

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

"BENEFICIOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE PREBIÓTICOS EN LA LECHE DE FÓRMULA"

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

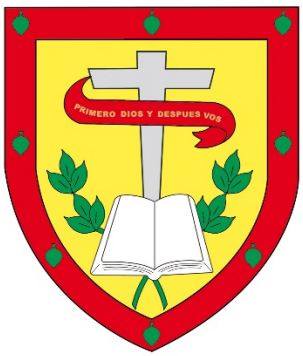
AUTOR: JENIFFER SALOME OCAMPO SERRANO

DIRECTOR: DR. FABIÁN ANDRÉS MERCHÁN BUSTOS

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

"BENEFICIOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE PREBIÓTICOS EN LA LECHE DE FÓRMULA"

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: JENIFFER SALOME OCAMPO SERRANO

DIRECTOR: DR. FABIÁN ANDRÉS MERCHÁN BUSTOS

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Universidad Católica de Cuenca

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Jeniffer Salome Ocampo Serrano portador(a) de la cédula de ciudadanía Nº **0105353312**. Declaro ser el autor de la obra: **"Beneficios de la implementación de prebióticos en la leche de fórmula"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **23 de noviembre de 2023**

F: .....
Jeniffer Salome Ocampo Serrano
C.I. **0105353312**

Universidad Católica de Cuenca

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**BENEFICIOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE PREBIOTICOS EN LA LECHE DE FÓRMULA**" realizado por **OCAMPO SERRANO JENIFFER SALOME** con documento de identidad **No. 0105353312**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 23 de noviembre de 2023

F: .....

Dr. Fabián Andrés Merchán Bustos
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

En primer lugar dedico este trabajo a Dios quien ha sido mi pilar fundamental toda mi vida, sin él no hubiese logrado los frutos que ahora estoy viendo.

A mis padres, quienes me han apoyado siempre, han sido mi refuerzo y mi empuje cada dia, he logrado todo en lo que me estoy convirtiendo ahora gracias a la dedicación total y completa de mis padres, este logro no solamente es mio sino también los pertenece a ellos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme sabiduria e inteligencia para culminar mi carrera pre-profesional, me ha mantenido de pie hasta ahora y me ha ayudado a llegar a la meta propuesta.

A mis padres, quienes gracias a su esfuerzo total y su dedicación me han permitido terminar mi carrera además que han sido mi inspiración en cada peldaño de mi vida.

A la Universidad Católica de Cuenca, quien gracias a sus excelentes docentes nos han formado para nuestro futuro, de igual manera a todos mis comprañeros quienes han sido parte de todo este importante e inolvidable camino.

De manera especial agradezco a mi tutor Dr. Fabián Andrés Merchán Bustos quien ha sido mi mentor y me ha apooyado con toda su asesoría académica para poder realizar un trabajo de excelencia y a su vez ayudarme a culminar exitosamente mi carrera pre-profesional.

RESUMEN

Introducción: las industrias encargadas de la alimentación del lactante, con el paso de los años han intentado mejorar sus productos, enfatizándose en la salud y una buena nutrición de los consumidores a fin de lograr un resultado casi similar a la leche materna.

A finales del siglo XX, se adicionó el uso de prebióticos en la leche artificial el cual ha sido muy beneficioso para el organismo del lactante debido a que la misma es capaz de reforzar la microbiota intestinal del consumidor además de mejorar su sistema inmunológico, logrando así un gran impacto y un efecto similar al que se obtiene de la leche humana.

Objetivo general: identificar los beneficios de los prebióticos que se han añadido a ciertas leches de fórmula de nuestro entorno

Metodología: se ha realizado una revisión bibliográfica exhaustiva con el fin de hacer un análisis y recopilación de datos basados en los beneficios de los prebióticos implementados en la leche de fórmula, utilizando criterios de inclusión específicos. Se han excluido artículos que no han sido pertinentes al tema correspondiente, además la búsqueda se ha realizado a través de bases de datos tales como Scopus, PubMed y Web of Science, empleando así términos de búsqueda y operadores booleanos como (AND, OR, NOT).

Resultados esperados: identificación y análisis de los beneficios de los prebióticos implementados en la actualidad en la leche de fórmula

Palabras clave: lactancia artificial, leche de fórmula, prebióticos.

ABSTRACT

Introduction: Over the years, infant food industries have sought to improve their products, emphasizing the health and good nutrition of consumers to achieve a result almost similar to breast milk.

At the end of the 20th century, the use of prebiotics in infant formula was introduced, which proved to be very beneficial for the infant's body by reinforcing the consumer's intestinal microbiota and enhancing their immune system, thus achieving a great impact and an effect similar to that obtained from human milk.

General objective: To identify the benefits of prebiotics that have been added to certain infant formulas in our environment.

Methodology: An exhaustive literature review has been conducted to analyze and collect data based on the benefits of prebiotics implemented in infant formula, using specific inclusion criteria. Articles not relevant to the topic have been excluded, and the search has been carried out through databases such as Scopus, PubMed, and Web of Science, employing search terms and Boolean operators such as (AND, OR, NOT).

Expected results: Identification and analysis of the benefits of prebiotics currently implemented in infant formula.

Keywords: artificial breastfeeding, infant formula, prebiotics.

INDICE

DEDICATORIA **5**

AGRADECIMIENTO **6**

RESUMEN **7**

ABSTRACT **8**

INDICE **9**

CAPITULO I **10**

INTRODUCCIÓN **10**

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN **11**

CAPITULO II **13**

METODOLOGÍA **13**

CAPITULO III **14**

DESARROLLO DEL TRABAJO **14**

CAPITULO IV **20**

RESULTADOS **20**

CAPITULO V **22**

DISCUSIÓN **22**

CAPITULO VI **26**

CONCLUSIONES **26**

BIBLIOGRAFÍAS **27**

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

El tema abordado es muy interesante debido a que la leche de fórmula ha sido considerada una buena opción para la alimentación de los lactantes, es una alternativa de la leche materna recomendada por médicos, siempre y cuando la madre del lactante tiene la imposibilidad de amamantarlo por diversas causas, en estos casos se recomienda la implementación de una lactancia con sucedáneos de leche materna, proporcionándole al lactante múltiples beneficios.

Con el paso de los años, se ha tratado de mejorar e implementar ciertos componentes a la leche de fórmula para beneficio de los lactantes consumidores, entre estos se encuentran los prebióticos quienes tienen la función de fortalecer la flora intestinal con la incrementación de bifidobacterias quienes son importantes en el sistema inmunológico para combatir a agentes patógenos que ponen en riesgo la salud del bebe.

Esta investigación surge de la necesidad de estudiar los beneficios específicos de la implementación de los prebióticos en las leches artificiales, se pretende posterior a esta investigación dar a conocer al público la recopilación de la información investigada, además de la aplicación personal posterior a la revisión realizada.

La presente revisión bibliográfica, tiene como objetivo el conocer a detalle cada una de las ventajas y funciones que cumplen los prebióticos en la leche de fórmula y además saber el beneficio que traen consigo, así como también relacionar si existe alguna similitud con la leche materna.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los beneficios de la implementación de los prebióticos en la leche de fórmula?

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) , se recomienda el uso exclusivo de la leche materna a libre demanda en el lactante menor de seis meses ya que la misma es una fuente nutricional muy completa que le ayuda al bebe en el crecimiento y desarrollo del mismo, así como también posee ingredientes encargados del sistema inmunológico cubriendo las enfermedades que existen en nuestro entorno, posterior a los seis meses de vida se iniciará la adición de alimentación complementaria en el infante; sin embargo, según las estadísticas realizadas se ha visto que en el periodo 2007 – 2014 únicamente el 36% de los lactantes a nivel mundial recibieron lactancia materna exclusiva (1,2).

Aunque lo ideal se considera proporcionar a todos los lactantes leche materna, existen diferentes causas que muchas veces lo impiden debido a patologías del bebe o de su progenitora, es por esta razón que se han creado leches artificiales con el objetivo de suplementar la leche materna cuando existe la imposibilidad de una lactancia normal. A lo largo de los años las industrias comerciales han investigado la composición de la leche materna y han tratado de implementar muchas de ellas en la leche artificial con el fin de proporcionar una lactancia de calidad en el consumidor. (1,3).

En Ecuador, el Ministerio de Salud Pública (MSP) a través de charlas, publicidad y carteles informativos, ha tratado de recomendar una lactancia materna exclusiva, haciéndoles conocer a las madres la importancia y beneficios que tiene la misma, gracias a la incentivación de esta campaña en el año 2018 la lactancia materna incrementó un 72.7% a nivel nacional a comparación del penúltimo reporte generado en el año 2014 con un 50.6%, las últimas cifras

expuestas nos dan una respuesta favorable y alentadora pero sin embargo nos produce cierta incredulidad debido a su incremento de manera acelerada y brusca durante este periodo (4,5).

Desde finales del siglo XX hasta la actualidad, se ha realizado un estudio progresivo acerca del beneficio de los prebióticos y se ha implementado de manera creciente a la producción de leche industrializada con el fin de fortalecer el sistema inmunológico y la microbiota intestinal del lactante (6). Se define prebióticos al grupo de oligosacáridos no digeribles, cuya funcionalidad es la incentivación del crecimiento o aumento de actividad de bacterias que conforman la microbiota normal en el colon aventajando el número de bacterias buenas a comparación de las patológicas, además se ha detectado cierto efecto de protección ante algunas enfermedades (7).

El uso de prebióticos ha mejorado drásticamente el sistema digestivo del lactante, pero lamentablemente no todas las leches de fórmula poseen este componente tan importante (8). Según una investigación de mercado de Rodriguez – Lagunas y Col en el año 2016 (9), refieren que se pudo verificar esta aseveración teniendo un 20 – 60% de deficiencia de prebióticos en las leches artificiales a pesar de tener un importante papel en el organismo del consumidor.

Además, los prebióticos previenen la unión de agentes nocivos a la microbiota normal impidiendo la adhesión a las superficies epiteliales el cual lo usan como medio para proliferar, quienes posteriormente invaden y como resultado causan diversas enfermedades, además se conoce que pueden cumplir otras funciones dependiendo de ciertas condiciones específicas en las cuales el organismo puede encontrarse (10).

CAPITULO II

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica que tuvo como objetivo recopilar y analizar estudios relevantes sobre los beneficios de la implementación de prebióticos en la leche de formula. Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron: que incluyeran poblaciones con consumo de leche de fórmula especificamente que las mismas contengan prebióticos, que estuvieran escritos en español o inglés, y que fueran meta-análisis, revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas, o artículos con texto completo disponible de forma gratuita. Por otro lado, se excluyeron los artículos pagos, los duplicados, los incompletos y aquellos que no tuvieran relación con el tema de estudio.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo de diversas bases de datos, incluyendo PubMed, Web of Science y Scopus. Se utilizaron términos de Medical Subject Headings (MeSH) o Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS), y se emplearon operadores booleanos (AND, OR, NOT) para combinar los términos de búsqueda de manera adecuada. Los términos DeCS utilizados fueron: lactancia artificial, leche de fórmula, prebióticos.

Se incluyó bibliografía publicada en un intervalo desde 2016-2023 obteniendo finalmente un total de 33 referencias bibliográficas seleccionadas de las tres bases de datos; al momento de realizar una exclusión por título se obtuvieron 22 articulos, al momento de leer los resúmenes de cada uno de ellos se retiraron 5 artículos que no tenían relación con el tema investigado, finalmente al realizar una completa revisión de los artículos quedaron un total de 12 artículos que cumplieron con todas las características adecuadas para la realización de esta revisión bibliográfica.

CAPITULO III

DESARROLLO DEL TRABAJO

Se denominan prebióticos al conjunto de oligosacáridos conformados por moléculas constituidas por la unión covalente de 2 a 10 monosacáridos cíclicos en el cual cumplen con la función de realizar cambios específicos en la composición o actividad de la microflora intestinal, son considerados el tercer componente más importante y el mayor encontrado en la leche materna (11,12).

Los prebióticos se definen como los ingredientes no digeribles, cuya función es la mayor proliferación o un mayor aumento de la actividad de las bacterias que se consideran beneficiosas para nuestro organismo, debido a la importancia que cumple este componente se ha implementado en ciertas leches de formula con la finalidad de contribuir no solamente a una nutrición del lactante sino también ayuda a proporcionar una buena regulación del desarrollo intestinal, su protección ante agentes nocivos y cumple con el desarrollo de una respuesta inmune favorable (13,14).

Estos oligosacáridos son considerados como primordiales y se encuentran frecuentemente en la leche materna, encontrándose ausentes en la leche de vaca; se desarrollan de manera diferente en los lactantes amamantados a comparación de los lactantes con fórmula debido a las diferencias significantes que existen tales como el contenido neto de las proteínas, carbohidratos, hierro y fosforo que se concentran en cada tarro de leche (13,15).

En las leches de fórmula los tres principales prebióticos que se han utilizado son los galactooligoosacáridos (GOS), fructooligosacárido (FOS), lactuosa y la polidextrosa (PDX); de estos cuatro componentes el más nombrado es el GOS, debido a que tiene muchas semejanzas con respecto a la leche humana, además que se consideran ventajosos tanto a nivel digestivo, así como también a nivel inmunológico (13,16).

Clasificación de los prebióticos más conocidos en la leche de fórmula:

- **Fructooligosacáridos / inulina. -** Se denomina así al grupo de oligómeros y polímeros de fructosa el cual tiene una función sobre la inulina, por el contrario, los denominados fructooligosacáridos (FOS) se encuentran conformados por oligosacáridos, la diferencia entre los dos únicamente es la extensión de la cadena (3).

  Ambos tienen la función de incentivar o aumentar la proliferación de la microbiota intestinal a través de la invasión al duodeno, estómago hasta llegar al intestino delgado sin tener cambios bruscos durante este proceso mencionado, posteriormente al llegar al intestino delgado son metabolizados por bifidobacterias y Lactobacillus spp, ocasionando un mayor desarrollo y aumento de actividad (3,17).

- **Galactooligosacáridos**. - Son considerados carbohidratos, los cuales son sintetizados por transgalactosilación de la lactosa, no son digeribles en el tracto intestinal superior, pero al pasar por el colon se fermenta aumentando la biomasa microbiana propia del organismo, además ayudan a aumentar la absorción de calcio en el intestino (18).

- **Lactulosa. –** Se lo conoce como un disacárido el cual llega hasta el intestino delgado y se metaboliza gracias a los Lactobacillus spp., Streptococcus spp. y enterobacterias; es importante saber que en este componente debemos tener cuidado con las dosis administradas del mismo ya que puede producir aumento de gases y diarreas consecutivas (19).

Los beneficios de los prebióticos son innumerables, a nivel del colon aumentan la producción y crecimiento de los Lactobacillus quienes son las bacterias encargadas de la fermentación, así también producen ácidos grasos con cadena corta con el objetivo de disminuir el pH, dificultando el desarrollo de patógenos nocivos para el organismo, además estimulan el desarrollo de bifidobacterias quienes cumplen la función de descomposición de los alimentos, absorben nutrientes y ayudan a combatir patógenos causantes de enfermedades (20,21).

A nivel del intestino, los prebióticos actúan en el pH de este sistema inhibiendo el crecimiento de bacterias perjudiciales ya que los lactantes de consumo de leche de fórmula estándar generalmente tienen un pH intestinal alto, el cual incentiva a la proliferación de microorganismos patógenos (13). Además, para corroborar esta información se realizaron estudios del pH fecal de los lactantes amamantados a comparación de los lactantes con fórmulas prebióticas observándose una similitud de pH bajo en los dos casos, llegando a la conclusión de que el nivel bajo de los GOS administrados en la fórmula infantil hace que el pH fecal alcance el mismo nivel que el de la leche materna, obteniendo otro beneficio más de este componente (4,20).

Otra ventaja de las bifidobacterias es que incentivan al crecimiento de eubacterias quienes son organismos procariotas unicelulares, es decir, están constituidos por una única célula que carece de un núcleo verdadero, cumplen algunas funciones, una de las más importantes es que ayudan al metabolismo fermentativo y mejora la producción de algunas sustancias, se encuentran en la producción de los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) mencionados anteriormente, estos al momento de su absorción en las células epiteliales del colon mejoran la producción de agua y sales dando como resultado un incremento de bolo fecal así como también se incrementa el número de deposiciones en el lactante con el fin de contrarrestar el paso intestinal en un menor tiempo (22,23).

En la actividad metabólica intestinal, los prebióticos incentivan a la formación de ácido acético el cual es el principal participe del metabolismo de las bacterias bífidas, al aumentarse este acido a su vez aumenta la producción de butirato el cual nos indica una buena regulación de la microbiota intestinal en el cual prevalecen las bifidobacterias beneficiosas para nuestro intestino, al realizar un estudio en los lactantes consumidores de leche de fórmula, se vio que los ácidos grasos de cadena corta y el lactato ayudan a la fermentación en la cual se asemeja con los lactantes amamantados viendo un resultado muy similar de la microbiota intestinal entre los dos grupos estudiados; es importante mencionar que también se ha analizado el uso de probióticos pero se ha visto que no tienen una actividad metabólica semejante a los prebióticos y se les comparaban con el grupo estándar ya que se parecían a estos (13,19,21).

En el sistema inmunológico, se ha observado que la presencia de una gran cantidad de bifidobacterias promueven la maduración del sistema inmunológico posnatal y protege a los lactantes de alergias e infecciones debido a que las bacterias bífidas y la inmunoglobulina A tienen buena correlación entre sí (13). Así también, la inulina quien es el encargado de regular parámetros lipídicos, fortalece el sistema inmune e incluso puede reducir el riesgo de cáncer y la oligofructosa que favorece el desarrollo de bifidobacterias y del bacillus subtilis en el colon, ambos modulan los procesos inmunológicos a nivel del tejido linfoide quienes se encuentran asociados al intestino y a su vez a los beneficios de la salud en los lactantes que poseen enfermedades inflamatorias intestinales, los oligosacáridos disminuyen la colitis patológica modulando la función del intestino (21,24).

Por otra parte, en los bebes prematuros el consumo de los prebióticos en la leche de fórmula mejora y aumenta los microorganismos beneficiosos encontrados en la flora intestinal del colon, disminuyendo agentes nocivos en un nivel casi igual al que poseen los bebes que consumen leche materna mejorando así la barrera de la mucosa gastrointestinal, disminuye permeabilidad intestinal previniendo de esta manera infecciones y proporcionándole al bebe un mejor crecimiento y buen desarrollo reduciendo significativamente a las bacterias patógenas como la Escherichia coli y enterococos (16,24,25).

Según estudios comparativos realizados tanto de lactantes de leche materna como los de fórmula con implementación de prebióticos, se observó en los lactantes con leche artificial que no existieron síntomas de irritabilidad o aumento de gases en los bebés como efectos secundarios, así también la consistencia de las heces de los mismos fueron más blandas, se detectó aumento de la frecuencia de deposiciones pero esto nunca tuvo algún impacto en su consistencia aproximándose así a la semejanza de la leche materna (26,27).

Acerca del crecimiento, al comparar la leche de fórmula estándar con la implementada de prebióticos no existió mayor diferencia entre los primeros cuatro meses; sin embargo, posterior a este tiempo existió un aumento transitorio del peso corporal en los niños con el uso de

prebióticos, se observó que estos niños aumentaron de peso mas no hubo una influencia en su longitud ni mucho menos en su perímetro cefálico, concluyendo así que no existe una diferencia significativa en el peso corporal de los lactantes con fórmula artificial a comparación de los lactantes con prebióticos, siendo también muy poco probable que los oligosacáridos puedan estimular el crecimiento de los mismos (23,26).

La exposición de microorganismos perjudiciales alteran el tracto gastrointestinal pudiendo ser en parte responsable del incremento de enfermedades alérgicas en ciertas poblaciones en su mayoría con un estilo de vida occidental, según estudios se ha evidenciado que existen diferencias en la microflora intestinal en lactantes nacidos por medio de cesárea, en nacidos por parto vaginal, lactantes con consumo de leche materna y finalmente los lactantes consumidores de leche de fórmula (28). Así también, se ha descubierto que la dermatitis atópica se da por una disminución de Lactobacillus y bifidobacterias presentes en la flora intestinal, además se ha comprobado que el uso de las leches de fórmulas que contienen prebióticos mejoran esta estadística de dichas patologías y disminuyen así su incidencia en los mismos; gracias a todas estas investigaciones realizadas, actualmente podemos entender la gran importancia de la flora intestinal llevando dicha información a un desarrollo de estrategias con el fin de manipular la colonización bacteriana en los actantes alimentados con leche de fórmula incluyendo el uso de prebióticos y probióticos (28,29).

Con respecto a la salud general del lactante con uso de prebióticos, se ha visto que una suplementación de manera temprana del uso de esta fórmula disminuyen los síntomas asociados con el llanto y el malestar que poseen con mayor incidencia los lactantes prematuros, así también, se realizó una comparación entre los lactantes con fórmula artificial estándar a comparación de la fórmula con implementación de prebióticos con respecto a las infecciones generales y del tracto respiratorio superior, reduciendo significativamente las mismas, así como también disminuyendo los episodios de fiebre y las prescripciones de antibióticos en lactantes con uso de prebióticos (13,30). Si los lactantes tomaran constantemente la leche con implementación de prebióticos, desde los 6 a 12 meses de edad aproximadamente los resultados serían favorables y representativos, disminuirían la incidencia de gastroenteritis y la administración temprana de antibioticoterapia, viéndose favorecida la microbiota intestinal del consumidor (28).

Finalmente, los minerales y las vitaminas son muy importantes para un buen desarrollo del lactante, estos poseen la capacidad de dar una buena respuesta inmune llamada también inmunogenicidad, cada uno de los minerales tienen una función en específico es por eso que los prebióticos implementados en la leche de fórmula se encuentra estrechamente relacionado con una buena absorción de importantes minerales para el organismo tales como calcio, magnesio, zinc, hierro, fósforo entre otros, son fundamentales para el desarrollo de la función cerebral, además ayuda a fortalecer el sistema inmunológico haciendola muy adecuada para una buena nutrición de los lactantes obteniendo una disminución de incidencia de enfermedades que se encuentran relacionadas a estos tipos de deficiencia (30,31). Aunque también debemos reconocer que el consumo de ciertos minerales de manera excesiva también podrían tener un impacto negativo en el sistema inmunológico sin embargo, se han realizado investigaciones referente a esta interrogante y se ha analizado que aunque las concentraciones de minerales es mayor a la leche materna, la absorción en el organismo es menor (31).

CAPITULO IV

RESULTADOS

En la actualidad, el uso de prebióticos no ha sido aplicado en la mayoría de las leches de fórmula siendo hasta ahora muy poco conocido por la sociedad en general, es importante inculcar el conocimiento adecuado de la sustitución de una leche materna a los padres y/o representantes de cada lactante que por diversas razones no pueden amamantarle al bebe; el conocer que es en realidad la leche de fórmula y que es lo que contiene, además saber el grado de importancia del uso de los prebióticos los cuales son oligosacáridos que aportan no solamente en la buena nutrición del lactante sino también proporciona protección y cuidado a nivel de todo el organismo en general (3). A nivel nacional se encuentran algunas marcas comercializadas con implementación de prebióticos que se mostrarán en el siguiente cuadro (3-16):

LECHE DE FÓRMULA	NOMBRE COMERCIAL	CONTENIDO PREBIÓTICO EN LECHE ARTIFICIAL
	Nutrilon Premature Nutrilon Premature 2 Nutrilon 1 Nutrilon 2 Nutrilon 3 Nutrilon Confort Nutrilon HA Nutrilon Pepti Junior Nutrilon Pepti	scGOS = Galacto oligosacáridos de cadena corta lcFOS = Fructo oligosacáridos/inulina de cadena larga

	Similac total comfort Similac 1 Similac 2 Similac 3 Similac sin lactosa Similac alimentum Similac sensitive Similac isomil Similac AR	GOS = Galacto oligosacáridos 2,5 g/L

Tabla 1: Presentación de leches de fórmula con implementación de prebióticos existentes a nivel nacional.

Autor: Jeniffer Salome Ocampo S.

En cuanto a la funcionalidad que cumplen los prebióticos son diversas, ya que no solamente existen ventajas a nivel gastrointestinal sino también se ha visto mejoría en las defensas además de verse aventajado el sistema inmunológico proporcionándole al lactante buenas defensas y crecimiento adecuado (32). Los beneficios de estas leches son únicos, ya que a comparación de las fórmulas estándar se han observado clínicamente menos efectos adversos y buena tolerancia de los mismos, además el crecimiento del lactante ha sido el adecuado y han presentado menos visitas médicas patológicas, dando un resultado bastante positivo y similar a la leche materna (3).

CAPITULO V

DISCUSIÓN

Autor	Titulo	Objetivo	Metodología	Resultados	Conclusión
Yu-jyun C, et al (31).	Recent advance in infant nutrition: Human milk oligosaccharides	El estudio busca la comparación de la leche artificial estandar con la leche de fórmula implementada de oligosacaridos de la leche humana con respecto a su sintomatología y su talla/peso	Ensayo de control aleatorio clinico, los lactantes con fórmula fueron asignados al azar a uno de trés fórmulas que contenian GOS y las dos fórmulas experimentales que contenian oligosacáridos de leche humana. Los criterios de inclusión fueron pacientes consumidores de leche con oligosacaridos y pacientes alimentados con fórmulas estandar	Se vio que los lactantes alimentados con la leche de fórmula de prueba tuvieron un crecimiento adecuado para su edad, los sintomas como cólicos e irritabiblidad descendieron y no existieron muchas visitas médicas ni mucho menos el consumo de antibioticos a comparación de los lactantes consumidores de leche estandar	El consumo de leche de fórmula con oligosacáridos mejoró el sistema inmune de los lactantes que lo consumian y disminuyó la sintomatología caracteristica de las leches de fórmula estandar.
	Infant formula with cow's milk fat and	Cuadro comparativo de	Ensayo controlado	Durante el primer año de vida de cada	La leche con prebioticos causo una

Nomayo A, et al (32).	prebiotics affects intestinal flora, but not the incidence if infections during infancy in a double-blind randomized controlled trial	infecciones gastrointestinales y del tracto respiratorio, seguido de la antropometria de cada grupo	prospectivo, aleatorizado doble ciego que se realizó en tres unidades de maternidad de Berlín, Alemania en el año 2011 agosto hasta el 2013 del mismo en. El criterio de inclusión fueron tres grupos conformados por 48 participantes en cada grupo, uno con lactancia materna y los otros dos grupos con la implementación de las dos fórmulas a estudio.	grupo no se encontraron diferencias significativas en el numero de infeciones gastrointestinales, de hecho se vio que mas del 60% de los niños a estudio no tuvieron ni una sola durante este periodo, así también con respecto a los procesos infecciosos el grupo de amamantamiento tuvieron mas de dos episodios de infecciones a comparación del grupo a estudio. Con respecto al aumento de peso existió una diferencia de los niños con lactancia materna ya que ganaron menos longitud a comparación de los otros dos grupos obteniendo una	mayor longitud en el primer año obteniendo una diferencia significativa (<0,05) a comparación de los lactantes con leche materna. Acerca de las infecciones tanto gastrointestinales y respiratorias no existió ningún tipo de diferencia significativa en ningún grupo de estudio.

				longitud media de 0.09cm/dia frente a 0.11cm/dia.	
Claude A, et al (33).	Growth and tolerance of infants fed formula supplemented with polydextrose (PDX) and/or galactooligosaccharides (GOS): double-bilnd, randomized, controlled trial.	Analizar la tasa de crecimiento de cada grupo de investigación, la ingesta diaria de la fórmula, tolerancia y caracteristicas de las heces de cada participante, además si existió algún efecto adverso en el mismo	Estudio prospectivo multicéntrico, doble ciego de diseño paralelo y estratificado por género, con un total de 419 bebés a estudio con aplicación a una fórmula infantil estandar a base de leche de vaca y la fórmula a investigarse.	Hasta los 120 dias consecutivos de estudio no existieron diferencias significativas en la antropometria de cada grupo. Las caracteristicas de las heces fueron mas blandas en el grupo de implementación de prebioticos y existió mas evacuación en los mismos a comparación del grupo de control. Los efectos adversos fueron no tuvieron alguna relevancia en ningun grupo.	La fórmula de investigación con prebioticos ayudaron a un crecimiento normal y adecuado de cada lactante, la misma fue bien tolerada así también el mismo grupo experimento las deposiciones mas blandas en comparación al grupo de control.
Deolinda M, et al (33).	New prebiotic blend of polydextrose and galact-oligosaccharides has a bifidogenic effect in young infants	Evaluación del efecto de la fórmula infantil con polidextrosa y galacto-oligosacáridos	Estudio aleatorizado doble ciego, con un total de 230 niños a estudio. El criterio	Ls niños coonsumidores de leche de fórmula con PDX/GOS obtuvieron heces mas blandas todo el	La fórmula infantil con aplicación de PDX/GOS producen heces mas blandas y se evidenció que poseen un efecto

		sobre la microbiota fecal y la inmunoglobulina A secretora	inclusivo fue un grupo de referencia amamantado y un grupo con administración de leche de fórmula con PDX/GOS.	tiempo desde el cnosumo de la misma. Con respecto al control de bifidobacterias se presenció que tenían un indice elevado y estabán en valores muy cercanos a los del grupo amamantado	bifidógeno mas cercano a la leche de materna a comparación de las leches de fórmula estandar que se han investigado con anterioridad.

Tabla 2: Diferentes estudios realizados en relación a la investigación de los beneficios de la lactancia con implementación de leche de fórmula.

Autor: Jeniffer Salome Ocampo S.

Al analizar el cuadro comparativo, podemos observar que en los grupos de estudio de la implementación de prebióticos han tenido un mejor resultado a comparación de las leches artificiales estándar, no hubo diferencia significativa en la antropometría en el grupo de lactancia con leche estándar a comparación de la leche con prebióticos en este aspecto, se contrarrestaron las infecciones gastrointestinales y respiratorias, y se observó el fortalecimiento del sistema inmune en general, además se puede observar que los prebióticos dieron un resultado similar a los resultados de los lactantes con leche materna.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

La implementación de prebióticos en las leches de fórmula según varios artículos revisados nos asegura beneficios clínicos relevantes para la salud de los lactantes, sin embargo, existen todavía diferencias evidentemente destacadas entre la leche de fórmula artificial y la leche humana que se necesitarán de más investigaciones con el paso de los años y el avance tecnológico para lograr el objetivo de una imitación muy semejante a la composición exacta de la leche humana.

A pesar de que los prebióticos se evidenciaron a finales del siglo XX, no es muy común encontrarlas en los tarros de leches artificiales a comparación de los probióticos que se evidencian en la mayoría de fórmulas, siendo más conocidos por la población en general. Así también las sociedades pediátricas a nivel mundial, no desaconsejan el uso de los prebióticos en las leches artificiales pero tampoco han recomendado el mismo ya que no existe todavía evidencia suficiente que avale con precisión los beneficios de estos oligosacáridos, concluyendo que la evidencia aún sigue siendo pobre y limitada, aconsejando a las investigaciones futuras a la especificidad, completa seguridad, dosis exactas y combinaciones en las leches de fórmula con implementación de prebióticos.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Antonio gázquez y elvira larqué. Nuevos ingredientes en las fórmulas infantiles. febrero 2018;10(1):15- 26.
2. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. The Lancet. enero de 2016;387(10017):475-90.
3. Nieto LF. Trabajo fin de grado prebióticos y su uso en leches infantiles. junio 2019.
4. Ministerio de Salud Pública. Directrices Para El Cumplimiento De Código De Comercialización De Sucedáneos De La Leche Materna En El Sistema Nacional De Salud Del Ecuador. 29 de abril de 2022:1-11
5. Lozada AT. Estudio para estimar la prevalencia de violaciones al Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna en las ciudades de Quito y Guayaquil, 2021.
6. Euler AR, Mitchell DK, Kline R, Pickering LK. Prebiotic Effect Of Fructo-Oligosaccharide Supplemented Term Infant Formula at Two Concentrations Compared with Unsupplemented Formula and Human Milk: J Pediatr Gastroenterol Nutr. febrero de 2005;40(2):157-64.
7. Martínez Suárez V. Uso de probióticos y prebióticos en las fórmulas infantiles. Nutr Hosp. 7 de febrero de 2015;(1):72-7.
8. Francisco j pérez cano. Prebióticos en leche materna y fórmulas infantiles: el alimento de la microbiota del lactante. 2018 dic p. 2.
9. Salminen S, Stahl B, Vinderola G, Szajewska H. Infant Formula Supplemented with Biotics: Current Knowledge and Future Perspectives. Nutrients. 30 de junio de 2020;12(7):1952.
10. Jorge Martínez Vásquez. Prebióticos en fórmulas infantiles. Abril 2021. 17(17):24.
11. Lemoine A, Tounian P, Adel-Patient K, Thomas M. Pre-, pro-, syn-, and Postbiotics in Infant Formulas: What Are the Immune Benefits for Infants? Nutrients. 28 de febrero de 2023;15(5):1231.
12. Fabiano V, Indrio F, Verduci E, Calcaterra V, Pop TL, Mari A, et al. Term Infant Formulas Influencing Gut Microbiota: An Overview. Nutrients. 23 de noviembre de 2021;13(12):4200.
13. Vandenplas Y, Greef ED, Veereman G. Prebiotics in infant formula. Gut Microbes. 2

de noviembre de 2014;5(6):681-7.

14. Giovannini M, Verduci E, Gregori D, Ballali S, Soldi S, Ghisleni D, et al. Prebiotic Effect of an Infant Formula Supplemented with Galacto-Oligosaccharides: Randomized Multicenter Trial. J Am Coll Nutr. 3 de septiembre de 2014;33(5):385-93.
15. Nomayo A, Schwiertz A, Rossi R, Timme K, Foster J, Zelenka R, et al. Infant formula with cow's milk fat and prebiotics affects intestinal flora, but not the incidence of infections during infancy in a double-blind randomized controlled trial. Mol Cell Pediatr. diciembre de 2020;7(1):6.
16. Vandenplas Y, Zakharova I, Dmitrieva Y. Oligosaccharides in infant formula: more evidence to validate the role of prebiotics. Br J Nutr. 14 de mayo de 2015;113(9):1339-44.
17. Wiciński M, Sawicka E, Gębalski J, Kubiak K, Malinowski B. Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. Nutrients. 20 de enero de 2020;12(1):266.
18. Reverri E, Devitt A, Kajzer J, Baggs G, Borschel M. Review of the Clinical Experiences of Feeding Infants Formula Containing the Human Milk Oligosaccharide 2′-Fucosyllactose. Nutrients. 21 de septiembre de 2018;10(10):1346.
19. Radke M, Picaud JC, Loui A, Cambonie G, Faas D, Lafeber HN, et al. Starter formula enriched in prebiotics and probiotics ensures normal growth of infants and promotes gut health: a randomized clinical trial. Pediatr Res. abril de 2017;81(4):622-31.
20. De Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics. En: Stahl U, Donalies UEB, Nevoigt E, editores. Food Biotechnology [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology; 2008. p. 1-66. vol. 111).
21. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. Br J Nutr. agosto de 2016;104(S2):S1-63.
22. Macfarlane S, Macfarlane GT, Cummings JH. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. Aliment Pharmacol Ther. septiembre de 2016;24(5):701-14.
23. Macfarlane GT, Steed H, Macfarlane S. Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. J Appl Microbiol. 4 de septiembre de 2017;0(0):070907095856003-???
24. Mugambi MN, Musekiwa A, Lombard M, Young T, Blaauw R. Probiotics, prebiotics infant formula use in preterm or low birth weight infants: a systematic review. Nutr J.

diciembre de 2019;11(1):58.

25. Green Corkins K, Shurley T. What's in the Bottle? A Review of Infant Formulas. Nutr Clin Pract. diciembre de 2016;31(6):723-9.

26. Osborn DA, Sinn JK. Prebiotics in infants for prevention of allergy. Cochrane Neonatal Group, editor. Cochrane Database Syst Rev. 28 de marzo de 2018;(3).

27. Osborn DA, Sinn JK. Prebiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2017, p. CD006474.
28. Srinivasjois R, Rao S, Patole S. Prebiotic supplementation of formula in preterm neonates: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Clin Nutr. junio de 2019;28(3):237-42.
29. Ahern GJ, Hennessy AA, Ryan CA, Ross RP, Stanton C. Advances in Infant Formula Science. Annu Rev Food Sci Technol. 25 de marzo de 2019;10(1):75-102.
30. Bakshi S, Paswan VK, Yadav SP, Bhinchhar BK, Kharkwal S, Rose H, et al. A comprehensive review on infant formula: nutritional and functional constituents, recent trends in processing and its impact on infants' gut microbiota. Front Nutr. 21 de junio de 2023;10:1194679.
31. Cheng YJ, Yeung CY. Recent advance in infant nutrition: Human milk oligosaccharides. Pediatr Neonatol. julio de 2021;62(4):347-53.
32. Ashley C, Johnston WH, Harris CL, Stolz SI, Wampler JL, Berseth CL. Growth and tolerance of infants fed formula supplemented with polydextrose (PDX) and/or galactooligosaccharides (GOS): double-blind, randomized, controlled trial. Nutr J. diciembre de 2022;11(1):38.
33. Scalabrin DMF, Mitmesser SH, Welling GW, Harris CL, Marunycz JD, Walker DC, et al. New Prebiotic Blend of Polydextrose and Galacto-oligosaccharides Has a Bifidogenic Effect in Young Infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. marzo de 2019;54(3):343-52.

Universidad Católica de Cuenca

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Jeniffer Salome Ocampo Serrano portador(a) de la cédula de ciudadanía Nº **0105353312**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"Beneficios de la implementación de prebióticos en la leche de fórmula"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **23 de noviembre de 2023**

F: .....
Jeniffer Salome Ocampo Serrano
C.I. **0105353312**