16</sup>

Los módulos nutricionales de hidratos de carbono deben ser adicionados de forma paulatina, incrementos de 2% en 2% hasta lograr la meta se considera adecuado. En el caso de los polímeros de glucosa se puede agregar hasta un 10-12% (10-12 g en cada 100 ml de fórmula), con estas

concentraciones la osmolaridad no se incrementa a más de 305.3 mOsm/kg en fórmulas semi elementales.<sup>4</sup> En el **Cuadro 1** se especifican los módulos de hidratos de carbono más usados, así como los porcentajes máximos recomendados e información de utilidad al momento de indicarlos.

#### Módulos no recomendados:

**Azúcar** (sacarosa). No debe ser utilizado como módulo nutricional. Es un disacárido compuesto de una molécula de glucosa y fructosa, debido a su fácil digestión y rápida absorción, incrementa la osmolaridad a nivel de la luz intestinal. Algunos estudios han demostrado que la adición de azúcar influye en la conducta alimentaria; por ejemplo, en un estudio se observó que los lactantes que ingirieron azúcar antes de los 4 meses, en la primera infancia rechazaban los alimentos amargos y agrios.<sup>22</sup> El uso de azúcar incrementa el riesgo de obesidad infantil y de caries dentales; disminuye la diversidad de nutrimentos ingeridos y puede asociarse a incremento del riesgo cardiovascular. Por lo tanto, está contraindicado su uso como módulo los dos primeros años de vida y en etapas posteriores la ingestión de azúcar debe representar <5% de la ingestión de energía total.<sup>23</sup>

**Jarabes.** Al igual que el azúcar, los jarabes o mieles no deben ser utilizados en la dieta de los lactantes. Los jarabes son disacáridos provenientes de la hidrólisis de diversos alimentos como el maíz, arroz, caña, arce (maple), entre otros. La composición de éstos varía, sin embargo en la mayoría, aproximadamente el 40% es glucosa y el resto fructosa; la cual favorece la síntesis de ácidos grasos a nivel hepático y desencadena daño tisular.<sup>24</sup> Su carga osmolar es elevada, por lo que al igual que el azúcar no se recomienda su uso como módulo en los dos primeros años de vida.

Los jarabes de agave o maguey son productos recientemente desarrollados (posterior a 1990)

**Cuadro 1.** Módulos nutricionales de hidratos de carbono<sup>3,4,13</sup>

Hidrato de carbono	Definición	Composición	Osmolaridad	Índice glucémico	Porcentaje máximo
Maltodextrina	Polímero de glucosa	Glucosa	Baja	Medio	< 10-12%
Cereales (arroz, trigo, maíz, avena)	Polisacáridos	Almidones	Baja	Bajo	8-13%
Almidón de maíz	Polisacárido	Amilosa + amilopectina	Baja	Bajo	8-12%

obtenidos principalmente a partir de la savia de la planta de agave, en particular *Agave salmiana* y *Agave tequilana*. Estos jarabes contienen principalmente fructosa y fructooligosacáridos. Tienen un bajo índice glucémico. Recientemente se han propuesto como sustitutos de los edulcorantes tradicionales como azúcar de mesa (sacarosa) y la miel. Se ha observado que la suplementación de éste en la dieta modifica la actividad del microbiota y aumenta la concentración de ácidos butírico, acético y propiónico por las oligofructosa o agavinas. También se encontró que el pH del contenido fecal desciende considerablemente en comparación a los controles no suplementados; lo cual juega un papel importante en la salud, ya que un pH bajo contribuye a la adecuada absorción de vitaminas, electrolitos y hierro, así como a la activación de las enzimas digestivas. También se ha documentado que un pH ácido inhibe fuertemente el crecimiento de bacterias patógenas como *Clostridium*.<sup>25,26</sup> No hay suficientes estudios en relación con el uso de jarabes de agave y otros magueyes en la infancia, ni se conocen bien las cantidades recomendadas, por lo que no se puede recomendar su uso con las evidencias actuales.

## MODULOS DE PROTEÍNA

El contenido y composición de las proteínas de las fórmulas infantiles tienen como estándar el contenido de la leche materna, cubriendo el requerimiento de los aminoácidos esenciales, no esenciales y condicionalmente esenciales. De acuerdo con la regulación del *Codex Ali-*

*mentarium*, el contenido mínimo de proteína en las fórmulas para lactantes debe ser de 1.8 g/100 Kcal y máximo 3 g/100 Kcal.<sup>27</sup> Las fórmulas infantiles contienen proteínas intactas de caseína y suero de leche de vaca. Las características proteínicas de las fórmulas infantiles (aminograma) responden a la capacidad metabólica del lactante para su degradación, que incluye la capacidad digestiva y la carga renal de solutos, lo cual garantiza un balance nitrogenado óptimo.<sup>28-30</sup>

En ciertos estados patológicos, las demandas proteínicas son mayores en comparación a los requerimientos establecidos para la edad. El incremento en el aporte de proteína se puede lograr con el aumento de la cantidad de polvo de las fórmulas infantiles en un mismo volumen. A este método se le denomina aumento en la concentración de las fórmulas infantiles.<sup>3,4,7,31</sup> La concentración de la fórmula se refiere a la cantidad total de polvo ó solutos que existe en el volumen de fórmula reconstituida. Al aumentar la concentración de la fórmula con una mayor cantidad de polvo, aumenta la cantidad de todos los nutrientes manteniendo la misma proporción entre ellos. La concentración estándar de las fórmulas de inicio es del 13% (13 g en 100 ml) o 20 Kcal por onza, con 1.2 a 1.6 g de proteína por 100 ml. Si la fórmula se concentra al 15% o 23 Kcal por onza, la cantidad de proteínas oscila entre 1.38 a 1.84 g de proteína por 100 ml; con lo que se logra proporcionar un mayor aporte proteínico. Se sugiere incrementar la concentración paulatinamente, del 13% al 15%, y hasta 17% valorando la tolerancia. La principal des-



ventaja de concentrar la fórmula es el aumento en las cargas osmolar y renal de solutos; por lo que antes de utilizar el método de concentración de las fórmulas, se debe asegurar que el paciente tenga una adecuada función renal.<sup>8,32</sup>

Los hidrolizados parciales o extensos también pueden concentrarse, sin embargo, no se recomienda concentrar aquellas fórmulas que tienen aditivos como son los espesantes, ni aquellas a base de aminoácidos sintéticos, ya que, al concentrarlas, se eleva considerablemente la osmolaridad.<sup>31</sup> Las fórmulas especiales para prematuros contienen una mayor cantidad de energía (aproximadamente entre 22 y 24 Kcal/onza) y de proteína en comparación a las fórmulas de inicio; por lo que en caso de necesitar un aporte extra de proteína se recomienda utilizar fortificadores de leche materna.<sup>3,4,7,31</sup>

Otra forma para completar el requerimiento de proteína de la dieta, es adicionar suplementos proteicos a base de aminoácidos libres o de proteína intacta; por ejemplo el caseinato de calcio ó proteína hidrolizada de suero de leche. Los módulos de proteína intacta tienen una mejor palatabilidad en comparación con los módulos de aminoácidos libres, los cuales en ocasiones pueden tener un sabor amargo, además de tener una mayor osmolaridad. Los suplementos a base de proteína aportan 4 Kcal/gramo.<sup>33</sup> En el **Cuadro 2** se describen algunos ejemplos de marcas comerciales de módulos de proteínas y otros macronutrientes.

El aumento de la cantidad de proteínas y energía suministrados en lactantes durante la primera infancia aseguran una tasa de crecimiento óptima, siempre y cuando se regule el balance nitrogenado.<sup>34</sup> Es importante mencionar que el aumento de las proteínas en la dieta de los pacientes pediátricos debe hacerse con cuidado, puesto que un alto contenido de proteína en la dieta (mayor a 4 g/kg/d) se ha relacionado en algunos casos con azoemia y pirexia; así como con falla en ganancia ponderal en recién nacidos, y en los lactantes se puede favorecer el desarrollo de obesidad. Se recomienda no sobrepasar el límite de 4 g/kg/d al día, excepto en los recién nacidos pretérmino con muy bajo peso al nacer (<1200 g), a los cuales se les puede dar hasta 4.5 g/kg/día.<sup>35,37</sup>

Como ya se mencionó, cuando se agregan módulos de proteína, aumenta la carga renal de solutos,<sup>35</sup> por lo que estos módulos deben ser cuidadosamente calculados en pacientes con restricción hídrica (por ejemplo, en la broncodisplasia pulmonar, cardiopatías congénitas cianóticas); así como en aquellos con enfermedad renal o que están ingiriendo fórmulas altamente concentradas.<sup>4</sup>

## FORTIFICADORES DE LA LECHE MATERNA

La leche materna es la mejor fuente de nutrición para todos los recién nacidos, ya sean de término o prematuros, con múltiples beneficios a corto y largo plazo.<sup>37</sup> En el tercer trimestre de gestación existe una transferencia de nutrientes de la

**Cuadro 2.** Ejemplo de Módulos Nutricionales de marcas comerciales en México

Macronutriente	Ejemplos
Hidratos de carbono	Moducal, Polycose, Resource Benecalorie, Super soluble Duocal, Numadex, Enterex espesante, Nessucar.
Proteínas	Polvo de leche evaporada sin grasa, Casec, ProMod, Resource protein, Beneprotein, Proteinex, Isopure, Protebyn, albúmina de huevo NUMA.
Lípidos	Microlipid, aceite vegetal comestible, Triglicéridos de cadena media, NUMAlip TCM.

placenta al feto, lo que ayuda a crear reservas para el periodo postnatal. Los recién nacidos prematuros no reciben esta transferencia nutricional completa en el útero, por lo que la leche materna no suele ser suficiente para proporcionar la cantidad de energía, macronutrientes y micronutrientes que permitan mantener un crecimiento extrauterino adecuado.<sup>38</sup> Además, es importante considerar que la leche humana de madres de niños pretérmino tiene un bajo contenido de nutrientes especialmente críticos, ya que no proporciona las cantidades diarias recomendadas de proteína, hierro, calcio, fósforo, yodo, zinc, vitaminas A y D.<sup>39,40</sup>

Por todo lo anterior, la fortificación de la leche humana para los recién nacidos pretérmino es requerida para mantener un adecuado crecimiento, composición corporal y mineralización ósea.<sup>40</sup> La utilización de fortificantes en niños pretérmino, comparada con los que recibieron leche humana no fortificada, se ha asociado con un incremento en la tasa de crecimiento en la primera admisión hospitalaria.<sup>41</sup> El objetivo de la fortificación es aumentar la concentración de nutrientes para que con un volumen de entre 135 a 200 ml/kg/día los lactantes prematuros reciban el total de sus requerimientos nutricionales.<sup>38</sup> Existen distintos productos para fortificar la leche materna, sus principales diferencias son la composición de nutrientes y el origen de la leche utilizada (leche de vaca o leche humana).<sup>39</sup>

Existen fortificadores que contienen distintos nutrientes a una dosis estándar, dependiendo de la marca comercial, las cantidades de proteína, energía y micronutrientes son variables. Algunos fortificadores también incluyen lípidos, lo cual ha permitido una reducción en la osmolaridad, además de proporcionar ácidos grasos esenciales indispensables para el desarrollo neurológico de los prematuros. Estos fortificadores se utilizan agregando una cantidad fija por cada 100 ml de leche materna para cubrir los requerimientos nutricionales del paciente.<sup>38,41</sup> Otros

fortificadores solo contienen proteínas, lípidos o hidratos de carbono. Generalmente aquellos de hidratos de carbono están compuestos por maltodextrinas, y los de lípidos por triglicéridos de cadena media. Este tipo de fortificadores son útiles para individualizar la fortificación, están diseñados específicamente para evitar tanto la desnutrición como la sobrenutrición. Con este método, la ingestión de macronutrientes se ajusta en función de la respuesta metabólica de cada paciente o a la composición de la leche materna.<sup>37,38</sup>

Los fortificadores a base de leche humana pasteurizada se obtienen concentrando leche materna de un donante y posteriormente adicionándole vitaminas y minerales. Están aprobados por la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN).<sup>38</sup>

Se recomienda iniciar el uso de los fortificadores cuando la lactancia alcanza los 50–80 ml/kg/d; la dosis debe ser individualizada, prescrita por un profesional de la salud. Usualmente se inicia con la mitad de la dosis requerida y de acuerdo a tolerancia se incrementa su aporte hasta alcanzar el requerimiento total. Es importante monitorizar de forma regular el crecimiento y los indicadores bioquímicos de los pacientes durante la fortificación de la leche materna.<sup>42</sup> Algunos de los fortificadores de leche humana disponibles en México se muestran en el **Cuadro 3**.

### MÓDULOS DE LÍPIDOS

Los módulos de lípidos suelen tener una buena tolerancia, aceptación y palatabilidad. Su aporte energético por gramo es superior al de proteínas o hidratos de carbono; los ácidos grasos de cadena larga (TCL) aportan 9 Kcal/g, por lo que su utilización en pequeñas cantidades incrementa el aporte energético de forma importante. Son isoosmolares, razón por la que la tolerancia con relación a la osmolaridad final de la mezcla

**Cuadro 3.** Fortificadores de leche materna disponibles en México (continúa en la siguiente página)

Laboratorio	Mead Johnson	Nestlé	Abbott	FORTIRAAM
Nombre comercial	Enfamil® Fortificador de leche materna	Pre Nan® FM 85	Similac® Fortificador de leche humana	ORTIRAAM®
Presentación	Vial de 5 ml	Sobre de 1 g	Sobre de 0.9 g	Sobre de 1g
Contenido Energético, kcal	8	4	4	4.49
Proteínas, g	0.56	0.36	0.3	0.24
Grasas totales, g	0.58	0.18	0.09	0.23
Grasa saturada, g	0.44	0.12	0.082	SD
Ácidos grasos trans, g	0	SD	SD	SD
Grasa monoinsaturada, g	0.03	0.04	SD	SD
Grasa polinsaturada, g	0.08	0.02	SD	SD
Ácido linoléico, mgl	58	0.01	0.972	SD
Ácido linolénico, mg	7	4.2	0.099	SD
Ácido araquidónico (ARA), mg	5	SD	SD	SD
Ácido docosahexaenoico (DHA), mg	3	1.6	SD	SD
Triglicéridos de cadena media (g)	SD	0.11	SD	SD
Colesterol, mg	0.06	0.10	SD	SD
Hidratos de carbono, g	0.15	0.32	0.5	0.36
Azúcares, g	0.01	0.03	0.99	0.28
Fibra dietética, g	0	SD	0	SD
Vitamina D, µg	1.18	0.88	1.0	1.83
Vitamina A, µg	88	83.2	47	42
Vitamina E, mg de alfa tocoferol	0.94	0.93	0.5	0.24
Vitamina C, mg (Ácido ascórbico)	3.8	4.7	6	6.2
Ácido fólico, µg (Folacina)	7.8	9.4	6	5.82
Vitamina B <sub>1</sub> , µg (Tiamina)	46	37.5	58	61.73
Vitamina B <sub>2</sub> , µg (Riboflavina)	65	50	104	115.36
Niacina, µg (mg) (equivalente a Ácido nicotínico)	930(0.93)	380 (0.38)	893 (0.89)	7.05
Vitamina B <sub>6</sub> , µg (Piridoxina)	35	32.5	53	55
Vitamina B <sub>12</sub> , µg (Cianocobalamina)	0.16	0.05	0.16	1.17 UI
Biotina, µg	0.85	0.80	6	7.05
Ácido pantoténico, µg (mg)	230(0.23)	180 (0.18)	375 (0.37)	380 (0.38)
Vitamina K, µg	1.43	1.9	2.1	2.20
Calcio, mg	29	18.9	29	19.01
Fósforo, mg	15.8	11	17	12.5
Hierro, mg	0.44	0.45	0.09	0.30
Magnesio, mg	0.46	1.0	1.7	1.80
Zinc, mg	0.24	0.24	0.3	0.06
Manganeso, µg	2.5	1.9	1.8	1.80

**Cuadro 3.** Fortificadores de leche materna disponibles en México (continuación)

Laboratorio	Mead Johnson	Nestlé	Abbott	FORTIRAAM
Nombre comercial	Enfamil® Fortificador de leche materna	Pre Nan® FM 85	Similac® Fortificador de leche humana	ORTIRAAM®
Potasio, mg	11.3	12.1	16	14.69
Sodio, mg	6.8	9.2	4	4.34
Cloruro, mg	7	8.0	10	14.28
Inositol, mg	SD	1.1	1	1.05
Selenio, mcg	SD	0.85	0.125	0.10
Cobre, mg	SD	13.0	0.042	26.73
Colina, mg	SD	2.0	SD	0.5
Yodo, µg	SD	3.9	SD	0.8

SD: sin dato.

no representa ningún riesgo. A pesar de esta característica, en aquellos pacientes con insuficiencia pancreática exocrina, desnutrición, malabsorción intestinal, entre otros, debemos ser cautos con su empleo, por lo que se sugiere sean introducidos de forma gradual, ya que como efecto secundario pueden producir alteraciones gastrointestinales como vómito o diarrea.<sup>43</sup>

Es necesario tener la precaución de añadir los módulos de lípidos después de la preparación de la fórmula y de preferencia a temperatura ambiente. También hay que tomar en cuenta que después de 3-4 horas de preparada la mezcla, se produce una separación de la fase de lípidos, por lo que es necesario agitarla de manera vigorosa antes de utilizarla.<sup>35</sup>

En lactantes se recomienda un porcentaje de adición de módulo de lípidos entre el 2-3% (2-3 ml por 100 ml) con respecto al volumen total; en mayores de 1 año se pueden utilizar cantidades mayores, siempre evaluando su tolerancia. Los módulos de lípidos no deben sobrepasar el 3-4% de la preparación (3-4 ml por 100 ml).<sup>35</sup>

Es importante definir el aporte total de nutrimentos, es decir, tanto el aportado por fórmula y por los

módulos agregados, manteniendo la proporción de macronutrimentos según lo requiera la patología del paciente. Es recomendable seguir la regla del 2 a 1, para guardar las proporciones cercanas a las de la fórmula a concentrar. Se incrementa la densidad energética con 2% de hidratos de carbono por cada 1% de lípidos al mismo tiempo, si el paciente lo tolera.<sup>5,44</sup> Los principales módulos de lípidos, se enuncian a continuación.

**Aceite Vegetal.** Es utilizado comúnmente para cocinar, proviene de diversas plantas, oleaginosas y leguminosas, los ejemplos más comunes son: de soya, cártamo, maíz, girasol, oliva y canola. Recientemente se han empleado aceites de otras fuentes vegetales, tales como la uva, aguacate, entre otros. La ventaja del uso del aceite vegetal es su bajo costo y alta disponibilidad. En su gran mayoría contienen ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados que resultan indispensables para evitar deficiencias nutricionales. Algunos contienen ácidos grasos n-3 como ácido docosahexaenóico, que son importantes para la estructura y funcionamiento del cerebro y la retina.<sup>45,46</sup>

En pacientes con problemas neurológicos, con alteraciones en la mecánica de la deglución y



reflujo gastroesofágico; en los que es común la presencia de episodios de broncoaspiración; el uso de aceites debe ser cuidadosamente valorado, pues tienen riesgo de presentar neumonitis lipoidea.<sup>43</sup>

Existen productos comerciales diseñados específicamente para ser usados como módulos de lípidos. Por ejemplo, existen soluciones lipídicas comerciales (Microlipid<sup>®</sup>), que contienen principalmente ácidos grasos poliinsaturados provenientes de aceite de cártamo. Aporta 4.5 Kcal/ml, por lo que 15 ml ó 1 cucharada sopera proporciona 67.5 Kcal. El módulo de aceite está indicado en casos de baja tolerancia a hidratos de carbono, restricción de volumen ó fluido, necesidad de incremento de aporte energético y en dietas cetogénicas. También puede ser de utilidad en pacientes prematuros con enterostomía, al incrementar la absorción de lípidos y disminuir el requerimiento de emulsiones parenterales de lípidos.<sup>47,48</sup>

**Triglicéridos de cadena media (TCM).** Los TCM son ácidos grasos compuestos por una cadena de entre 6 y 12 carbonos; su composición hace que su digestión, absorción y metabolismo sean diferentes en comparación con los triglicéridos de cadena larga (TCL).<sup>49</sup> Los TCM no requieren de lipasa pancreática, ni secreción biliar para ser hidrolizados, esterificados y absorbidos por los enterocitos. A través de la vena porta hepática llegan directamente al hígado como ácidos grasos libres unidos a albúmina y no requieren de carnitina como transportador para metabolizarse en la mitocondria y someterse al proceso de la  $\beta$ -oxidación.<sup>50</sup> Su rápido metabolismo conduce a la producción de cuerpos cetónicos como acetato, acetona y  $\beta$ -hidroxibutirato que sirven como fuente instantánea de energía al cuerpo, lo que hace que tengan una menor tendencia a re-sintetizarse para formar triacilglicerol.<sup>51</sup> Por las características previamente mencionadas, los TCM se utilizan en pacientes con insuficiencia pancreática o biliar,<sup>35</sup> malabsorción de lípidos,

desnutrición, colestasis crónica, disfunción hepática, quilotórax,<sup>52</sup> linfagiectasia intestinal,<sup>53</sup> enteropatía secundaria a alergias alimentarias, e hiperquilomicronemia.<sup>44,54-57</sup> Se recomienda que el aporte de TCM represente entre el 30% al 50% del total de lípidos.<sup>54</sup> Se ha descrito que cuando el 40% del aporte total de lípidos proviene de TCM, la absorción de TCL aumenta aproximadamente un 10%; además de mejorar la absorción de calcio, magnesio y aminoácidos.<sup>57</sup>

Los TCM también pueden utilizarse en pacientes con epilepsia refractaria tratados con dieta cetogénica, aportando hasta un 60% del valor energético total (VET).<sup>58,59</sup> Los TCM permiten una producción eficiente de cetonas, además de ejercer efectos anticonvulsivos a través de la inhibición del receptor del ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) y pueden disminuir algunos efectos adversos de la dieta cetogénica tales como la hipertriglicéridemia.<sup>55</sup>

En algunos errores innatos del metabolismo (EIM), como los trastornos de oxidación de ácidos grasos tales como la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCADD), deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD), deficiencia de proteína trifuncional (TFPD) y trastornos del transporte de carnitina; la restricción de TCL, junto con el uso de TCM es muy importante para disminuir la acumulación de metabolitos tóxicos como las acilcarnitinas. En estos pacientes, los TCM, pueden aportar entre el 15-30% VET, dependiendo del fenotipo de cada individuo. Algunos centros metabólicos dosifican los TCM de 1 a 3 g/kg/d.<sup>60,61</sup>

Otra aplicación de la suplementación de TCM es para el manejo de la obesidad; ya que se ha reportado que aumentan la saciedad y mejoran la oxidación de ácidos grasos. Recientemente también se ha encontrado su aplicación para combatir el SARS-CoV2; al cambiar el metabo-

lismo de los lípidos del huésped o del virus, sin embargo, esto continúa en estudio.<sup>50,51,57</sup>

Desde el punto de vista nutricional, los TCM aportan un valor energético de 8.3 Kcal/g.<sup>50</sup> No proporcionan ácidos grasos esenciales, por lo que no deben ser la única fuente de lípidos en la dieta; se sugiere aportar mínimo el 10% del VET a través de TCL para evitar deficiencias.<sup>54</sup> En general los TCM son bien tolerados, sin embargo, en algunos pacientes se pueden presentar efectos gastrointestinales como dolor abdominal, diarrea o vómito.<sup>35,59</sup> Su costo es elevado en comparación con los aceites vegetales y en algunos países, su disponibilidad es limitada, por lo que puede resultar difícil adquirirlos. En el **Cuadro 2** se describen diferentes opciones comerciales de módulos nutricionales de lípidos.

### OSMOLARIDAD DE LAS FÓRMULAS CON MÓDULOS

Es importante conocer la osmolalidad u osmolaridad de las diferentes alimentaciones y fórmulas. La osmolalidad evalúa el número de partículas por peso (kilo); mientras que la osmolaridad evalúa el número de partículas por volumen (litro).<sup>62</sup>

Cuando se concentran las fórmulas o se añaden módulos, la osmolalidad aumenta, ocasionando consecuencias sustanciales en el paciente cuando no se realiza el cálculo de forma adecuada. Se calcula con la suma de la osmolaridad de cada producto que compone la fórmula dividida entre el volumen total en litros.<sup>7</sup>

Los nutrimentos que más afectan la osmolaridad son: monosacáridos, disacáridos, nutrimentos inorgánicos, aminoácidos, proteína hidrolizada y triglicéridos de cadena media. De acuerdo con Steele et al., los módulos de lípidos incrementan la osmolalidad en 0.7 mOsm/Kg y los hidratos de carbono 31 mOsm/kg.<sup>7</sup> En el **Cuadro 4** se describe la osmolaridad de diversos módulos de hidratos de carbono, así como el porcentaje

**Cuadro 4.** Osmolaridad de hidratos de carbono

Módulo de nutrimento	Concentración	Osmolaridad (Osm/L)
Miel de maíz	3%	77-80
	5%	126-128
	8%	214-220
Maltodextrina	2%	10
	5%	23
	7%	30
Formula de crecimiento	3%	<b>Sacarosa</b> 356 <b>Miel de maíz</b> 374
	5%	436 430

\*\*\*Osmómetro Wescor Vapro.

Laboratorio de Nutrición y laboratorio de Nefrología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

de su concentración en un determinado líquido, como puede ser la fórmula de crecimiento.

La concentración y la osmolaridad tienen una relación directamente proporcional; a mayor concentración mayor osmolaridad. A estos valores de osmolaridad se suma la osmolaridad del líquido o fórmula que se utilice. La osmolalidad de la leche materna es aproximadamente 300 mOsm/kg, cuando se adicionan fortificadores de la leche materna incrementa a valores de 400 mOsm/kg.<sup>63</sup> La AAP ha recomendado que las fórmulas pediátricas no deben de tener una osmolaridad mayor a 400 mOsm/L (aproximadamente 450 mOsm/kg).<sup>64</sup> La fórmula láctea a partir de polvo puede exponer al lactante a una elevada carga de solutos y ácido si se reconstituye erróneamente, haciendo esta fórmula hiperosmolar.<sup>65</sup>

La osmolaridad elevada en los alimentos o fórmulas se ha relacionado con eventos adversos; esencialmente gastrointestinales como: diarrea osmótica, deshidratación hipernatrémica, reflujo gastroesofágico, problemas de motilidad gastrointestinal y enterocolitis necrosante.<sup>65-67</sup> Sin embargo, en una revisión sistemática no se encontró evidencia consistente que las diferencias



entre la osmolalidad de las alimentaciones en el rango de 300-500 mOsm/kg están asociadas con síntomas gastrointestinales adversos.<sup>68</sup> Con el fin de minimizar el riesgo de diarrea osmótica en infantes con una función gastrointestinal normal, se ha recomendado que la osmolalidad de la fórmula infantil no exceda los 500 mOsm/kg; esta recomendación se debe modificar a 400 mOsm/Kg, cuando existe malabsorción.<sup>69</sup> Por ejemplo, en el caso de pacientes con síndrome de intestino corto se recomienda mantener la osmolalidad menor a 310 mOsm/kg,<sup>70</sup>

En un estudio de Pereira y cols.<sup>4</sup> se estudió la osmolalidad de diferentes fórmulas semi-elementales y elementales en diferentes concentraciones y con la adición de diversos módulos como maltodextrinas y TCM; encontrando que en las diferentes mezclas que se realizaron no se superó los 421.6 mOsm/kg, de ahí la importancia de poder realizar los cálculos adecuados y usar báscula para poder realizar las cuantificaciones más exactas.<sup>65</sup> Las fórmulas semi-elementales y elementales contienen hidratos de carbono de fácil absorción y son usadas para problemas de malabsorción y alergia. Entre más extensamente hidrolizada la proteína menor es el peso molecular de los hidratos de carbono y mayor es la osmolalidad de estas fórmulas.<sup>4</sup>

La adición de módulos nutricionales además de modificar la osmolaridad, también cambia la densidad energética, las proporciones de nutrimentos y la relación calórica proteica y no proteica. Estos puntos pueden calcularse a partir de la información nutrimental, por lo que es una buena práctica, realizarlos antes de definir el porcentaje de adición de módulos que se realizará.<sup>5</sup>

### **EFFECTOS SECUNDARIOS EN LA ADICIÓN DE MÓDULOS**

Dentro de las complicaciones de la adición de módulos nutricionales a la fórmula se encuentran

la malabsorción y/o incremento del volumen de las evacuaciones. La frecuencia y volumen de las evacuaciones debe ser monitoreada y documentada. Las evacuaciones acuosas con test positivo de sustancias reductoras implican signos de malabsorción de hidratos de carbono. De forma similar, la estatorrea se traduce en malabsorción de lípidos. Otros signos que deben vigilarse ante una elevada osmolaridad de las fórmulas son la presencia de vómito, distensión abdominal y cambio en las características de las deposiciones.<sup>4,70</sup>

La mayoría de los lactantes toleran el incremento de hidratos de carbono de manera adecuada. Sin embargo, los niños prematuros que reciben ciertos medicamentos como esteroides pueden presentar relativa intolerancia a la glucosa. Las mediciones de glucosa periódicas pueden ser recomendables para valorar los incrementos de los módulos nutricionales. En pacientes con compromiso respiratorio los módulos de hidratos de carbono deben ser añadidos con precaución ya que su cociente respiratorio (el cual se define como la proporción entre el dióxido de carbono producido y el oxígeno consumido); es elevado, por lo que su metabolismo incrementa la producción de dióxido de carbono.<sup>71</sup> En estos casos, se debe monitorizar a través de una gasometría para la progresión de los hidratos de carbono en su fórmula.<sup>70</sup>

### **CONCLUSIÓN**

Proporcionar un adecuado aporte energético es vital para tener un buen estado nutricional en los pacientes pediátricos. El uso de módulos nutricionales es una herramienta útil que se sigue utilizando para cubrir las necesidades energéticas y nutricionales específicas en situaciones y enfermedades que comprometen el estado nutricional de los niños y que no cuentan con fórmulas comerciales especializadas. Es importante que al enriquecer una fórmula no se pierda de vista el equilibrio entre los macros y micronutrimen-

tos individualizando el caso de cada paciente. Así mismo es necesario un monitoreo estrecho que incluya valoración nutricional, estado de hidratación y sintomatología en los pacientes en quienes se administran fórmulas enriquecidas con módulos.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés con la industria alimentaria ni con las marcas comerciales mencionadas en este manuscrito.

### REFERENCIAS

- Pedron-Giner C, Moreno-Villares JM, Dalmau-Serra J, et al. Fórmulas de nutrición enteral en pediatría. *An Pediatr Contin*. 2011; 9(4):209-23.
- Secretaría de Salud (SSA). Norma Oficial Mexicana NOM-086-SSA1-1994, Bienes y servicios. Alimentos y bebidas no alcohólicas con modificaciones en su composición. Especificaciones nutrimentales. Ciudad de México: SSA.
- Davis A, Baker S. The use of modular nutrients in pediatrics. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1996; 20(3):228-36. Doi: 10.1177/0148607196020003228. Erratum in: *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1996;20(4):305.
- Pereira-da-Silva L, Pitta-Grós M, Virella D, et al. Osmolality of elemental and semi-elemental formulas supplemented with nonprotein energy supplements. *J Hum Nutr Diet*. 2008; 21(6): 584-90. Doi: 10.1111/j.1365-277X.2008.00897.x.
- Moreno-Villares JM, Oliveros- Leal L, Galiano-Segovia MJ. Cómo enriquecer la alimentación del lactante: uso de los módulos nutricionales. *Acta Pediatr Esp*. 2003; 61(8): 406-12.
- Simone L. Enteral Nutrition. Chapter 19. En: Queen-Samour P, King K, editores. *Pediatric Nutrition*. 4a edición. Sudbury: Jones & Barlett Learning; 2012. p. 401.
- Steele JR, Meskeel RJ, Foy J, et al. Determining the osmolality of over-concentrated and supplemented infant formulas. *J Hum Nutr Diet*. 2013;26(1):32-7. Doi: 10.1111/j.1365-277X.2012.01286.x.
- Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 5ª edición. Madrid, España: Ergon; 2021.
- Bello-Pérez LA, Sánchez-Hernández L, Moreno-Damían E, et al. Laboratory scale production of maltodextrins and glucose syrup from banana starch. *Acta Cient Venez*. 2002; 53 (1):44-8.
- Hofman DL, van Buul VJ, Brouns FJ. Nutrition, Health, and Regulatory Aspects of Digestible Maltodextrins. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016; 56(12):2091-100. Doi: 10.1080/10408398.2014.940415.
- Livesey G, Tagami H. Interventions to lower the glycemic response to carbohydrate foods with a low-viscosity fiber (resistant maltodextrin): meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89: 114-25. Doi: 10.3945/ajcn.2008.26842.
- Greer F, Sicherer S, Burks A, et al. Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary Foods, and Hydrolyzed Formulas. *Pediatrics*. 2008; 121 (1):183-91. Doi: 10.1542/peds.2007-3022.
- Agostoni C, Brunser O. *Issues in Complementary Feeding*. Basel: S. Karger AG;2007.
- Chao HC, Vandenplas Y. Effect of cereal-thickened formula and upright positioning on regurgitation, gastric emptying, and weight gain in infants with regurgitation. *Nutrition*. 2007;23(1):23-8. Doi: 10.1016/j.nut.2006.10.003.
- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516-554.
- Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):119-32. Doi: 10.1097/MPG.0000000000001454.
- Klerks M, Bernal MJ, Roman S. Infant Cereals: Current Status, Challenges, and Future Opportunities for Whole Grains. *Nutrients*. 2019;11(2):473. Doi: 10.3390/nu11020473.
- Yu JK, Moon YS. Corn Starch: Quality and Quantity Improvement for Industrial Uses. *Plants (Basel)*. 2021;11(1):92. Doi:10.3390/plants11010092.
- Derks TGJ, Rodriguez-Buritica DF, Ahmad A, et al. Glycogen Storage Disease Type Ia: Current Management Options, Burden and Unmet Needs. *Nutrients*. 2021;13(11):3828. Doi: 10.3390/nu13113828.
- Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, et al. Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med*. 2014;16(11):e1. Doi: 10.1038/gim.2014.128
- Della Pepa G, Vetrani C, Lupoli R, Massimino E, et al. Uncooked cornstarch for the prevention of hypoglycemic events. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(12):3250-63. Doi: 10.1080/10408398.2020.1864617.

22. Murray, R.D. Savoring Sweet: Sugars in Infant and Toddler Feeding. *Ann Nutr Metab.* 2017; 70: 38–46.
23. Fidler Mis N, Braegger C, Bronsky J, et al. Sugar in Infants, Children and Adolescents: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(6):681-96.
24. Gugliucci A, Rodríguez-Mortera R. Fructosa, un factor clave modificable en la patogenia del síndrome metabólico, la esteatosis hepática y la obesidad. *Rev Méd Urug.* 2020; 36(4): 418-30. Doi: 10.29193/RMU.36.4.10.
25. Saraiva A, Carrascosa C, Ramos F, et al. Agave Syrup: Chemical Analysis and Nutritional Profile, Applications in the Food Industry and Health Impacts. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(12):7022.
26. Yamamura R, Inoue KY, Nishino K, et al. Intestinal and fecal pH in human health. *Front. Microbiomes.* 2023; 2:1192316. Doi: 10.3389/frmbi.2023.1192316
27. Codex Alimentarius Commission. Standards for infant formulas and formulas for special medical purposes intended for infants: Codex Stan 72-1981 [Internet]. FAO/OMS; 1981 [Revisado 2007, citado el 26 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B72-1981%252FCXS\\_072e.pdf](https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B72-1981%252FCXS_072e.pdf).
28. Fomon AJ, Ziegler EE. Carga renal de Solutos. En: Fomon SJ. *Nutrición del lactante.* Madrid: Mosby/Doyma libros; 1995. p. 90-101.
29. Organización mundial de la salud. Estrategia mundial del lactante y del niño pequeño. Ginebra, Suiza: Organización mundial de la salud; 2003.
30. Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. Protein and amino acid requirements in human nutrition. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2007;(935):1-265.
31. Paxson CL Jr, Adcock EW 3rd, Morriss FH Jr. Osmolalities of infant formulas. *Am J Dis Child.* 1977;131(2):139-41. DOI:10.1001/archpedi.1977.02120150021002.
32. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA Journal* 2014;12(7):3760. Doi:10.2903/j.efsa.2014.3760
33. Francis DK, Smith J, Saljuqi T, et al. Oral protein calorie supplementation for children with chronic disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(5):CD001914. Doi: 10.1002/14651858.CD001914.pub2.
34. Ren Q, Li K, Sun H, Zheng C, et al. The Association of Formula Protein Content and Growth in Early Infancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2022;14(11):2255. Doi: 10.3390/nu14112255.
35. Germán-Díaz M, Moreno-Villares JM, Dalmau-Serra J. Y ahora, si es preciso aumentar el contenido en energía y nutrientes en la alimentación de un lactante, ¿qué debo emplear? *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72 (9): 195-201.
36. Lin YH, Hsu YC, Lin MC, et al. The association of macronutrients in human milk with the growth of preterm infants. *PLoS One.* 2020;15(3): e0230800. Doi: 10.1371/journal.pone.0230800.
37. Adamkin DH. Use of human milk and fortification in the NICU. *J Perinatol.* 2023;43(5):551-59. Doi: 10.1038/s41372-022-01532-0.
38. Arslanoglu S, Boquien CY, King C, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr.* 2019;7: 76. Doi: 10.3389/fped.2019.00076.
39. Hair AB, Scottoline B, Good M. Dilemmas in human milk fortification. *J Perinatol.* 2023;43(1):103-107. Doi: 10.1038/s41372-022-01502-6.
40. Picaud JC, Vincent M, Buffin R. Human Milk Fortification for Preterm Infants: A Review. *World Rev Nutr Diet.* 2021; 122: 225-47. Doi: 10.1159/000514744.
41. Brown JV, Lin L, Embleton ND, et al. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jun 3;6(6):CD000343. Doi: 10.1002/14651858.CD000343.pub3.
42. Gu X, Shi X, Zhang L, et al. Evidence summary of human milk fortifier in preterm infants. *Transl Pediatr.* 2021;10(11):3058-67. Doi: 10.21037/tp-21-476.
43. Villalpando-Hernández S, Villalpando-Carrión S. Utilidad de los sucedáneos de la leche humana, Capítulo 3. En: Miller K, editor. *Prácticas modernas de la alimentación infantil 2ª edición.* México: Productos Gerber;2001. p.82.
44. Łoś-Rycharska E, Kierasiewicz Z, Czerwionka-Szaflarska M. Medium chain triglycerides (MCT) formulas in paediatric and allergological practice. *Prz Gastroenterol.* 2016;11(4):226-31. Doi: 10.5114/pg.2016.61374.
45. Valenzuela A, Nieto MS. Docosahexaenoic acid (DHA) in fetal development and in infant nutrition. *Rev Med Chil.* 2001;129(10):1203-11.
46. Bradbury J. Docosahexaenoic acid (DHA): an ancient nutrient for the modern human brain. *Nutrients.* 2011;3(5):529-54. Doi: 10.3390/nu3050529.
47. Yang Q, Welch CD, Ayers K, et al. Early enteral fat supplementation with microlipid and fish oil in the treatment of two premature infants with shortbowel. *Neonatology.* 2010;98(4):348-53. Doi:10.1159/000316067.
48. Yang Q, Ayers K, Chen Y, et al. Early enteral fat supplement and fish oil increases fat absorption in the premature infant with an enterostomy. *J Pediatr.* 2013, 163(2): 429-34. Doi: 10.1016/j.jpeds.2013.01.056.
49. Nimbkar S, Leena MM, Moses JA, et al. Medium chain triglycerides (MCT): State-of-the-art on chemistry, synthesis, health benefits and applications in food industry. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2022;21(2):843-67. Doi: 10.1111/1541-4337.12926.
50. Lee YY, Tang TK, Chan ES, et al. Medium chain triglyceride and medium-and long chain triglyceride: metabolism, production, health impacts and its applications-a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022;62(15):4169-85. Doi: 10.1080/10408398.2021.1873729.

51. Jadhav HB, Annapure US. Triglycerides of medium-chain fatty acids: a concise review. *J Food Sci Technol*. 2022;1-10. Doi: 10.1007/s13197-022-05499-w.
52. Bellini C, Ergaz Z, Radicioni M, et al. Congenital fetal and neonatal visceral chylous effusions: neonatal chylothorax and chylous ascites revisited. A multicenter retrospective study. *Lymphology*. 2012;45(3):91-102.
53. Lai Y, Yu T, Qiao XY, et al. Primary intestinal lymphangiectasia diagnosed by double-balloon enteroscopy and treated by medium-chain triglycerides: case report. *J Med Case Rep*. 2013; 7:19. Doi: 10.1186/1752-1947-7-19.
54. Tessitore M, Sorrentino E, Schiano Di Cola G, et al. Malnutrition in Pediatric Chronic Cholestatic Disease: An Up-to-Date Overview. *Nutrients*. 2021;13(8):2785. Doi: 10.3390/nu13082785.
55. Desai AP, Guvenc BH, Carachi R. Evidence for medium chain triglycerides in the treatment of primary intestinal lymphangiectasia. *Eur J Pediatr Surg*. 2009;19(4):241-5. Doi: 10.1055/s-0029-1216389.
56. Campos-Costa F, Mateus JE, Fonseca J. Effect of medium-chain triglycerides in chylothorax composition. *Postgrad Med J*. 2020;96(1131):57. Doi: 10.1136/postgrad-medj-2019-136878.
57. Watanabe S, Tsujino S. Applications of Medium-Chain Triglycerides in Foods. *Front Nutr*. 2022; 9:802805. Doi: 10.3389/fnut.2022.802805.
58. Liu YmC, Wang HS. Medium-chain Triglyceride Ketogenic Diet, An Effective Treatment for Drug-resistant Epilepsy and A Comparison with Other Ketogenic Diets. *Biomed J*. 2013; 36:9-15. Doi: 10.4103/2319-4170.107154.
59. Liu YM. Medium-chain triglyceride (MCT) ketogenic therapy. *Epilepsia*. 2008;49 Suppl 8:33-6.
60. Merritt JL 2nd, Norris M, Kanungo S. Fatty acid oxidation disorders. *Ann Transl Med*. 2018;6(24):473. Doi:10.21037/atm.2018.10.57.
61. Van Calcar SC, Sowa M, Rohr F, et al. Nutrition management guideline for very-long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (VLCAD): An evidence- and consensus-based approach. *Mol Genet Metab*. 2020;131(1-2):23-37. Doi: 10.1016/j.ymgme.2020.10.001.
62. Erstad BL. Osmolality and osmolarity: narrowing the terminology gap. *Pharmacotherapy*. 2003;23(9):1085-6.
63. Srinivasan L, Bokiniec R, King C, et al. Increased osmolality of breast milk with therapeutic additives. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(6):F514-7. Doi: 10.1136/adc.2003.037192.
64. Johnston M, Landers S, Noble L, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012; 129: 827-41. Doi: 10.1542/peds.2011-3552.
65. De Abreu J, López E, Dini E. Osmolality of products and formulas for nutritional therapy. *Invest Clin*. 2009; 50(4): 433-45.
66. Pearson F, Johnson MJ, Leaf AA. Milk osmolality: does it matter? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98(2): F166-9. Doi: 10.1136/adc.2011.300492.
67. Salvía G, De Vicia B, Manguso F, et al. Effect of intragastric volume and osmolality on mechanisms of gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96(6):1725-32. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03865.x.
68. Ellis ZM, Tan HSG, Embleton ND, Sangild PT, van Elburg RM. Milk feed osmolality and adverse events in newborn infants and animals: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(3):F333-F340. Doi: 10.1136/archdischild-2018-315946.
69. Shaw V, McCarthy H. Nutritional assessment, dietary requirements, feed supplementation. En: Shaw V, editor. *Clinical Paediatric Dietetics 3a edición*. Oxford: Blackwell Publishing; 2007. pp. 3–20.
70. Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, et al. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(3):250-69. Doi: 10.1097/00005176-200403000-00006.
71. González-Islas D, Orea-Tejeda A, Castillo-Martínez L, et al. The effects of a low-carbohydrate diet on oxygen saturation in heart failure patients: a randomized controlled clinical trial. *Nutr Hosp*. 2017;34(4):792-98. Doi: 10.20960/nh.784.