

## Riesgos nutricionales en lactantes que no reciben lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses de la vida

*Nutritional risks among not exclusively breastfed infants in the first 6 months of life*

Dr. Horacio F. González<sup>a</sup>, Dra. Mabel Carosella<sup>b</sup> y Dra. Adriana Fernández<sup>c</sup>

- Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas Prof. Dr. Fernando E Viteri, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.
- Grupo Pediátrico Belgrano R, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Servicio de Nutrición y Dietética, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.

*Correspondencia:*  
Dr. Horacio F. González:  
horaciofgonzalez@gmail.com

*Financiamiento:*  
Mead Johnson Nutrition Argentina facilitó los encuentros y los detalles técnicos del trabajo.

*Conflicto de intereses:*  
El manuscrito fue escrito de forma independiente con la colaboración de todos los autores, sin tener la empresa control editorial alguno con respecto al resultado final. Los autores declaran que su única relación con Mead Johnson Nutrition fue haber participado de conferencias en simposios organizados por la empresa, de la misma forma que lo han hecho para otras empresas.

Recibido: 16-12-2020  
Aceptado: 28-5-2021

### RESUMEN

La leche humana es el alimento ideal para los lactantes y sus beneficios se manifiestan en el corto y el largo plazo. En situaciones de crisis es cuando más se debe enfatizar en la lactancia materna, considerada una de las intervenciones más costo-efectivas para reducir la morbilidad infantil. Más allá de las múltiples ventajas que la leche humana tiene en relación con el vínculo madre-hijo y las capacidades biológicas e inmunológicas, lo más importante es que la leche materna cubre todas las necesidades nutricionales. Cuando la lactancia materna no es posible, la Organización Mundial de la Salud recomienda, como primera opción, las fórmulas infantiles. La segunda opción es leche de vaca (LV) diluida, que conlleva riesgos de deficiencias nutricionales en el lactante que deben ser monitoreadas en forma estrecha y oportunamente subsanadas. Los principales riesgos de deficiencias en el lactante que recibe LV diluida son las de hierro, cinc, vitaminas A, D, C y E, aminoácidos y ácidos grasos esenciales. **Palabras clave:** lactancia materna, fenómenos fisiológicos nutricionales del lactante, sustitutos de la leche humana, micronutrientes/deficiencia, macronutrientes.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e582>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.eng.e582>

**Cómo citar:** González HF, Carosella M, Fernández A. Riesgos nutricionales en lactantes que no reciben lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses de la vida. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(6):e582-e588.

### INTRODUCCIÓN

El primer año de vida del niño constituye una de las etapas más vulnerables del ciclo vital, e incluye los 1000 días comprendidos desde la concepción hasta los 2 años. Este período es estratégico en términos de prevención en salud pública, es una ventana de oportunidades para identificar riesgos y proceder en consecuencia. Las intervenciones

tardías, en particular las nutricionales, representan una de las mayores amenazas para la salud y el desarrollo humano, por el efecto que tienen sobre el crecimiento, el desarrollo neurocognitivo y las enfermedades no transmisibles (ENT).<sup>1</sup> La crisis social y económica causada por la pandemia de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) muy probablemente se asocie a cambios negativos en la calidad de la alimentación, situación a la que los cuidadores de la salud deberán estar alertas.

La leche humana (LH) es el alimento ideal desde el nacimiento y sus beneficios se manifiestan en el corto y el largo plazo, con impacto en la salud integral del niño, en su crecimiento y desarrollo y en la protección contra enfermedades futuras.<sup>2</sup> La lactancia materna es considerada una de las intervenciones más costo-efectivas para reducir la morbilidad infantil.<sup>3</sup>

La República Argentina cuenta con instrumentos legales que promueven la lactancia materna desde diferentes perspectivas; sin embargo, no parecieran ser suficientes para garantizar su práctica.<sup>4</sup> Según la última Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de 2019, el 96,9 % de los niños iniciaron la lactancia materna, sin diferencias significativas según factores sociodemográficos analizados.<sup>5</sup> Esta prevalencia es elevada cuando se la compara con datos epidemiológicos mundiales y coincidentes con la valoración positiva que tiene la población argentina sobre la lactancia.<sup>3-6</sup> A pesar de ello, la

lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses se mantiene solo en 43,7 % de los niños.<sup>7</sup>

En aquellos niños que no son amamantados en forma exclusiva, es importante conocer qué tipo de leche reciben, ya que podría tener un impacto importante sobre la salud. Según la Encuesta Nacional de Lactancia Materna de 2017 entre los niños menores de 6 meses sin lactancia materna exclusiva, la primera opción ofrecida fueron las fórmulas infantiles (FI) (59 %), seguida por la leche del Programa Materno Infantil (PMI) o leche de vaca (LV) en polvo fortificada con hierro, cinc y vitamina C (20 %) y, por último, la LV sin fortificar (8 %).<sup>7</sup>

La LH es el “patrón de oro”, difícil de imitar por sus características especiales y por el vínculo afectivo que representa el amamantamiento, más allá de su composición: es el “diálogo biológico” en el cual el lactante transmite información a la madre sobre sus necesidades y ella responde alterando la cantidad y composición de la leche. Es, además, vehículo de comunicación inmunológica, microbiológica y psicológica entre la madre y el niño.<sup>8</sup> Es un alimento vivo, único y diferente en cada madre, que aporta macronutrientes y micronutrientes, más precisamente, oligosacáridos, bacterias y metabolitos bacterianos, que modulan la composición de la microbiota intestinal, lo que a su vez el desarrollo del tracto gastrointestinal y del sistema inmune.<sup>9-10</sup>

En los últimos años, la evidencia sugiere que la lactancia también juega un papel importante en el proceso de la programación de enfermedades no transmisibles en el largo plazo.<sup>3</sup>

Organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF, por su sigla en inglés), la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Asociación Española de Pediatría (AEP) recomiendan la lactancia materna exclusiva y a demanda durante los primeros seis meses de vida.<sup>11-14</sup> Cuando esto no fuera posible la alimentación con LH, se debería indicar con fórmulas para lactantes.

Según el *Codex Alimentarius* de las Naciones Unidas, se denominan sucedáneos de la LH a los productos alimenticios que se presentan como un sustituto parcial o total de la misma. Las FI se definen como el producto en forma líquida o en polvo utilizado como sustituto de la LH para satisfacer las necesidades nutricionales normales de los lactantes. Deberá probar su inocuidad, así como su idoneidad nutricional, para favorecer

el crecimiento y el desarrollo adecuados. Según esta definición, la leche entera de vaca no es considerada un sucedáneo de la LH durante los primeros seis meses de vida por sus potenciales efectos deletéreos sobre la salud.<sup>15</sup>

En las Guías alimentarias (2001) y en Guías de Nutrición Infantil del Ministerio de Salud (2006), publicadas por la Sociedad Argentina de Pediatría, se proponen, para el primer semestre de vida y ante la imposibilidad de continuar la lactancia materna, como primera opción a la FI, como segunda opción la LV diluida al medio con azúcar al 5 % y aceite al 2 % y, por último, LV diluida a 2/3, en lo posible leche fortificada o enriquecida con hierro y vitaminas A y C.<sup>16,17</sup>

Las carencias de micronutrientes tales como yodo, vitamina A, hierro, cinc, aminoácidos y ácidos grasos esenciales son las más importantes en todo el mundo.<sup>18</sup> La imposibilidad de lactancia materna o administración de un sucedáneo adecuado agravan esta situación nutricional.

El objetivo de este artículo es actualizar la información sobre el riesgo nutricional de los lactantes menores de 6 meses que no reciben lactancia materna exclusiva.

Se analizarán en este trabajo los siguientes aspectos:

- Proteínas de la leche humana, de las fórmulas de inicio y de la leche de vaca.
- Ácidos grasos.
- Micronutrientes.
- Leche de vaca y deficiencia de hierro.

### **Proteínas de la leche humana, de las fórmulas de inicio y de la leche de vaca**

Las proteínas de la LH son una fuente ideal de aminoácidos para el crecimiento del lactante, de mayor valor biológico y, al ser homólogas, no tienen capacidad antigénica.

El contenido de proteínas de la LH varía durante la lactancia; 1,4 a 1,6 g/100 mL en los primeros meses y 0,8-1,0 g/100 mL en períodos posteriores. Las proteínas del suero (PS) constituyen 80% de las proteínas totales; el 20 % restante es caseína. Esta relación también se modifica en el tiempo y llega a 50 % y 50 % en la lactancia tardía.<sup>19</sup>

Las principales PS en la LH son la  $\alpha$ -lactoalbúmina (esencial para la síntesis de lactosa), la lactoferrina y la IgA (importantes moléculas con capacidad bioactiva e inmunológica).<sup>20,21</sup>

La lactoferrina constituye el 15-20 % de las PS y tiene importantes funciones antibacterianas

(inhibe el crecimiento, la adhesión y la translocación bacteriana) y es moduladora del desarrollo epitelial.<sup>22,23</sup> La IgA es la principal inmunoglobulina de la LH, y confiere una importante protección antimicrobiana. Otros factores inmunológicos presentes, como leucocitos, citocinas, lisozimas, garantizan un adecuado desarrollo de la microbiota intestinal que favorece la tolerancia alimentaria.<sup>24</sup>

El tenor de proteínas de la LV (3,5 %) es 3 veces superior a la LH. La principal proteína de la LV es la caseína (80 %). Hay subclases de caseína: la  $\alpha$ -caseína, que constituye la principal porción en la LV, y la  $\beta$ -caseína, que es dominante en la leche materna.

La lactoferrina de la LV tiene menores efectos antibacterianos y no favorece la absorción del hierro como la lactoferrina de la LH. En la LV, el total de inmunoglobulinas es menor que en la LH, y la dominante es la IgG.<sup>25</sup>

La ingesta de LV sin modificar, por su alto contenido proteico y sódico, causa una alta carga renal de solutos con riesgo de aumento de las pérdidas de agua por orina y deshidratación en los lactantes.<sup>26</sup>

El contenido proteico de las FI es de aproximadamente 1,5 g/100 mL.<sup>9</sup> Para lograr una calidad similar a la leche humana se formulan con 60 % de PS y 40 % de caseína. Las PS de las FI contienen  $\beta$ -lactoglobulina. La adición de lactoferrina bovina a las fórmulas infantiles ha mejorado su función en los últimos años, ya que evita la contaminación.<sup>27,28</sup>

### Hidratos de carbono

El principal hidrato de carbono de la LH es la lactosa (90 %), con un tenor aproximado de 7 g/100 mL. La lactosa favorece la absorción de calcio y minerales y es precursora de la producción de oligosacáridos.

La LH tiene pequeñas cantidades de glucosa y galactosa y más de 200 estructuras de oligosacáridos, que varían en su composición y proporción por diversos factores.

Los oligosacáridos de la leche humana (HMO, por su sigla en inglés) son el tercer componente en cantidad luego de la lactosa y los lípidos, con una concentración que varía en los diferentes momentos de la lactancia (5-20 g/L en la leche madura y 20-25 g/L en el calostro). Se digieren mínimamente en el intestino delgado, y la fracción no digerida actúa como prebiótico. La presencia de diferentes HMO estimula el crecimiento de bacterias específicas con efectos beneficiosos e

inhibe el desarrollo de otras. Los HMO afectan las respuestas celulares, modulando la apoptosis epitelial, la proliferación y la diferenciación celular. Ciertos HMO reducen la expresión de citocinas proinflamatorias, con impacto sobre el desarrollo de enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico.<sup>29</sup>

En la LH se detectó la presencia de numerosas bacterias, que constituyen una verdadera siembra al aportar más de  $10^5$  bacterias por día provenientes del intestino materno, efecto de la ruta entero-mamaria.<sup>30,31</sup>

La LV contiene 4,5 g/L de lactosa y solo tiene escasas cantidades de glucosa, galactosa y oligosacáridos.

La mayoría de las FI contiene lactosa (5,4-8,2 g/100 mL), con una proporción menor de maltodextrinas. Las FI incorporaron fructooligosacáridos y galactooligosacáridos como oligosacáridos complejos con función prebiótica.<sup>32</sup> En la actualidad, algunas formulaciones agregaron algunos de los HMO fucosilados identificados en la LH.

### Ácidos grasos

La LH contiene 3-5 % de lípidos que proporcionan 40-50 % de la energía total y los ácidos grasos esenciales. Los triacilgliceroles (TG) son el 98 % de los lípidos totales.<sup>33</sup> Los fosfolípidos (FL) son poco abundantes pero muy importantes: forman parte de la membrana de los glóbulos de grasa de la leche, alojan a los ácidos grasos esenciales y se asocian positivamente con el neurodesarrollo, la modulación del sistema inmunológico y las propiedades antimicrobianas.<sup>34,35</sup>

Los ácidos grasos derivan de la síntesis endógena en la glándula mamaria y la captación del plasma materno dependiente de la nutrición.<sup>33</sup>

Los ácidos grasos más abundantes en LH son los monoinsaturados (AGMI) (43 %) y los ácidos grasos saturados (AGS) (40 %). Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-3 y n-6 totales representan el 2,3 % y el 14,7 %, respectivamente, mientras que los porcentajes del ácido docosahexaenoico (DHA) constituyen del 0,18 al 0,30 %, y el ácido araquidónico (ARA), del 0,38 % al 0,45 %.<sup>36</sup>

La LV presenta más de 60 % AGS, 30 % de AGMI y solo 4 % de AGPI, sin DHA.<sup>37</sup> Es una limitación muy importante como sustituto de LH, por el efecto que tienen los AGPI sobre el neurodesarrollo. El DHA y el ARA son ácidos grasos esenciales por la limitación de la madurez

enzimática para lograr su síntesis los primeros meses de vida.<sup>38</sup> El DHA representa el 25 % de los ácidos grasos totales en la corteza cerebral humana, el 30% en la retina y el 60 % de las células fotorreceptoras.<sup>39</sup>

Las FI como sustitutos de la LH modificaron el perfil de ácidos grasos. Los porcentajes de AGS y AGPI se adecuaron a las recomendaciones internacionales, y mantienen la relación DHA/ARA.<sup>15,40</sup> Se estudió su absorción e incorporación a la circulación en los niveles que alcanza la leche humana.<sup>41,42</sup>

El recurso de LV diluida al medio con el agregado de 2 g de aceite y 5 g de azúcar por cada 100 mL debe considerarse como la última opción y hacer todos los esfuerzos para complementar las posibles deficiencias. Dos gramos de aceite de girasol, por ejemplo, aportarían aceite linoleico (54 %) y oleico (33 %), pero solo el 0,2 % de linolénico y no aporta DHA. Al diluir LV al medio solo aporta 1,65 g de lípidos por cada 100 mL y solo trazas de n-3.

El perfil de la malnutrición en ácidos grasos se describió mostrando un aumento en n-6 y n-9, en desmedro de los n-3, particularmente DHA con las consecuencias antes señaladas.<sup>43</sup>

### Micronutrientes

La LH es fuente precisa de micronutrientes, algunos de los cuales se modifican según el estado nutricional materno.<sup>44</sup>

Las vitaminas A y B12 requieren de una adecuada ingestión materna para alcanzar los niveles deseados para la nutrición del lactante.<sup>45</sup> La vitamina D presenta una baja concentración en la LH y se debe suplementar de manera preventiva desde el primer mes de vida (400 UI/día).<sup>46</sup> Si la madre que amamanta restringe los productos animales de su dieta, deberá recibir suplementación de vitamina B12, cinc, hierro entre otros para evitar consecuencias negativas en el desarrollo del lactante.<sup>47</sup>

Los aportes de vitaminas y minerales de las FI están reglados por el *Codex Alimentarius* y, en general, se referencian a la composición ideal de la LH.<sup>15</sup>

La LV sin fortificar contiene baja cantidad de vitamina D y es aún menor si se ofrece diluida. Los contenidos de vitaminas A y C son bajos en la LV entera no fortificada (31 equivalentes de retinol-RE- y 0,94 mg/100 g, respectivamente) y mínimos cuando esta se diluye. La leche humana contiene 64 RE y 5 mg/100, respectivamente.<sup>37</sup>

La LH aporta una relación de calcio y fósforo

de 2:1,11 lo que asegura su óptima utilización. La LV presenta una relación 1/1 que puede provocar hipocalcemia por hiperparatiroidismo secundario.<sup>48</sup>

### Leche de vaca y deficiencia de hierro

Un aspecto negativo del consumo de LV en lactantes es su asociación con la deficiencia de hierro (DH). El hierro cumple funciones importantes en el organismo, fundamentalmente en transporte de oxígeno, el sistema inmune y el cerebro.<sup>49,50</sup>

Las reservas de hierro al nacer son suficientes hasta alrededor del cuarto mes.

Sin la fortificación o suplementación preventiva, es difícil lograr un estado nutricional de hierro adecuado.<sup>51</sup> La LH tiene una alta biodisponibilidad.<sup>52</sup>

Los lactantes alimentados con LV presentan mayor riesgo de DH.<sup>26,53-55</sup> La sustitución de la LH con LV presentó una asociación negativa con DH y positiva con las fórmulas infantiles (FI);<sup>56</sup> resultado atribuible a la fortificación de estas. Por otra parte, estudios con FI no fortificadas mostraron un mejor estado nutricional de hierro que los que recibieron LV, evidenciando que esta última tiene otros mecanismos involucrados.<sup>57</sup>

Los diferentes tipos de combinaciones de aminoácidos en las proteínas también explican los efectos sobre la absorción del hierro. La cisteína es el único aminoácido que aumenta la absorción de hierro.<sup>49</sup> La caseína (80 % en LV) presenta una concentración baja de cisteína (3 mg/g de proteína), pero en las proteínas del suero (80 % en LH) es 10 veces superior (30 mg/g de proteínas).<sup>58</sup>

En la  $\alpha$ -lactoalbúmina (22 % de las proteínas del suero en LH y solo 3,5 % en LV), la concentración de cisteína es de 48 mg/gr de proteína.<sup>58</sup> Por ello, este beneficio también se observa en las FI.

El estado de las reservas de hierro regula su absorción, que también está influenciada por factores dietéticos: el ácido ascórbico favorece la absorción y el calcio la dificulta.<sup>49</sup>

La alta concentración de calcio de la LV inhibe la absorción de hierro. La absorción de hierro en LH fue del 48 %, y en LV fue del 19,5 %. La adición de calcio a la LH inhibe la absorción de hierro. Las diferencias en el contenido de calcio explican el 70 % de la diferencia en la biodisponibilidad del hierro.<sup>59</sup> Las FI presentan niveles de calcio similares a la LH.

Las necesidades de hierro de los lactantes para el segundo trimestre son de 0,7 mg/día. Las

fórmulas infantiles presentan concentraciones de hierro entre 6 y 12 mg/L. Es una importante contribución para cubrir las necesidades.<sup>26</sup>

Otra preocupación del consumo de LV el primer año de vida es la pérdida de sangre por el tubo digestivo. Los lactantes sanos presentan una pérdida de sangre mínima en materia fecal. Esta pérdida fue estimada a través de sustancias marcadas en 0,59 mL/día.<sup>57</sup> Los lactantes alimentados con LV presentan una pérdida inducida superior: 1,7 mL/día; en los mismos lactantes alimentados con FI disminuyó a 0,3 mL/día. Perder 1,7 mL/día de sangre significa perder 0,53 mg/día de hierro, que dificulta lograr un balance neto de 0,7 mg/día necesario para prevenir la DH.<sup>57</sup> Se estima que en el 40 % de los lactantes alimentados con LV aumenta significativamente la pérdida de sangre.

Con una prevalencia menor (< 1 %) se comunicaron pérdidas mayores, como rectocolitis hemorrágicas asociadas a reacciones inmuno-alérgicas.<sup>60</sup>

En la *Tabla 1* se muestra la composición de la leche humana, fórmulas infantiles, leche de vaca entera y leche de vaca diluida.

### Reflexiones finales

La lactancia materna es la alimentación ideal del lactante.

En aquellas circunstancias en las que está justificada la indicación de sucedáneos de leche materna, se deberá elegir la opción más adecuada teniendo en cuenta la edad, las condiciones socioeconómicas y la disponibilidad local. Las fórmulas infantiles son la primera opción cuando no es posible amamantar.

La LV entera está contraindicada en el primer año de vida y las propuestas de LV diluida presentan riesgos de deficiencias nutricionales en el lactante que deben ser monitoreadas en forma estrecha y oportunamente suplementadas.

Los principales riesgos en el lactante que recibe LV diluida son las deficiencias de hierro, cinc, vitaminas A, C, D y E, aminoácidos y ácidos grasos esenciales.

TABLA 1. Composición de la leche humana, fórmulas infantiles, leche de vaca entera y leche de vaca diluida

Nutriente/100 mL	Leche humana	Fórmula de inicio*	Leche de vaca entera**	Leche de vaca diluida + 5 % azúcar + 2 % aceite***
Energía (Kcal)	70	60-70	61	68
Proteínas (g)	0,9-1	1,3-2	3,4	1,7
Caseína (%)	20	40	80	80
Proteínas del suero (%)	80	60	20	20
Hidratos de carbono (lactosa) (g)	6,9	4-6	4,6	2,3
Grasas (g)	3,8 (3-5)	2,6-4,2	3,4	2,7 (con agregado de aceite)
Hierro (mg)	0,05	0,3	0,05	0,025
Cinc (mg)	0,17	0,32	0,38	0,19
Sodio (mg)	16	13-36	49	25
Potasio (mg)	53	36-108	152	76
Calcio (mg)	32	32	119	59
Fósforo (mg)	14	16	93	47
Calcio/fósforo	2-1	2-1	1-1	1-1
Vitamina A (RE)****	30-64	42-126	31	15,5
Ácido ascórbico (mg)	5	7	0,94	0,47
Vitamina D (UI)	15-20	28-56	5-10	2,5-5
Vitamina E (mg de $\alpha$ -tocoferol)	1,38	0,5-1,25	0,1	0,05
Vitamina B12**** (mg)	0,58	0,30	0,35	0,18
Osmolaridad (mosm)	286	258-309	350	187

\* Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Standard for infant formula and formulas for special medical purposes intended for infants. In Codex Alimentarius. International Food Standards. 2007. [Consulta: 30 de junio de 2021]. Disponible en: [http://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](http://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)

\*\* Janssen RG, Kroger M. The importance of milk and milk products in the diet. In: Miler GD, Jarvis JK, McBean LD (eds). Handbook of Dairy Foods and Nutrition. 2<sup>nd</sup> ed. Boca Raton (Fla): CRC press; 1999:1-55.

\*\*\* Ministerio de Salud. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Sucédáneos de la Leche Materna. En Guías Alimentarias para la población infantil. Buenos Aires: MINSAL; 2006: 27.

\*\*\*\* Variables según la ingesta materna.

En este grupo debería considerarse el comienzo de la alimentación complementaria completa antes del sexto mes (pero no antes de los 4 meses) para mejorar la ingesta de micronutrientes, y la suplementación con hierro y vitaminas A, C y D según las recomendaciones.<sup>61-63</sup> ■

## REFERENCIAS

1. Swinburn BA, Kraak VI, Allender A, Atkins VJ, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *Lancet*. 2019; 393(10173):791-846.
2. Jones G, Steketee RW, Black RE, Bhutta ZA, et al. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet*. 2003; 362(9377):65-71.
3. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelength effect. *Lancet*. 2016; 387(10017):475-90.
4. Ley 26.873. Lactancia Materna. Promoción y Concientización Pública. Buenos Aires, Argentina; 5 de agosto de 2013. [Acceso: 1 de junio de 2021]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/215000-219999/218212/norma.htm>
5. Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. ENNyS 2: Indicadores seleccionados de salud y nutrición población materno-infantil. 2019. [Acceso: 1 de junio de 2021]. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/2de-encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-indicadores-seleccionados>
6. Liga de la Leche Argentina, Voices. Mitos y creencias acerca de la lactancia materna en Argentina. 2015. [Acceso: 1 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/congresos\\_2015/Lactancia/Cilley\\_Encuesta\\_opinion\\_publica.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2015/Lactancia/Cilley_Encuesta_opinion_publica.pdf)
7. Argentina. Ministerio de Salud. Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia. Situación de la lactancia materna en Argentina. 2015. [Acceso: 19 de abril, de 2017]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000001135cnt-lactancia-materna-argentina-2015.pdf>
8. Victora C. La lactancia como diálogo biológico. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115(5):413-4.
9. Eriksen KG, Christensen SH, Lind MV, Michaelsen KF. Human milk composition and infant growth. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018; 21(3):200-6.
10. Pannaraj PS, Li F, Cerini C, Bender JM, et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(7):647-54.
11. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones sobre lactancia materna. 2012. [Acceso: 1 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/201202-recomendaciones-lactancia-materna.pdf>
12. World Health Organization, UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva: WHO; 2003. [Consulta: 1 de abril de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42590/1/9241562218.pdf>
13. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane database Syst Rev*. 2012; (8):CD003517.
14. World Health Organization. Essential Nutrition Actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition. Geneva: WHO; 2013.
15. Codex Alimentarius. International Food Standards. FAO-WHO. STANDARD FOR INFANT FORMULA AND FORMULAS FOR SPECIAL MEDICAL PURPOSES INTENDED FOR INFANTS CAC/RS 72-1972. Adopted as a worldwide Standard in 1981. Amended in 1983, 1985, 1987, 2011, 2015, 2016, 2020. Revised in 2007. [Acceso: 1 de junio de 2021]. Disponible en: [http://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](http://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)
16. Comité de Nutrición. Guía de alimentación para niños sanos se 0 a 2 años. Sociedad Argentina de Pediatría, 2001. [Acceso: 1 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/alim\\_0a2.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/alim_0a2.pdf)
17. Longo E, Albaizeta D. Guías Alimentarias para la Población Infantil. Consideraciones para los equipos de salud, 2006. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2006.
18. FAO, FIDA, UNICEF, PMA, OMS. El estado de la Seguridad Alimentaria y la Nutrición en el mundo. Fomentando la resiliencia climática en aras de la seguridad alimentaria y la nutrición. Roma: FAO; 2018. [Acceso: 1 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/I9553ES/i9553es.pdf>
19. Lönnnerdal, B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77(6): S1537-43.
20. Paddon-Jones D, Coss-Bu JA, Morris CR, Phillips SM, Wernerman J. Variation in Protein Origin and Utilization: Research and Clinical Application. *Nutr Clin Pract*. 2017; 32(1 Suppl):S48-57.
21. Lönnnerdal B. Bioactive Proteins in Human Milk: Health, Nutrition, and Implications for Infant Formulas. *J Pediatr*. 2016; 173(Suppl):S4-9.
22. Woodman T, Strunk T, Patole S, Hartmann B, et al. Effects of lactoferrin on neonatal pathogens and Bifidobacterium breve in human breast milk. *PLoS One*. 2018; 13(8):e0201819.
23. Telang S. Lactoferrin: A Critical Player in Neonatal Host Defense. *Nutrients*. 2018; 10(9):1228.
24. Lönnnerdal B. Infant formula and infant nutrition: bioactive proteins of human milk and implications for composition of infant formulas. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99(3):S712-7.
25. Stelwagen K, Carpenter E, Haigh B, Hodgkinson A, Wheeler TT. Immune components of bovine colostrum and milk. *J Anim Sci*. 2009; 87(13 Suppl):3-9.
26. Ziegler EE. Adverse effects of cow's milk in infants. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2007; 60:185-99.
27. Grecco C, Ronayne de Ferrer P. Composición de las fórmulas infantiles. En Setton D, Fernández A. Nutrición en Pediatría: bases para la práctica clínica en niños sanos y enfermos. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Panamericana; 2014. Págs.127-33.
28. Manzoni P, Rinaldi M, Cattani S, Pugni L, et al. Bovine lactoferrin supplementation for prevention of late-onset sepsis in very low birth-weight neonates: a randomized trial. *JAMA*. 2009; 302(13):1421-8.
29. Gridneva Z, Rea A, Tie WJ, Lai CT, et al. Carbohydrates in human milk and body composition of term infants during the first 12 months of lactation. *Nutrients*. 2019; 11(7):1472.
30. Tocca MC, Burgos F, Fernández A, Giglio N, et al. Ecosistema intestinal en la infancia: rol de los "bióticos". *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(4):278-85.
31. Soto A, Martín V, Jiménez E, Mader Z, et al. Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 59(1):78-88.
32. Moro G, Minoli I, Mosca M, Fanaro S, et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto and fructooligosaccharide in

- formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 34(3):291-5.
33. Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99(3):734S-41.
  34. Zou X, Ali AH, Abed SM, Guo Z. Current knowledge of lipids in human milk and recent innovations in infant formulas. *Curr Opin Food Sci.* 2017; 16:28-39.
  35. Demmelmair H, Koletzko B. Lipids in human milk. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018; 32(1):57-68.
  36. Miliku K, Duan QL, Moraes TJ, Becker AB, et al. Human milk fatty acid composition is associated with dietary, genetic, sociodemographic, and environmental factors in the CHILD Cohort Study. *Am J Clin Nutr.* 2019; 110(6):1370-83.
  37. Jenssen RG, Kroger M. The importance of milk and milk products in the diet. In Miler GD, Jarvis JK, McBean LD (eds). *Handbook of Dairy foods and Nutrition.* Boca Raton, Fla: National Dairy Council. CRC press; 1999. Págs.1-55.
  38. González HF, Visentin S. Nutrientes y neurodesarrollo: lípidos. *Arch Argent Pediatr.* 2016; 114(5):472-6.
  39. Guesnet P, Alessandri JM. Docosahexaenoic acid (DHA) and the developing central nervous system (CNS)- Implications for dietary recommendations. *Biochimie.* 2011; 93(1):7-12.
  40. Koletzko B, Bergmann K, Brenna JT, Calder PC, et al. Should formula for infants provide arachidonic acid along with DHA? A position paper of the European Academy of Paediatrics and the Child Health Foundation. *Am J Clin Nutr.* 2020; 111(1):10-6.
  41. Visentin S, Vicentin D, Magrini G, Santandreu F, et al. Red blood cell membrane fatty acid composition in infants fed formulas with different lipid profiles. *Early Hum Dev.* 2016; 100:11-5.
  42. Miller MR, Seifert J, Szabo NJ, Clare-Salzler M, et al. Erythrocyte membrane fatty acid content in infants consuming formulas supplemented with docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA): an observational study. *Matern Child Nutr.* 2010; 6(4):338-46.
  43. Marín MC, De Tomás ME, Mercuri O, Fernández A, de Serres CT. Interrelationship between protein-energy malnutrition and essential fatty acid deficiency in nursing infants. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53(2):466-8.
  44. Neville MC, Anderson SM, McManaman JL, Badger TM, et al. Lactation and neonatal nutrition: defining and refining the critical questions. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2012; 17(2):167-88.
  45. Matamoros N, Visentin S, Ferrari MG, Falivene M, et al. Contenido de vitamina A en la leche materna madura y su adecuación a las recomendaciones nutricionales en el lactante. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116(2):146-9.
  46. Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008; 122(5):1142-52.
  47. Comité Nacional de Nutrición. Dietas vegetarianas en la infancia. *Arch Argent Pediatr.* 2020; 118(4):S130-41.
  48. Specker BL, Tsang RC, Ho ML, Landi TM, Gratton TL. Low serum calcium and high parathyroid hormone levels in neonates fed 'humanized' cow's milk-based formula. *Am J Dis Child.* 1991; 145(8):941-5.
  49. Thorsdottir I, Thorisdottir AV. Whole cow's milk in early life. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2011; 67:29-40.
  50. Thorisdottir AV, Gunnarsdottir I, Pálsson GI, Gretarsson SJ, Thorsdottir I. Iron status and developmental scores in 6-year-olds highlights ongoing need to tackle iron deficiency in infants. *Acta Paediatr.* 2013; 102(9):914-9.
  51. Berglund S, Domellöf M. Meeting iron needs for infants and children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014; 17(3):267-72.
  52. Lönnerdal B. Development of iron homeostasis in infants and young children. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106(Suppl 6):1575S-80.
  53. Thorisdottir AV, Thorsdottir I, Pálsson GI. Nutrition and Iron Status of 1-Year Olds following a Revision in Infant Dietary Recommendations. *Anemia.* 2011; 2011:986303.
  54. Oliveira MA, Osório MM, Raposo MC. Concentração de hemoglobina e anemia em crianças no Estado de Pernambuco, Brasil: fatores sócio-econômicos e de consumo alimentar associados. *Cad Saude Publica.* 2006; 22(10):2169-78.
  55. Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, et al. Prevalence of iron deficiency in 12-month-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study). *Acta Paediatr.* 2001; 90(5):492-8.
  56. Thorisdottir AV, Ramel A, Pálsson GI, Tomasson H, Thorsdottir I. Iron status of one-year-olds and association with breast milk, cow's milk or formula in late infancy. *Eur J Nutr.* 2013; 52(6):1661-8.
  57. Ziegler EE. Consumption of cow's milk as a cause of iron deficiency in infants and toddlers. *Nutr Rev.* 2011; 69(Suppl 1):S37-42.
  58. Layman DK, Lönnerdal B, Fernstrom JD. Applications for  $\alpha$ -lactalbumin in human nutrition. *Nutr Rev.* 2018; 76(6):444-60.
  59. Hallberg L, Rossander-Hultén L, Brune M, Gleerup A. Bioavailability in man of iron in human milk and cow's milk in relation to their calcium contents. *Pediatr Res.* 1992; 31(5):524-7.
  60. Elizur A, Cohen M, Goldberg MR, Rajuan N, et al. Cow's milk associated rectal bleeding: a population based prospective study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012; 23(8):766-70.
  61. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, 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.
  62. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101(2):394-415.
  63. Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional y Comité Nacional de Nutrición. Deficiencia de hierro y anemia ferropénica. Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr.* 2017; 115(Supl 4):s68-82.