

Estimación de proteína potencialmente utilizable en fórmulas infantiles de inicio para neonatos prematuros y de término

María J. Binaghi, Andrea Baroni, Carola Greco, Patricia A. Ronayne de Ferrer, Mirta Valencia

Cátedra de Bromatología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Buenos Aires-Argentina

RESUMEN. Se analizaron 16 fórmulas de inicio con base en leche de vaca con el objetivo de calcular su aporte de "proteína verdadera" y evaluar la digestibilidad proteica "in vitro" para estimar los niveles de proteína potencialmente utilizable. Diez de ellas estaban destinadas a neonatos nacidos a término: 7 con una relación caseína: proteínas del suero 40: 60 (leches adaptadas) y 3 con una relación 80:20 (no adaptadas); las 6 restantes (adaptadas) eran fórmulas para prematuros. El nitrógeno se determinó por el método de Kjeldahl. La proteína verdadera se calculó como (N total - N no proteico) x 6,25. El NNP se determinó en la fracción soluble, luego de precipitar las proteínas con ácido tricloroacético al 24% y posterior centrifugación. La digestibilidad se evaluó por digestión con pepsina y pancreatina, con base en el incremento del N no proteico después de la acción enzimática. Los límites de proteína verdadera fueron de 1,3 a 2,3 g/dL y el de N no proteico se encontró entre 4,5 y 13,7%. La digestibilidad proteica osciló entre 59,0 y 92,5% observándose una tendencia inversa con el contenido proteico. Considerando el aporte de proteína «verdadera» así como la proporción que sería digerida, la totalidad de las fórmulas destinadas a prematuros y el 60% de las de término contendrían niveles de proteína potencialmente utilizable por debajo de los valores recomendados. Estas observaciones constituyen un llamado de atención, a pesar de que el método «in vitro» representa sólo una aproximación a los procesos fisiológicos; sin embargo, podría resultar útil para evaluar la intensidad de los tratamientos térmicos a los que han sido sometidas estas fórmulas. Por otra parte, dado que el NNP permite estimar la proteína verdadera que aportan las fórmulas, sería aconsejable incluir en el rótulo el % de NNP o el contenido de proteína verdadera.

Palabras clave: Fórmulas infantiles, contenido de proteínas, digestibilidad proteica, proteína utilizable, nitrógeno no proteico.

SUMMARY. Estimation of potentially available protein in starting formulas for term and preterm infants. Sixteen milk-based starting formulas were analyzed with the aim of calculating their "true protein" content and assessing "in vitro" protein digestibility, in order to estimate levels of potentially available protein. Ten of them were designed for term infants: 7 had a casein:whey protein ratio 40:60 (adapted formulas) and 3 a ratio 80:20 (non-adapted); the 6 remaining formulas (all adapted) were for preterm infants. Nitrogen was determined by the Kjeldahl method. True protein was calculated as (total N- non-protein N) x 6.25. NPN was determined in the soluble fraction, after protein precipitation with 24% trichloroacetic acid and centrifugation. Digestibility was assessed by digestion with pepsin and pancreatin, and defined as the increase in non-protein N after enzymatic digestion. Values for true protein were from 1.3 to 2.3 g/dL and for non protein N, from 4.5 to 13.7%. Digestibility values varied between 59.0 and 92.5%; an inverse trend was observed between protein digestibility and protein content. Considering both the "true protein" levels and their digested proportions, all preterm and 60% of the term formulas would present potentially available amounts below those recommended. These observations constitute an alert, even though this method of assessing "in vitro" protein digestibility represents only an approximation to physiological processes; however, it could be useful in order to evaluate the intensity of the heat treatments to which these formulas were subjected. On the other hand, since NPN allows the estimation of the true protein provided by the formulas, either its percentage or the true protein content could be included on the label.

Key words: Infant formulas, protein content, protein digestibility, available protein, non-protein nitrogen.

INTRODUCCION

El período neonatal es uno de los más vulnerables de la vida, particularmente con respecto a la nutrición. El neonato pasa por etapas de desarrollo y maduración muy rápidas, lo que resulta en una elevada demanda de nutrientes específicos. Ello implica que las necesidades nutricionales son críticas, ya que ciertas deficiencias pueden ocasionar efectos prolongados e incluso irreversibles en el crecimiento y desarrollo del niño y aún en la fisiología del adulto (1).

La lactancia natural es la forma óptima de alimentación del recién nacido. La leche humana constituye una fuente económica e importante de nutrientes esenciales en la etapa neonatal, y es este uno de los motivos por lo que se la considera como el alimento ideal para el bebé (1-4). Sin embargo, en algunos casos la leche materna es reemplazada o suplementada con un sucedáneo. Dado que en los primeros meses de vida el lactante depende para su alimentación de un único alimento que debe necesariamente cubrir todos sus requerimientos, éste debe ser un alimento cuidadosamente

diseñado para tal propósito (5). Existen diversos tipos de fórmulas según la fase de la lactancia; durante los primeros 6 meses se utilizan las de "inicio", las que en su mayoría son «adaptadas», es decir, con una relación caseína/proteínas del suero (CAS/PS) 40:60, mientras que a partir de esa edad se utilizan las de "seguimiento" o "continuación", con una relación CAS/PS 80:20. Por otra parte, existen fórmulas especiales para prematuros, las que habitualmente presentan un mayor contenido de proteínas (relación CAS/PS 40:60) y de minerales y también una mayor densidad energética (6).

Uno de los aspectos fundamentales para lograr un crecimiento y desarrollo normal del niño, está relacionado con un aporte adecuado de proteínas, tanto en cantidad como en calidad. Hasta ahora, no se le ha dado una gran importancia al contenido de nitrógeno no proteico (NNP) de las fórmulas infantiles (FI), el que puede diferir en gran medida según el tipo de fórmula y el método de elaboración (6,7). Existen tres formas diferentes para desmineralizar el suero lácteo bovino: intercambio iónico, electrodiálisis y ultrafiltración. Los sueros obtenidos por ultrafiltración tienen un menor contenido de NNP, ya que una parte se elimina a través de la membrana utilizada para remover los minerales y la lactosa (6). Teniendo en cuenta que el cálculo de la proteína total se realiza habitualmente con base en el contenido de nitrógeno total (NT), sin descontar el NNP, estas diferencias incidirían en el contenido de «proteína verdadera» que es la realmente utilizada por el lactante para su crecimiento y desarrollo. La leche humana tiene un contenido de NNP de alrededor de 25 a 30% del NT. El componente mayoritario es la urea, que representa aproximadamente un 50% del NNP en la leche humana y entre 27 y 56% en las fórmulas infantiles (7). Otra diferencia la constituye el hecho de que la fracción de aminoácidos libres en las fórmulas representa un 10% o menos de la presente en la leche humana (8). En ésta, parte del NNP está representado por componentes que intervienen en distintas funciones biológicas del neonato, como son la taurina, la carnitina y los nucleótidos (9-11). Tanto la taurina como la carnitina están presentes en todas las fórmulas de inicio, mientras que la adición de nucleótidos aún no es generalizada (12).

Publicaciones recientes (13) sugieren que algunas fórmulas con base en leche de vaca (especialmente los concentrados líquidos) podrían ser limitantes en su aporte de aminoácidos esenciales. Sin embargo, debido a que habitualmente las fórmulas infantiles tienen un contenido proteico más elevado que la leche humana, estas deficiencias se compensan y no se traducen en signos clínicos.

Recientemente se ha propuesto una disminución en los niveles proteicos de las fórmulas infantiles (14, 15); sin embargo, debería tenerse en cuenta el posible efecto de los tratamientos térmicos aplicados durante su elaboración sobre la calidad y la digestibilidad proteicas (16-19).

Por lo expuesto, los objetivos del presente trabajo son la medición del contenido de NT y NNP en las fórmulas para lactantes con el fin de calcular los niveles de "proteína verdadera" y la evaluación de la digestibilidad proteica "in vitro" con el fin de estimar los niveles de proteína potencialmente utilizable.

MATERIALES Y METODOS

Se analizaron 16 FI de inicio existentes en el mercado, elaboradas con leche de vaca. Diez de ellas estaban destinadas a neonatos nacidos a término, de las cuales 7 tenían una relación caseína: proteínas del suero 40: 60 (leches adaptadas) y 3 una relación 80:20 (no adaptadas). Las 6 restantes (todas adaptadas) estaban destinadas a neonatos prematuros. Las muestras fueron adquiridas en supermercados o farmacias. Fueron muestreadas por lo menos dos unidades por marca.

Sobre estas FI se determinaron el NT y NNP por el método de Kjeldahl (20), previa reconstitución según rótulo. El NNP se determinó en la fracción soluble, luego de precipitar las proteínas con igual volumen de ácido tricloroacético (TCA) al 24% y posterior centrifugación a 10000xg durante 20 minutos a 4°C (7). La proteína verdadera se calculó como la diferencia entre el NT y el NNP, multiplicada por 6,25 como factor de conversión. Todas las determinaciones se realizaron por duplicado.

Para la medición de la digestibilidad «in vitro» se usaron, por duplicado, 10 ml de muestra reconstituida según las instrucciones del rótulo. El pH se ajustó a 4,5 con HCl 1M y se agregaron 0,25 mL de solución de pepsina (36mg/mL de HCl 0.1N) de modo de obtener una relación enzima/sustrato entre 1/15 y 1/20, dependiendo del contenido proteico de las FI. Las muestras se incubaron en baño de agua a 37°C con agitación, protegidas de la luz, durante 30 minutos. Luego el pH se ajustó gradualmente a 7,0 con bicarbonato de sodio 0,5M y se agregaron 2,5 mL de solución de pancreatina (0,4g/100mL de bicarbonato de sodio 0,1M). Se continuó la incubación a 37°C con agitación durante una hora. Las fórmulas digeridas se colocaron luego en un baño de agua hirviente durante 4 minutos para inactivar las enzimas. Se tomaron dos alícuotas de cada duplicado. La digestibilidad se calculó como el incremento de NNP observado después de la digestión con pepsina y pancreatina (17). Las enzimas utilizadas fueron provistas por Sigma Co. (USA).

El análisis estadístico se realizó por ANOVA; cuando las diferencias fueron significativas, al nivel del 95%, se realizó el test a posteriori de Tukey-Kramer.

RESULTADOS

Los valores de proteína bruta fueron similares o superiores

a los que figuraban en el rótulo, excepto en 3 fórmulas (2 de ellas de prematuros) (Tabla 1). Los valores de proteína verdadera encontrados fueron de 1,3 a 1,7 g/dL para las FI destinadas a neonatos de término (adaptadas y no adaptadas) y de 1,7 a 2,3 g/dL para las de prematuros.

TABLA 1
Niveles de proteína y nitrógeno no proteico en fórmulas infantiles (media \pm desvío estándar)[§]

Fórmulas	Proteína rótulo (g/dL)	Proteína bruta* (g/dL)	Proteína verdadera** (g/dL)	% NNP
Prematuros				
1	2,2	1,89 \pm 0,01a	1,69 \pm 0,03a	11,8 \pm 0,5de
2	2,4	2,09 \pm 0,01ab	1,91 \pm 0,02ab	8,8 \pm 0,4bc
3	2,3	2,33 \pm 0,01ab	2,08 \pm 0,02ab	10,9 \pm 0,7cd
4	1,9	2,06 \pm 0,25ab	1,78 \pm 0,25a	13,8 \pm 1,3e
5	2,4	2,41 \pm 0,04b	2,30 \pm 0,03b	4,7 \pm 0,2a
6	2,0	2,16 \pm 0,12ab	1,99 \pm 0,10ab	7,8 \pm 0,1b
Térm. Adaptadas				
1	1,8	1,84 \pm 0,03d	1,64 \pm 0,04cd	10,8 \pm 0,8bc
2	1,5	1,41 \pm 0,01a	1,33 \pm 0,02a	4,9 \pm 0,4a
3	1,5	1,53 \pm 0,01ab	1,42 \pm 0,01ab	7,2 \pm 0,8ab
4	1,5	1,68 \pm 0,06d	1,52 \pm 0,08bc	9,2 \pm 1,1bc
5	1,5	1,61 \pm 0,03bc	1,45 \pm 0,02ab	10,3 \pm 0,8bc
6	1,5	1,72 \pm 0,03d	1,51 \pm 0,04bc	12,2 \pm 1,1c
7	1,4	1,79 \pm 0,03d	1,58 \pm 0,06bc	11,6 \pm 1,6c
Térm. No Adaptadas				
1	1,5	1,53 \pm 0,09a	1,47 \pm 0,09a	4,5 \pm 0,1a
2	1,7	1,84 \pm 0,12a	1,70 \pm 0,14a	7,9 \pm 0,8b
3	1,6	1,66 \pm 0,10a	1,54 \pm 0,01a	7,0 \pm 0,4b

[§] Diferentes superíndices dentro de cada grupo indican diferencias significativas (p<0,05)

*NT x 6,25

** (NT-NNP) x 6,25

Se encontró una proporción variable de NNP con límites comprendidos entre 4,9 y 12,2 % del NT para las FI adaptadas, entre 4,5 y 7,9 % para las no adaptadas y entre 4,7 y 13,8 % para las FI de prematuros (Tabla 1). Se observaron diferencias significativas tanto en los contenidos de proteína bruta y verdadera como en los porcentajes de NNP entre distintas fórmulas dentro de cada categoría.

Los valores de digestibilidad proteica oscilaron entre 59,0 y 87,5% en las FI de prematuros y entre 69,4 y 92,5% en las de término (Tabla 2), con diferencias significativas dentro de cada subgrupo. Se observó una tendencia inversa con el contenido proteico de las fórmulas. Considerando los niveles de proteína «verdadera» (descontando el NNP inicial de la fórmula), 2 de las 6 fórmulas para prematuros presentaron valores por debajo de los recomendados (2,25 g/100 Kcal) (21) (Tabla 2). Teniendo en cuenta, además, la proporción que sería digerida, ninguna de las fórmulas para prematuros

superaba dicho valor. En las fórmulas para neonatos de término, se observó que 6 de las 10 que se analizaron contendrían menos de 1,80 g/100 Kcal de proteínas utilizables, mínimo recomendado para este tipo de fórmulas (22) (Tabla 2).

TABLA 2
Niveles de proteína verdadera (P.V.), porcentaje de digestibilidad y proteína digerida "in vitro" (P.DIG.) en fórmulas infantiles (media + desvío estándar)[§]

Formulas	P.V. (g/100 Kcal)	Digestibilidad (%)	P.DIG. (g/100 Kcal)
Prematuros			
1	2,12 \pm 0,03a	87,5 \pm 2,5d	1,86 \pm 0,03ab
2	2,34 \pm 0,02ab	74,1 \pm 2,5bc	1,74 \pm 0,02ab
3	2,62 \pm 0,02ab	59,0 \pm 0,1a	1,55 \pm 0,01a
4	2,22 \pm 0,31a	79,5 \pm 1,1cd	1,78 \pm 0,25ab
5	2,84 \pm 0,04b	68,2 \pm 0,8b	1,93 \pm 0,03ab
6	2,86 \pm 0,14b	74,9 \pm 3,3bc	2,14 \pm 0,11b
Térm. Adaptadas			
1	2,22 \pm 0,05bcd	77,6 \pm 0,5abc	1,78 \pm 0,04bc
2	1,94 \pm 0,03a	92,5 \pm 0,4c	1,85 \pm 0,02bc
3	2,09 \pm 0,02abc	90,5 \pm 1,8bc	1,92 \pm 0,02c
4	2,24 \pm 0,11bcd	74,8 \pm 3,5a	1,71 \pm 0,08ab
5	2,00 \pm 0,02ab	75,2 \pm 8,8ab	1,55 \pm 0,02a
6	2,20 \pm 0,06abcd	69,4 \pm 4,9a	1,56 \pm 0,04a
7	2,42 \pm 0,08d	72,0 \pm 2,9a	1,72 \pm 0,06ab
Térm. No Adaptadas			
1	2,20 \pm 0,12a	85,1 \pm 0,1b	1,87 \pm 0,11ab
2	2,54 \pm 0,21a	87,8 \pm 0,8b	2,23 \pm 0,18b
3	2,14 \pm 0,14a	73,7 \pm 2,8a	1,58 \pm 0,11a

[§] Diferentes superíndices dentro de cada grupo indican diferencias significativas (p<0,05).

DISCUSION

Existen discrepancias en la literatura sobre el grado de utilización del NNP por parte del lactante. Algunos autores incluyen en el cálculo del N disponible una parte de la urea y consideran que el resto del NNP estaría constituido en su totalidad por péptidos y aminoácidos (23), mientras que otros autores recomiendan excluir totalmente el NNP del cálculo de la "proteína verdadera" hasta que se conozca mejor su destino metabólico (7,24). En un informe reciente (25), un Comité de Expertos reunido por el LSRO (Life Sciences Research Office) recomienda referir el contenido mínimo de proteínas de las FI en términos de proteína verdadera calculada como (alfa-amino N x 6,25), y resalta que la inclusión de fuentes de NNP en el cálculo de dicho mínimo podría resultar en una cantidad insuficiente para sostener un crecimiento normal.

Fomon y col. (23) estudiaron los niveles de seguridad en la relación proteínas-energía en lactantes alimentados con

fórmulas elaboradas a base de leche de vaca. Concluyeron que hasta los 55 días de edad los valores de proteína verdadera oscilarían entre 1,56 y 2,14 g/100 Kcal, e irían disminuyendo con la edad. En un estudio más reciente (26), estos autores indicaron que niveles de 1,7 g/100 Kcal parecían resultar adecuados en cuanto a las ingestas proteicas pero no seguros, ya que llevaron a un mayor incremento de peso y, probablemente, a una mayor acumulación de grasa corporal. En el presente estudio, la mayor parte de las fórmulas superaban el nivel de 2,14 g/100 Kcal; los valores hallados para las fórmulas de término estuvieron entre 1,94 y 2,54 g/100 Kcal, mientras que las de prematuros variaron entre 2,12 y 2,86 g/100 Kcal (Tabla 2).

Sin embargo, dado que todas las fórmulas son expuestas a diversos tratamientos térmicos durante su elaboración, pueden producirse interacciones entre las proteínas y otros nutrientes que llevan a una disminución en la disponibilidad de aminoácidos y en la digestibilidad proteica. En experiencias con ratas, Sarwar y col. (13) encontraron valores de digestibilidad entre 87 y 97% para fórmulas a base de leche de vaca. Rudloff y Lönnerdal (17), por su parte, al medir digestibilidad "in vitro", también en fórmulas a base de leche de vaca, encontraron valores más bajos, entre 69 y 84%, un rango similar al observado en este estudio en las FI de término (Tabla 2).

Si se consideran los porcentajes de NNP (Tabla 1) y de digestibilidad (Tabla 2) encontrados en las fórmulas estudiadas, la totalidad de las destinadas a prematuros tendría niveles de proteína utilizable por debajo de los valores recomendados de 2,25 g/100 Kcal y un 60% de las FI para neonatos de término aportarían menos de 1,80 g/100 Kcal de proteína potencialmente utilizables (21,22).

Estas últimas observaciones podrían considerarse especulativas, ya que el método de digestibilidad «in vitro» representa una aproximación a los procesos fisiológicos, y no toma en cuenta diversas condiciones "in vivo", tales como las características del fluido intestinal, la motilidad y las peptidasas mucosales implicadas en la digestión, entre otros factores (27). Sin embargo, constituyen un llamado de atención en relación a la real utilización de las proteínas por parte de los lactantes. Por ello, la evaluación de la digestibilidad proteica sería una herramienta útil para asegurar que los niveles de seguridad en la ingesta proteica no se vean afectados por los tratamientos térmicos a los que han sido sometidas estas fórmulas. Además, sería útil incluir en el rótulo el % de NNP o el contenido de proteína verdadera que aportan las fórmulas infantiles.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo está enmarcado dentro de los Proyectos PICT-04735, UBACYT AB26 y B062.

REFERENCIAS

- Hambraeus L. Proprietary milk versus human breast milk in infant feeding. A critical appraisal from the nutritional point of view. *Pediatr Clin North Am* 1977;24:17-36.
- Ogra PL, Greene LH. Human milk and breast feeding: an update on the state of the art. *Pediatr Res* 1982;16:266-271.
- O'Donnell AM. Alimentación del niño en América Latina. *Arch Latinoamer Nutr* 1988;38:685-704.
- Informe de la Reunión, Taller celebrado en la isla Margarita, 15-20 de marzo de 1994. La alimentación del niño menor de 6 años en América Latina. Bases para el desarrollo de guías de Alimentación. *Arch Latinoamer Nutr* 1994;44:176-198.
- Ronayne de Ferrer, PA. Pasado y presente en el diseño de fórmulas infantiles. *Arch Latinoamer Nutr* 1995;45:265-73.
- Raiha NCR. Protein quantity and whey-casein ratio in infant formulas. En: *Protein and Non-Protein Nitrogen in Human Milk*. Atkinson SA, Lonnerdal B, Eds. Boca Raton, Fla, CRC Press Inc., 1989, p. 138-144.
- Donovan SM, Lonnerdal B. Non-protein nitrogen and true protein in infant formula. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:497-504.
- Agostoni C, Carratu B, Boniglia C, Riva E, Sanzini E. Free amino acid content in standard infant formulas: comparison with human milk. *J Am Coll Nutr* 2000;19:434-438.
- Gaull GE. Taurine in pediatric nutrition: review and update. *Pediatrics* 1989;83:433-442.
- Carver JD, B Pimentel, WI Cox & LA Barness. Dietary nucleotide effects upon immune function in infants. *Pediatrics* 1991;88:359-363.
- Uauy R. Nonimmune system responses to dietary nucleotides. *J Nutr* 1994;124:157S-159S.
- Ronayne de Ferrer PA. Fórmulas infantiles: Perfil de aminoácidos y nitrógeno no proteico. *Rev. Soc. Arg. Nutr* 1997;8:13-17.
- Sarwar G, Peace RW, Botting HG. Differences in protein digestibility and quality of liquid concentrate and powder forms of milk-based infant formulas fed to rats. *Am J Clin Nutr* 1989;49:806-13.
- Janas LM, Picciano MF, Hatch TF. Indices of protein metabolism in term infants fed either human milk or formulas with reduced protein concentration and various whey/casein ratios. *J Pediatr* 1987;100:838-48.
- Lonnerdal B, Chen C-L. Effects of protein level and ratio on infant growth, plasma amino acids and serum trace elements. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:257-65.
- Rudloff S, Lonnerdal B. Solubility and digestibility of milk proteins in infant formulas exposed to different heat treatments. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;15:25-33.
- Hanning RM, B Paes, Atkinson SA. Protein metabolism and growth of term infants in response to a reduced-protein, 40:60 whey:casein formula with added tryptophan. *Am J Clin Nutr* 1992;56:1004-1011.
- Rudloff S, Kunz C. Protein and nonprotein nitrogen components in human milk, bovine milk, and infant formula: quantitative and qualitative aspects in infant nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:328-344.

19. Viadel B, Alegría A, Farré R, Abellán P, Romero F. Amino acid profile of milk-based infant formulas. *Int J Food Sci Nutr* 2000;51:367-372.
20. Official methods of analysis of the A.O.A.C. 13th Edition; Washington D.C., USA, Association of Official Analytical Chemists: 14, 1980.
21. ESPGAN Committee on Nutrition of the Preterm Infant. Nutrition and feeding of preterm infants. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1987;336:1-14.
22. ESPGAN Committee on Nutrition: Guidelines on infant nutrition. I. Recommendation for the composition of an adapted formula. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1977;262:1-20.
23. Fomon SJ, Ziegler EE, Nelson SE, Frantz JA. What is the safe protein-energy ratio for infant formulas? *Am J Clin Nutr* 1995;62:358-63.
24. Lonnerdal B, Hernell O. Effects of feeding ultrahigh-temperature (UHT)-treated infant formula with different protein concentrations or powdered formula, as compared with breast-feeding, on plasma amino acids, hematology, and trace element status. *Am J Clin Nutr* 1998;68:350-356.
25. LSRO Report: Assessment of Nutrient Requirements for Infant Formulas. V. Protein. *J Nutr* 1998;128:2110S-2114S.
26. Fomon SJ, Ziegler EE, Nelson SE, Rogers RR, Frantz JA. Infant formula with protein-energy ratio of 1.7 g/100 kcal is adequate but may not be safe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:495-501.
27. Lindberg T, Engberg S, Sjöberg LS, Lönnerdal B. In vitro digestion of proteins in human milk fortifiers and in preterm formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:30-6.

Recibido: 23-04-2001

Aceptado: 29-11-2001