

# comisión del codex alimentarius

S



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES  
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA  
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN  
MUNDIAL  
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 4 (a) del programa

CX/NFSDU 06/28/4-Add.4  
Octubre de 2006

## PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

### COMITÉ DEL CODEX SOBRE NUTRICIÓN Y ALIMENTOS PARA REGÍMENES ESPECIALES 28ª reunión

Chiang Mai, Tailandia, 30 de octubre - 3 de noviembre de 2006

### PROPUESTAS DEL GRUPO DE TRABAJO SOBRE LA SECCIÓN 3: COMPOSICIÓN ESENCIAL Y FACTORES DE CALIDAD

- *Observaciones en la sección 3-*

#### Observaciones de:

ARGENTINA

GUATEMALA

KENYA - 1 -

KENYA - 2 -

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

VIET NAM

ISDI - International Special Dietary Foods Industries

## ARGENTINA

### 3. COMPOSICIÓN ESENCIAL Y FACTORES DE CALIDAD

#### 3.2 Ingredientes Facultativos [o no obligatorios]

3.2.3 En relación al valor de los nucleótidos contenidos en el cuadro, Argentina sostiene una postura conservadora y, teniendo en cuenta la opinión del Grupo Internacional de expertos coordinado por ESPGHAN, está de acuerdo en mantener entre corchetes el valor total de nucleótidos [añadidos] en 5mg/100 Kcal. Asimismo Argentina sugiere que se evalúen por parte del Grupo de Expertos, los nuevos y más recientes trabajos que abordan este tema, en los cuales los valores de nucleótidos añadidos son mayores y estarían comprendidos también en los niveles presentes en la leche materna (5-12) mg/100Kcal.

## GUATEMALA

| Comentarios Guatemala              |  |   |  | Justificación  |
|------------------------------------|--|---|--|--|
| Document in English                |  | Documento en Español                              |  |  |
| Page                               | Text   | Página  | Texto  |  |
| 3<br>3.1.3                         | To eliminate parenthesis from (100 kJ), leave the sentence as follows:<br>... 100 kcal or 100 kJ                           | 3<br>3.1.3  | Eliminar paréntesis de (100 kilojulios) y dejar la frase como sigue: ...como 100 kcal ó 100 kilojulios ...   | Evitar que los paréntesis se presten a confusión y que pueda considerarse como una conversión.   |
| 4<br>a) Protein Note <sup>3)</sup> | The difference between the use of cow milk protein non hydrolyzed, hydrolyzed and partially hydrolyzed must be maintained. | 4<br>a) Proteínas Note <sup>3)</sup>              | Se considera que debe mantenerse la diferencia entre la utilización entre la proteína de la leche de vaca no hidrolizada y la proteína hidrolizada o parcialmente hidrolizada. | Esto corresponde a la disponibilidad biológica de la proteína. Y es importante para evitar confusiones entre productos diferentes con usos diferentes. Se apoya la postura del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de Norte América. |
| 4<br>3.1.4                         | To remove the paragraph between square brackets  | 4<br>3.1.4  | Eliminar el párrafo que se encuentra entre corchetes.  | La referencia de aminoácidos se encuentra en el anexo 1 que se encuentra dentro de la norma.   |
| 4, b) lipids (note <sup>5)</sup> ) | We support a maximum value of 3% for content of trans fatty acids of total fatty acids.                                    | 4, inciso b) lípidos (nota <sup>5)</sup> )        | Apoyamos un valor máximo del 3% para ácidos grasos trans del contenido total de ácidos grasos.   | Esto se fundamenta en la relación directa que existe entre este tipo de grasas y las enfermedades coronarias, enfermedades crónicas no transmisibles (obesidad, hipertensión, diabetes), intolerancias y riesgo de otras enfermedades.             |
| 5 c) carbohydrates                 | To specify measuring unit [g] in carbohydrates   | 5 inciso c) carbohidratos                         | Especificar la unidad de medida [g] en carbohidratos   | No está especificada como en el resto del documento.   |
| NA                                 | NA   | 5, inciso c) carbohidratos, (nota <sup>6)</sup> ) | Corregir la traducción del párrafo entre corchetes, eliminar <b>lactosa</b> y colocar <b>fructosa</b> . Debe quedar:   | La palabra que aparece en el texto en inglés es fructosa.  |

|   |   |  |  |   |
|---|---|--|--|---|
|   |   |  | [..., así como la adición de <b>fructosa, ...]</b>   |   |
| <b>5 c)<br/>carbohydrates<br/>(note <sup>6</sup>)</b> | To remove the square brackets and supports the paragraph. | <b>5<br/>inciso c)<br/>carbohidratos<br/>(nota <sup>6</sup>)</b> | Eliminar corchetes y dejar el párrafo.   | Debido a la relacion que existe entre el uso de estos carbohidratos y la predisposición a enfermedades crónicas no transmisibles. |
| <b>NA</b>   | NA  | <b>5<br/>inciso c)<br/>carbohidratos<br/>(nota <sup>6</sup>)</b> | Cambiar la traducción de deberá a debería. Debe quedar: [... <b>debería</b> evitarse particularmente...] | La palabra en el documento en inglés es should no must y la traducción correcta es debería.                                       |

| Comentarios Guatemala                       |   |  |   | Justificación  |
|---|---|--|---|--|
| Document in English                         |   | Documento en Español                         |   |  |
| Page  | Text  |  | Texto   |  |
| 8<br>e) Minerals and Trace Elements<br>Iron | To maintain both tables making a clear difference between Iron from animal source and from vegetable source. We support the note 13).<br>We require to have a Max/Guidance upper level of 1.8 mg and 3.0 mg/100kcal respectively) instead of a maximum level. | 8<br>e) Minerales y oligoelementos<br>Hierro | Se propone mantener las dos tablas diferenciando el hierro de origen animal y vegetal. Apoyamos la nota de página 13 del inciso e). Sin embargo, solicitamos que se coloque un nivel superior de referencia (1.8 mg y 3.0 mg / 100 Kcal respectivamente) en lugar de un nivel máximo. | Debido a la deficiencia de hierro en países en vías de desarrollo, es importante asegurar que estos productos tengan los niveles adecuados de este micro-nutriente, para suplir deficiencias de hierro de acuerdo a los diferentes requerimientos nutricionales de todos los países. |
| 12<br>3.2.3                                 | To eliminate parenthesis from (100 kJ), leave the sentence as follows:<br>... 100 kcal or 100 kJ  | 12<br>3.2.3                                  | Eliminar paréntesis de (100 kilojulios) y dejar la frase como sigue: ...por 100 kcal ó 100 kilojulios ...   | Evitar que los paréntesis se presten a confusión y que pueda considerarse como una conversión.   |
| 12<br>Total nucleotides                     | To eliminate the word [added] and to modify the total of nucleotides in infant formulas to 16 mg/100 kcal   | 12<br>Total de nucleótidos                   | En el cuadro que incluye la información de nucleótidos se solicita eliminar la palabra [añadidos] y modificar el total de nucleótidos en fórmulas infantiles a 16 mg/100 kcal.  | Esta decisión se toma posterior a la revisión técnica proporcionada por ISDI, FDA y al informe realizado por la oficina de Cochrane en México.   |
| NA  | NA  | Todo el documento                            | Modificar la traducción "formulas for Special Medical Purposes" de "Preparados para usos medicinales especiales" a "Fórmulas con propósitos médicos especiales"   | Consideramos que queda bastante más claro y evita confusiones.   |
| NA  | NA  | 4 (3.1.4)                                    | Eliminar al final 1]. Que está duplicado.   | No aparece en el texto en inglés.  |
| NA  | NA  | 8<br>Vitamina C                              | Corregir la unidad de medida a (mg)   | En el documento en inglés dice (mg) y en el de español (ug)  |

## KENYA - 1 -

## 3. COMPOSICIÓN ESENCIAL Y FACTORES DE CALIDAD.....Conclusiones del grupo de trabajo electrónico

## 3.1 Composición Esencial

3.1.1 El preparado para lactantes es un producto a base de leche de vaca o de otros animales ~~culturalmente~~ aceptables o de mezclas de ellos y/o de otros ingredientes que se ha demostrado que son idóneos para la alimentación de los lactantes. Deberá estar científicamente demostrada la inocuidad nutricional así como la idoneidad de los preparados para lactantes para favorecer el crecimiento y el desarrollo de los lactantes. Todos los ingredientes y aditivos alimentarios utilizados deberán estar exentos de gluten. —NO CONSENSO Kenya propone emplear la palabra “aceptables” en vez de “culturalmente aceptables”.

1) Los niveles superiores de referencia se aplican a los nutrientes de los que no se dispone de suficiente información para una evaluación de riesgos basada en conocimientos científicos. Dichos niveles son valores derivados considerando las necesidades nutricionales de los lactantes y un historial establecido de uso inocuo. Pueden ajustarse de acuerdo con los progresos científicos y tecnológicos pertinentes.-- NO CONSENSO Kenya está de acuerdo con la redacción del enunciado.

2) Para los fines de la presente norma, el cálculo del contenido de proteínas deberá basarse en N x 6,25, salvo que se proporcione una justificación científica para el uso de un factor de conversión diferente aplicable a una determinada fuente de nitrógeno.] Los niveles establecidos para las proteínas en esta Norma se basan en el factor de conversión de nitrógeno de 6,25.-NO CONSENSO Kenya está de acuerdo con el enunciado.

3) [Los preparados para lactantes a base de proteína de la leche de vaca no hidrolizada que contengan menos de 2 g de proteína/100 kcal y los preparados para lactantes a base de proteína hidrolizada que contengan menos de 2,25g de proteína/100 kcal deberán evaluarse clínicamente.] - NO CONSENSO

4) **El valor mínimo se aplica a la proteína de la leche de vaca. Para los preparados a base de proteína láctea no proveniente de la leche de vaca tal vez sea necesario aplicar otros valores mínimos. Para los preparados a base de aislados de proteína de soja se aplica un valor mínimo de 2,25 g/100 kcal (0,7 g/100 kJ).** CONSENSO Kenya está de acuerdo con el enunciado.

3.1.5 Podrán añadirse al preparado para lactantes aminoácidos aislados, sólo con el fin de aumentar su valor nutritivo para los lactantes. Para mejorar la calidad de las proteínas, podrán añadirse aminoácidos esenciales y semiesenciales, pero sólo en las cantidades necesarias al efecto. Sólo podrán utilizarse las formas naturales L de los aminoácidos. No Consenso

#### Ácido linoleico (g)

| Por 100 kcal |     | Por 100 kJ |      |
|--------------|-----|------------|------|
| Mín          | Máx | Mín        | Máx  |
| 0,3          | 1,2 | 0,07       | 0,3* |

Kenya propone un valor máximo de 1,25g, ya que la mayoría de los fabricantes han venido utilizando este valor máximo sin que se haya provocado un desequilibrio de grasas.

#### No consenso sobre Máx

6) Los polímeros de lactosa y glucosa deberán ser los carbohidratos preferidos para los preparados a base de proteínas de la leche de vaca y de proteínas hidrolizadas. En los preparados para lactantes sólo podrán añadirse almidones precocidos y/o gelatinizados hasta un máximo del 30% del contenido total de carbohidratos o hasta un máximo de 2 g/100 ml.

[En los preparados para lactantes deberá evitarse particularmente el uso de sacarosa, salvo que sea necesario, así como la adición de lactosa, debido a posibles síntomas de peligro de vida en los lactantes con intolerancia hereditaria no reconocida a la fructosa.] No Consenso

**Kenya propone permitir la utilización de sacarosa en caso de no estar disponibles la lactosa y la glucosa. La sacarosa puede utilizarse en cantidades mínimas con las que no obstante es posible cubrir las necesidades energéticas.**

#### d) Vitaminas

##### Vitamina A ( $\mu\text{g RE}^7$ )

| Por 100 kcal |     | Por 100 kJ |     |
|--------------|-----|------------|-----|
| Mín          | Máx | Mín        | Máx |
| 60           | 180 | 14         | 43  |

No Consenso sobre máx

7) Calciferol. 1  $\mu\text{g}$  de calciferol = 40 UI de Vitamina D Consenso

##### Vitamina E (mg $\alpha$ TE<sup>9</sup>)

| Por 100 kcal      |                              | Por 100 kJ         |                              |
|-------------------|------------------------------|--------------------|------------------------------|
| Mín               | Nivel superior de referencia | Mín                | Nivel superior de referencia |
| 0,5 <sup>10</sup> | 5                            | 0,12 <sup>10</sup> | 1,2                          |

Consenso

##### Vitamina K ( $\mu\text{g}$ )

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 4            | 25                           | 1          | 6                            |

No Consenso on nivel superior de referencia

##### Tiamina ( $\mu\text{g}$ )

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 60           | 300                          | 14         | 72                           |

No Consenso sobre nivel superior de referencia

##### Riboflavina ( $\mu\text{g}$ )

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 80           | 400                          | 19         | 100*                         |

Casi consenso sobre nivel superior de referencia de 600  $\mu\text{g}/100$  kg

##### Niacina <sup>11</sup> ( $\mu\text{g}$ )

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |

| Por 100 kcal |      | Por 100 kJ |      |
|--------------|------|------------|------|
| 300          | 1500 | 70*        | 360* |

No Consenso sobre nivel superior de referencia

<sup>11)</sup> La niacina se refiere a la niacina preformada Consenso

#### Vitamina B<sub>6</sub> (µg)

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 35           | 175                          | 8,5*       | 45*                          |

Consenso

#### Vitamina B<sub>12</sub> (µg)

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 0,1          | 0,5                          | 0,025      | 0,12                         |

No Consenso sobre nivel superior de referencia

#### Ácido pantoténico (µg)

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 60           | 300                          | 15         | 75                           |

No Consenso

#### Vitamina C<sup>12)</sup> (mg)

| Por 100 kcal |   | Per100 kJ |   |
|--------------|---|-----------|---|
| Mín          | Máx <sup>[*]</sup> [Nivel superior de referencia] | Mín       | Máx <sup>[*]</sup> [Nivel superior de referencia] |
| 10           | 30  | 2,5       | 7*  |

No Consenso sobre máx/nivel superior de referencia

<sup>12)</sup> Expresada como ácido ascórbico Consenso

#### Biotina (µg)

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 1,5          | 7,5                          | 0,4        | 1,5                          |

No Consenso sobre nivel superior de referencia

#### e) Minerales y oligoelementos

Hierro (Preparados a base de proteínas e hidrolizados de proteínas de leche de vaca) (mg) No Consenso

| Por 100 kcal       |     | Por 100 kJ          |     |
|--------------------|-----|---------------------|-----|
| Mín                | Máx | Mín                 | Máx |
| 0,3 <sup>13)</sup> | 1,3 | 0,07 <sup>13)</sup> | 0,3 |

No consenso

Hierro (Preparados a base de aislados de proteína de soja) (mg) No Consenso

| Por 100 kcal |     | Por 100 kJ |     |
|--------------|-----|------------|-----|
| Mín          | Máx | Mín        | Máx |
| 0,45         | 2,0 | 0,1*       | 0,5 |

No Consenso

**Fósforo (Preparados a base de proteínas e hidrolizados de proteínas de leche de vaca) (mg)**

No Consenso

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 25           | 90                           | 6          | 22                           |

No consenso

**Fósforo (Preparados a base de aislados de proteína de soja) (mg)**

| Por 100 kcal |                                | Por 100 kJ |                              |
|--------------|--------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia * | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 30           | 100                            | 7          | 25                           |

No Consenso sobre mín

**Sodio (mg)**

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 20           | 60                           | 5          | 14                           |

*Consenso sobre niveles*

No Consenso sobre máx/nivel superior de referencia

**Potasio (mg)**

| Por 100 kcal |                              | Por 100 kJ |                              |
|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín        | Nivel superior de referencia |
| 60           | 160                          | 14*        | 38                           |

No Consenso sobre nivel superior de referencia

**Manganeso (µg)**

| Por 100 kcal |                              | Per 100 J |                              |
|--------------|------------------------------|-----------|------------------------------|
| Mín          | Nivel superior de referencia | Mín       | Nivel superior de referencia |
| 1            | 50                           | 0,25*     | 24                           |

No Consenso sobre nivel superior de referencia

**Cobre (µg)<sup>14)</sup>**

| Por 100 kcal |     | Por 100 kJ |     |
|--------------|-----|------------|-----|
| Mín          | Máx | Mín        | Máx |
| 35           | 80  | 8,5        | 19  |

No Consenso



- 14) En las regiones con un suministro hídrico de elevado contenido de cobre será necesario tal vez ajustar estos niveles para los preparados para lactantes

**Zinc (mg)**

| Por 100 kcal |     | Por 100 kJ |      |
|--------------|-----|------------|------|
| Mín          | Máx | Mín        | Máx  |
| 0,5          | 1,5 | 0,12       | 0,36 |

**Taurina (mg)**

| Por 100 kcal                                       |  | Por 100 kJ |  |
|--|--|------------|--|
| 12   |  | 3          |  |
| Total de nucleótidos [añadidos] mg<br>Por 100 kcal |  | Por 100 kJ |  |
| 5  |  | 1,2        |  |

No Consenso

**Citidina 5'- monofosfato (CMP) mg**

| Por 100 kcal |  | Por 100 kJ |  |
|--------------|--|------------|--|
| 2,5          |  | 0,6        |  |

No consenso

**Uridina 5'- monofosfato (UMP) mg**

| Por 100 kcal |  | Por 100 kJ |  |
|--------------|--|------------|--|
| 1,75         |  | 0,4        |  |

No Consenso

**Adenosina 5'- monofosfato (AMP) mg**

| Por 100 kcal |  | Por 100 kJ |  |
|--------------|--|------------|--|
| 1,5          |  | 0,36       |  |

No Consenso

**Guanosina 5'- monofosfato (GMP) mg**

| Por 100 kcal |  | Por 100 kJ |  |
|--------------|--|------------|--|
| 0,5          |  | 0,12       |  |

No Consenso

**Inosina 5'- monofosfato (IMP) mg**

| Por 100 kcal |  | Por 100 kJ |  |
|--------------|--|------------|--|
| 1,0          |  | 0,24       |  |

No Consenso

**Ácido docosahexaenoico <sup>15)</sup> (% de ácidos grasos)**

| Máximum |  |
|---------|--|
| 0,5     |  |

No Consenso

- <sup>15)</sup> Si se añade ácido docosahexaenoico (22:6 n-3) a los preparados para lactantes, el contenido de ácido araquidónico (20:4n-6) deberá alcanzar por lo menos la misma concentración que el DHA. El contenido de ácido eicosapentaenoico (20:5n-3), que representa un constituyente no idóneo para los preparados para lactantes pero que puede encontrarse en fuentes de LC-PUFA, no deberá superar el contenido de ácido docosahexaenoico. No consenso

### 3.5 Requisitos de pureza

Todos los ingredientes deberán estar limpios, ser de buena calidad e inocuos y ser aptos para que los ingieran los lactantes. Asimismo deben cumplir sus requisitos ~~normales~~ característicos de calidad, por ejemplo en cuanto a su color, olor y sabor. No Consenso; Kenya propone eliminar las palabras “limpios, ser de buena calidad e inocuos”, para que la frase diga así:

Todos los ingredientes deberán ser impecables e inocuos para que los ingieran los lactantes.

### 3.6 Prohibición específica

El producto y sus componentes no deberán haberse tratado con radiación ionizante. No Consenso

**Kenya propone que el tratamiento con radiación ionizante no se prohíba por completo. Al ser probable la utilización de radiación peligrosa debería definirse un nivel máximo de exposición.**

## KENYA - 2 -

### 3. COMPOSICIÓN ESENCIAL Y FACTORES DE CALIDAD

#### Composición esencial

- 3.1.1 El preparado para lactantes es un producto a base de leche de vaca o de otros animales **aceptables desde el punto de vista cultural** o de mezclas de ellos y/o de otros ingredientes que se ha demostrado que son idóneos para la alimentación de los lactantes. Deberá estar científicamente demostrada la inocuidad nutricional así como la idoneidad de los preparados para lactantes para favorecer el crecimiento y el desarrollo de los lactantes. Todos los ingredientes y aditivos alimentarios utilizados deberán estar exentos de gluten. **Kenya propone complementar la palabra "aceptables" con "desde el punto de vista cultural" de modo que la frase diga como queda expresado arriba.**

#### 3.1.2 Proteínas

Proteínas<sup>2)</sup> (g)

<sup>2)</sup> [Para los fines de la presente norma, el cálculo del contenido de proteínas deberá basarse en N x 6,25, salvo que se proporcione una justificación científica para el uso de un factor de conversión diferente aplicable a una determinada fuente de nitrógeno.] Los niveles establecidos para las proteínas en esta Norma se basan en el factor de conversión de nitrógeno de 6,25.

**Kenya propone eliminar los corchetes y mantener sin modificar el texto contenido en ellos. Esto ha sido aprobado por la CAC durante su último período de sesiones que tuvo lugar en Ginebra en julio de 2006.**

3.1.3 Kenya está de acuerdo con los niveles superiores de referencia indicados para preparados listos para el consumo destinados a los lactantes.

- 3.1.4 Para un valor equivalente de energía, el preparado debe contener una cantidad disponible de cada aminoácido esencial y semiesencial al menos igual a la que contiene la proteína de referencia (leche materna, según se define en el Anexo 1); no obstante, para fines de cálculo, podrá añadirse el contenido total de metionina y cistina así como de tirosina y fenilalanina [salvo que la proporción entre metionina y cistina así como entre fenilalanina y

tirosina varíe con respecto al intervalo 0,7-1,5: 1]: 1] o cualquier otro intervalo científicamente aceptable.  
Kenya propone añadir la frase "o cualquier otro intervalo científicamente aceptable".

#### Ácido linoleico

Kenya propone un valor máximo de 1,25. Tal valor ha sido utilizado por la mayoría de los fabricantes sin que hayan surgido problemas relacionados con un desequilibrio entre grasas.

6) Los polímeros de lactosa y glucosa deberán ser los carbohidratos preferidos para los preparados a base de proteínas de la leche de vaca y de proteínas hidrolizadas. En los preparados para lactantes sólo podrán añadirse almidones precocidos y/o gelatinizados hasta un máximo del 30% del contenido total de carbohidratos o hasta un máximo de 2 g/100 ml. [En los preparados para lactantes deberá evitarse particularmente el uso de sacarosa, salvo que sea necesario, así como la adición de lactosa, debido a posibles síntomas de peligro de vida en los lactantes con intolerancia hereditaria no reconocida a la fructosa.]

Kenya propone permitir la utilización de la sacarosa en caso de no haber lactosa y glucosa disponibles.

*La sacarosa puede utilizarse en la cantidad mínima que todavía sea suficiente para cubrir las necesidades energéticas.*

3.2.1 Además de los requisitos de composición indicados en 3.1.3, se podrán añadir otros ingredientes para suministrar sustancias que normalmente están presentes en la leche humana y para asegurar que el preparado sea adecuado como fuente única de nutrición del lactante o para proporcionar otros beneficios análogos a los resultados de las poblaciones de lactantes amamantados con leche materna.

#### 3.5 Requisitos de pureza

Todos los ingredientes deberán estar limpios, ser de buena calidad e inocuos y ser aptos para que los ingieran los lactantes. Asimismo deben cumplir sus requisitos normales de calidad, por ejemplo en cuanto a su color, olor y sabor. Kenya propone reemplazar la palabra "normales" por "característicos".

#### 3.6 Prohibición específica

El producto y sus componentes no deberán haberse tratado con radiación ionizante.

4) El valor mínimo se aplica a la proteína de la leche de vaca. Para los preparados a base de proteína láctea no proveniente de la leche de vaca tal vez sea necesario aplicar otros valores mínimos. Para los preparados a base de aislados de proteína de soja se aplica un valor mínimo de 2,25 g/100 kcal (0,7 g/100 kJ). Consenso: Kenya apoya este enunciado.

3.1.4 Para un valor equivalente de energía, el preparado debe contener una cantidad disponible de cada aminoácido esencial y semiesencial al menos igual a la que contiene la proteína de referencia (leche materna, según se define en el Anexo 1); no obstante, para fines de cálculo, podrá añadirse el contenido total de metionina y cistina así como de tirosina y fenilalanina. CONSENSO [salvo que la proporción entre metionina y cistina así como entre fenilalanina y tirosina varíe con respecto al intervalo 0,7-1,5: 1].

## ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

### I. OBSERVACIONES GENERALES

#### ANEXO II: PRINCIPIOS GENERALES PARA EL ESTABLECIMIENTO DE VALORES MÍNIMOS Y MÁXIMOS PARA LA COMPOSICIÓN ESENCIAL DE LOS PREPARADOS PARA LACTANTES

Observación: La presidencia del Grupo de Trabajo Electrónico ha señalado la necesidad de reanudar el debate en torno al Anexo II debido a las diferencias de interpretación de los valores máximos y niveles superiores de referencia (NSR) por parte de distintos países. El comité arribó a un acuerdo sobre los Principios Generales en la 27ª reunión del CCNFSDU. Los Estados Unidos han propuesto un texto adicional para la nota 1 a pie de página para dejar en claro que la finalidad de los NSR es proporcionar orientación a los fabricantes y no deben interpretarse como valores meta. El texto adicional explica además que si un tipo de producto o una fórmula suele contener niveles inferiores a los NSR, los fabricantes no deberían elevar los niveles de nutrientes para aproximarse a los NSR. Además, ESPGHAN sugirió agregar la siguiente frase a la nota 1 a pie de página<sup>1</sup>: "El contenido de nutrientes de los preparados para lactantes no debería sobrepasar por regla general los Niveles Superiores de Referencia, salvo que resulte inevitable porque el contenido de los ingredientes de los preparados para lactantes es variable, o por razones tecnológicas." Proponemos que se adjunte esta frase a la nota 1 a pie de página (con una enmienda menor para referirse a los NSR y no a los Niveles Superiores de Referencia) como una ayuda para precisar que los NSR difieren conceptualmente de los valores máximos. Creemos que la incorporación de estas frases toma en cuenta las cuestiones surgidas a causa de las diferencias de interpretación por parte de estados miembros y que es innecesario por lo tanto reanudar el debate acerca del Anexo II.

#### PROPUESTA DE SECCIÓN 3 REVISADA PREPARADA POR ALEMANIA

Observación: Estamos conformes con la organización general de la Sección 3, salvo el formato de los valores máximos y NSR en el cuadro 3.1.3, que nosotros abordamos en nuestras observaciones específicas. Estamos de acuerdo igualmente con el contenido de 3.1.1, 3.1.2, 3.3, 3.4, 3.5 y 3.6.

Observación: Seguimos considerando que los valores máximos deberían establecerse solamente si los datos bastan para sustentar una evaluación de riesgos con métodos científicos.

Observación: Los Estados Unidos estiman que, en el caso concreto de los preparados para lactantes, cuando la evidencia no baste para determinar valores máximos, se podrán tener en cuenta los NSR para los fabricantes si existe una base suficiente para identificar un historial establecido de uso aparentemente inocuo. Consideramos asimismo que resulta innecesario establecer NSR para cada uno de los nutrientes, a no ser que se logre un consenso sin atrasar la conclusión de esta norma revisada. Sin embargo, en todos los casos, los NSR tienen que distinguirse netamente de los valores máximos, cuya base reside en la evaluación científica de riesgos. A nuestro entender, el concepto y el enfoque dedicados a establecer NSR serán adecuados únicamente en el caso de los preparados para lactantes, porque las necesidades nutricionales y la vulnerabilidad de los lactantes son únicas, y es único también el status de los preparados para lactantes como sola fuente de nutrición; no

---

<sup>1</sup> Informe del Grupo de Trabajo Electrónico 2005/2006. Página 68. Recibido el 31 de julio de 2006.

está previsto generalizar a otras categorías de alimentos el concepto y el enfoque necesarios para definir NSR. El enfoque para establecer todos los valores (valores máximos, valores mínimos y NSR) tiene que elaborarse de un modo transparente y comprensible.

Observación: Incluimos los siguientes párrafos a fin de exponer las razones de nuestras recomendaciones en cuanto a los niveles superiores de referencia (NSR) en los preparados para lactantes. Hay que tener en cuenta que la finalidad de los NSR consiste en brindar orientación a los fabricantes, no cabiendo interpretarlos como valores meta. El contenido de nutrientes de los preparados para lactantes no debería sobrepasar por regla general los Niveles Superiores de Referencia, salvo que resulte inevitable porque el contenido de los ingredientes de los preparados para lactantes es variable, o por razones tecnológicas. Si un tipo o forma de producto suele contener niveles inferiores a los NSR, los fabricantes no deberían elevar los niveles de nutrientes para aproximarse a los NSR.

En vista de la gran variedad de márgenes de valores de nutrientes en los preparados para lactantes, nos preguntamos si será apropiado aplicar valores numéricos relacionados con preparados en polvo a base de leche de vaca para lactantes a otros tipos de preparados (p.ej. preparados líquidos a base de leche de vaca, preparados a base de leche de otros mamíferos o preparados a base de proteína de soja). Puesto que los NSR proporcionan una información que no es equivalente a los valores máximos de nutrientes en preparados para lactantes establecidos mediante la evaluación de riesgos con métodos científicos, y en vista de la variabilidad de los datos y los factores que contribuyen a la misma, nos preguntamos también de qué manera han de aplicarse tales valores.

A raíz de estas interrogantes, nosotros determinamos con anterioridad tres alternativas con vistas a llevar adelante el estudio de los NSR:

1. El NSR puede tener una cobertura muy específica, lo que implicaría una especificación minuciosa de los productos a los que es aplicable un NSR (y aquellos a los que no es aplicable) y la determinación de valores numéricos específicos para el o los tipos y formas de productos cubiertos por éste.
2. El NSR puede tener una cobertura muy genérica, lo que implicaría establecer valores numéricos lo bastante elevados como para dar cabida a todos los tipos y formas de preparados para lactantes.
3. La legislación nacional puede ser otra alternativa para determinar NSR, dadas las diferencias sustantivas que presentan los requisitos nacionales en materia de reglamentación. El papel del Codex consistiría en aportar principios que capacitaran a los diferentes países para establecer NSR que tuviesen en cuenta sus propios mercados y reglamentaciones.

La presidencia ha señalado que la determinación de NSR de acuerdo con las legislaciones nacionales puede plantear dificultades al comercio internacional. Aunque seguimos pensando en el establecimiento de NSR acordes con la legislación nacional como una alternativa, coincidimos en la necesidad de estudiar con mucho cuidado las implicaciones que tendría su puesta en práctica.

El Grupo Internacional de Expertos (GIE) reunido en 2005 propuso valores máximos de nutrientes en preparados para lactantes a partir de los datos científicos que estén disponibles y de valores obtenidos sobre la base de los requisitos nutricionales de los lactantes (múltiples de los valores mínimos). Puesto que el informe del GIE no recoge la información sobre el historial de uso aparentemente inocuo, la industria productora de preparados para lactantes (en particular las ISDI) se ofreció a facilitar información analítica sobre los

niveles de nutrientes detectados en los preparados para lactantes al ponerse en circulación el producto con el fin de brindar una base para el historial de uso inocuo. El informe de las ISDI fue remitido al Grupo de Trabajo Electrónico en marzo de 2006.

Las diferencias entre los valores del GIE y las ISDI respectivamente resultaron sustanciales respecto a varias vitaminas y minerales. Para entender mejor los factores que contribuyen a establecer las diferencias presentes en el informe de las ISDI respecto a los valores del GIE, el delegado de Estados Unidos solicitó información complementaria a la industria estadounidense de los preparados para lactantes. El International Formula Council (IFC) elaboró varios análisis sobre valores registrados tras el lanzamiento de preparados fabricados y comercializados en los Estados Unidos. Los análisis del IFC aportaron información clasificada según fuentes de proteínas (de leche y de soja) y formas (preparados en polvo o preparados líquidos).

Nuestra evaluación de los informes procedentes de las ISDI y del IFC revela la existencia de importantes razones de tecnología y manufactura que explican las variaciones determinadas en los niveles de nutrientes de los preparados para lactantes:

- Forma (preparados líquidos / preparados en polvo)
- Niveles inherentes y variabilidad de los nutrientes en los ingredientes
- Estabilidad de los nutrientes durante todo el tiempo de almacenamiento
- Variabilidad analítica (dentro y entre laboratorios)
- Otras consideraciones técnicas:
  - Los efectos del envasado, el material o el tamaño del recipiente
  - Los efectos de la elaboración.

No hay un factor aislado que explique la variabilidad que contribuye a establecer las diferencias entre los niveles del GIE y las ISDI. Tomados en su conjunto, el número de factores que intervienen en la variabilidad ilustraron la dificultad en establecer valores superiores de nutrientes que no parten de la evaluación de riesgos con métodos científicos.

El examen de los análisis del IFC según tipos y formas de preparados para lactantes reveló que los niveles máximos correspondientes a la proteína en polvo derivada de la leche de vaca (PL) se parecían más a los niveles recomendados por el GIE que los niveles máximos correspondientes a otras formas y fuentes de proteínas (entre ellos la soja) en el caso de la mayoría de los nutrientes identificados en el informe de las ISDI. Si se comparan los valores promedio de PL+ 2 desviaciones estándar con los valores del GIE, es dable comprobar notables diferencias en 3 vitaminas (niacina, biotina y vitamina B12) y 2 minerales (hierro y cobre). Dado que los valores máximos propuestos por el GIE son únicamente similares a los valores promedio de PL + 2 desviaciones estándar, parece ser que los valores del GIE no tienen en cuenta el historial de uso aparentemente inocuo de todos los tipos y formas de preparados para lactantes que se comercializan actualmente en todo el mundo. Los valores máximos propuestos por el GIE no son congruentes con el ámbito de aplicación en la Sección A (1.1) de la norma, según la cual "Esta Sección de la Norma se aplica a los preparados para lactantes en forma líquida o en polvo destinados a emplearse, cuando sea necesario, como sucedáneo de la leche materna para satisfacer las necesidades nutricionales de los lactantes".

Los valores de las ISDI para el límite superior del intervalo de los valores promedio + 2 desviaciones estándar son en general iguales o parecidos a los valores del IFC para los preparados para lactantes que se elaboran y comercializan en los Estados Unidos. Para tener

en cuenta la variabilidad aportada por los factores arriba enumerados y para mantener la coherencia con los principios y el ámbito aplicación de la Sección A de la norma para preparados para lactantes, proponemos que los NSR se fijen para cada nutriente en el límite superior del intervalo de los valores promedio + 2 desviaciones estándar (SD). Los NSR establecidos sobre esta base tendrán en cuenta las fuentes de variabilidad para todos los tipos y formas de preparados para lactantes. También habrá que tener en cuenta las tolerancias de la variabilidad analítica en los productos.

Algunas fuentes de información respaldan la idea de que sería apropiado asignar estos valores en calidad de NSR. Por ejemplo, en los Estados Unidos se supervisa rutinariamente el desarrollo de los lactantes en el marco de la asistencia sanitaria, existiendo además sistemas de vigilancia que controlan el estado nutricional de los lactantes nacidos en familias de bajos ingresos. Aparte de eso, el fabricante analiza el contenido de nutrientes de cada lote de preparados ya elaborados para lactantes y los productos que no cumplen con los reglamentos estadounidenses sobre composición nutricional no se comercializan. Las inspecciones regulares que practica la Food and Drug Administration (FDA) en las plantas manufactureras de preparados para lactantes incluyen la confirmación de que los preparados que salen al mercado satisfacen las especificaciones nacionales en materia de composición nutricional. Existe finalmente un mecanismo de seguimiento de las reclamaciones por los fabricantes de preparados para lactantes en los Estados Unidos y la inspección de las reclamaciones por parte de la FDA. Vista en su conjunto, la información disponible a partir de estas fuentes respalda la idea de que los NSR propuestos son congruentes con un historial de uso aparentemente inocuo.

En los casos en que el Comité no lograra llegar a un acuerdo sobre los NSR, el Comité podría recurrir como alternativa al enfoque aplicado para la norma actual para Preparados para Lactantes (CODEX STAN 72-1981 (enmendada en 1983, 1985, 1987, 1997)), a saber, usando la designación "N.E." en lugar de fijar un valor numérico para todos los nutrientes. Concretamente, la norma actual define niveles máximos para solo cinco nutrientes por falta de evidencia suficiente para establecer niveles máximos en relación con otros nutrientes. Hacemos constar asimismo que, a lo largo de la historia, el origen de los problemas con los preparados para lactantes radica al parecer en los niveles inadecuados de nutrientes, no en los niveles elevados de los mismos.

## II. OBSERVACIONES ESPECÍFICAS SOBRE EL CUADRO 3.1.3

Deseamos aclarar un punto relacionado con observaciones anteriores de los Estados Unidos. Los valores numéricos presentados por el delegado de EE.UU. a la 27ª reunión del CCNFSDU fueron definidos en ALINORM 06/29/26 como NSR propuestos por EE.UU. para determinados nutrientes. El objetivo de estos valores era ilustrar las diferencias existentes entre los valores del Grupo Internacional de Expertos (GIE) y los de los preparados comerciales para lactantes; no estaban concebidos como propuestas de valores de NSR. Las observaciones aportadas en este proyecto de posición incluyen nuestras propuestas de valores de NSR para distintos nutrientes y las razones para proponer los valores respectivos.

Seguimos convencidos de que el cuadro 3.1.3 debería incluir columnas separadas para niveles máximos y para niveles superiores de referencia para dejar en claro que los dos tipos de valores difieren entre sí.

Aportamos por lo tanto las siguientes observaciones sobre las secciones específicas del cuadro 3.1.3.

Nota 1 a pie de página:

<sup>1</sup> Los niveles superiores de referencia (NSR) se aplican a los nutrientes de los que no se dispone de suficiente información para una evaluación de riesgos basada en conocimientos científicos. Dichos niveles son valores derivados considerando las necesidades nutricionales de los lactantes y un historial establecido de uso inocuo. Pueden ajustarse de acuerdo con los progresos científicos y tecnológicos pertinentes. La finalidad de los NSR consiste en brindar orientación a los fabricantes, no cabiendo interpretarlos como valores meta. El contenido de nutrientes de los preparados para lactantes no debería sobrepasar por regla general los Niveles Superiores de Referencia, salvo que resulte inevitable porque el contenido de los ingredientes de los preparados para lactantes es variable, o por razones tecnológicas. Si un tipo o forma de producto suele contener niveles inferiores a los NSR, los fabricantes no deberían elevar los niveles de nutrientes para aproximarse a los NSR.

Observación: Proponemos el texto añadido a la nota 1 a pie de página para aclarar y destacar la finalidad y la interpretación adecuada de los NSR. Creemos que la incorporación de este texto aliviará la necesidad de reanudar el debate en torno al Anexo II.

a) Proteínas <sup>2</sup> (g)

| Nutriente                | Unidad     | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|--------------------------|------------|--------|--------|----------------------------------|
| Proteínas <sup>3,4</sup> | g/100 kcal | 1,8    | 3      |                                  |
|                          | g/100 kJ   | 0,45   | 0,7    |                                  |

~~<sup>2</sup>) [Para los fines de la presente norma, el cálculo del contenido de proteínas deberá basarse en N x 6,25, salvo que se proporcione una justificación científica para el uso de un factor de conversión diferente aplicable a una determinada fuente de nitrógeno.] Los niveles establecidos para las proteínas en esta Norma se basan en el factor de conversión de nitrógeno de 6,25.~~

Nota 2 a pie de cuadro:

<sup>2</sup> 6,38 es un valor bien establecido como un factor específico apropiado para la conversión del nitrógeno en proteína en el caso de la leche de vaca en las normas del Codex para productos lácteos. De no existir un factor establecido de conversión del nitrógeno para una fuente de proteínas, podrá aplicarse un factor de 6,25.

Observación: Proponemos modificar la nota 2 a pie de cuadro como consta arriba.

Razones: Tras haber revisado las observaciones procedentes de otros países y la sinopsis de la presidencia, nos preocupa que pueda haber interpretaciones divergentes sobre el factor de conversión del nitrógeno (NCF) que figura actualmente en la nota 2 a pie de cuadro. Es importante considerar que el NCF es un factor que sirve para calcular la cantidad de proteína. La presidencia ha identificado correctamente los dos problemas en relación con el NCF. Es posible asumir el punto de vista de la presidencia respecto a la conversión del nitrógeno en proteína en los preparados para lactantes recurriendo a un factor genérico de 6,25. Para satisfacer este requisito, el nitrógeno presente en una fuente de proteína



determinada debería ser convertido aplicando un factor específico para dicha fuente de proteína siempre que haya disponible un factor específico.

Teníamos entendido que los valores de NCF específicos deberían aplicarse cuando ya estuvieran establecidos para ingredientes específicos (p.ej. 6,38 para proteínas lácteas). El NCF genérico de 6,25 debería utilizarse para calcular el contenido de proteínas solamente cuando no se hubiera establecido un NCF específico. El hecho de aplicar el NCF genérico de 6,25 habiendo disponibles factores específicos no guarda conformidad con los principios científicos o con otras normas del Codex. En observaciones anteriores proponíamos suprimir los corchetes cuando juzgáramos que los factores específicos se aplicarían como factores congruentes con las demás normas del Codex para productos. Ahora bien, dado que la redacción actual puede admitir varias interpretaciones, creemos que la nota a pie de cuadro necesita modificarse para eliminar ambigüedades.

El empleo del NCF de 6,38 para las proteínas lácteas está respaldado por otras normas del Codex. Por ejemplo, las normas del Codex que recurren a un NCF de 6,38 abarcan entre otros sueros en polvo (Norma del Codex A15 – 1995 rev. 1 – 2003), productos a base de caseína alimentaria (Norma del Codex A18 – 1995 – Rev.1 – 2001), leches evaporadas (Norma del Codex A3 – 1971 Rev. 1 – 1999) y leches en polvo (Norma del Codex A5 – A 10). El Comité del Codex sobre la Leche y los Productos Lácteos ha reafirmado también su respaldo permanente al NCF de 6,38 en su reciente reunión (ALINORM 06/29/11, párrafo 17):

17. El Comité ya tenía establecido el uso de un factor de conversión del nitrógeno de 6,38 en todas las normas para productos lácteos adoptadas por la Comisión que abordaran el contenido de proteína, criterio que estaba respaldado por la literatura científica. El Comité reiteró su posición de que se requería la aplicación sistemática en todo el Codex del factor de conversión utilizado para el cálculo del contenido de proteína de leche, e indicó que seguía apoyando el factor de conversión del nitrógeno de 6,38 por estar científicamente justificado.

La literatura científica sugiere que la utilización del valor de 5,71 como NCF específico es apropiado para la proteína de soja. Este factor específico, sin embargo, no se aplica con coherencia en las normas del Codex. Por ejemplo, el factor genérico de 6,25 se usa como NCF en el CODEX STAN 175-1989, la norma general para los productos proteínicos de soja. Puede ser necesario que el comité del Codex pertinente reexamine este punto.

<sup>3)</sup> [Los preparados para lactantes a base de proteína de la leche de vaca no hidrolizada que contengan menos de 2 g de proteína/100 kcal y los preparados para lactantes a base de proteína hidrolizada que contengan menos de 2,25 g de proteína/100 kcal deberán evaluarse clínicamente.]

Observación: Seguimos enfatizando la necesidad de distinguir entre preparados para lactantes que contienen proteínas parcialmente hidrolizadas y los que contienen proteínas extensamente hidrolizadas. Los preparados para lactantes a base de proteínas extensamente hidrolizadas son preparados para usos medicinales especiales destinados a lactantes alérgicos a las proteínas de leche de vaca. Las proteínas extensamente hidrolizadas provenientes de la leche de vaca contienen la mayor parte del nitrógeno en forma de aminoácidos libres y péptidos cuyos tamaños son inferiores a 1.500 kDa. En contraste con las proteínas extensamente hidrolizadas, las proteínas parcialmente hidrolizadas pueden alcanzar un peso molecular promedio de unos 1.500 kDa; no obstante, una porción significativa de las proteínas o los péptidos presentes en estos preparados pueden alcanzar un peso molecular superior a los 1.500 kDa. Esta distribución puede contener fragmentos

de proteínas y péptidos de 5.000 kDa o más. Los preparados a base de proteínas parcialmente hidrolizadas derivadas de la leche de vaca no están destinados al tratamiento dietético de niños alérgicos a la leche de vaca, ya que todo preparado con proteínas intactas derivadas de la leche de vaca y con péptidos grandes puede provocar reacciones en lactantes que sufren ese tipo de alergia. Por consiguiente, los preparados que contienen proteínas parcialmente hidrolizadas están incluidos apropiadamente en la Parte A de la norma para preparados para lactantes, mientras que los preparados a base de proteínas extensamente hidrolizadas están incluidos apropiadamente en la Parte B.

<sup>4</sup> El valor mínimo se aplica a la proteína de la leche de vaca. Para los preparados a base de proteína láctea no proveniente de la leche de vaca tal vez sea necesario aplicar otros valores mínimos. Para los preparados a base de aislados de proteína de soja se aplica un valor mínimo de 2,25 g/100 kcal (0,7 g/100 kJ).

- 3.1.4 Para un valor equivalente de energía, el preparado debe contener una cantidad disponible de cada aminoácido esencial y semiesencial al menos igual a la que contiene la proteína de referencia (leche materna, según se define en el Anexo 1); no obstante, para fines de cálculo, podrá añadirse el contenido total de metionina y cistina así como de tirosina y fenilalanina. ~~[salvo que la proporción entre metionina y cistina así como entre fenilalanina y tirosina varíe con respecto al intervalo 0,7-1,5: 1].~~

Observación sobre la redacción: Sugerimos incorporar este enunciado como nota al pie de la sección proteínas del cuadro 3.1.3, en lugar de insertar en el cuadro un punto numerado separadamente.

Observación: Proponemos suprimir la frase [salvo que la proporción entre metionina y cistina así como entre fenilalanina y tirosina varíe con respecto al intervalo 0,7-1,5: 1].

Razones: La recomendación en favor de esta proporción se basa en un estudio con lechones alimentados por vía parenteral y en un informe sobre un nuevo enfoque para establecer requisitos para aminoácidos midiendo la oxidación de los aminoácidos, una técnica que no está validada por completo ni ha sido aplicada por lo visto a niños menores de tres años. En caso de la metionina y la cistina, la proporción correspondiente a la proteína intacta derivada de la leche de vaca (caseína:suero 83:18), es por lo general de 3:1 aproximadamente y la proporción de estos aminoácidos en los preparados con predominio de la caseína se sale del intervalo propuesto en 3.1.4. Es sabido que los preparados con predominio de la caseína a base de proteína intacta derivada de la leche de vaca a niveles mayores o iguales a 2 g/100 kcal son nutricionalmente adecuados para los lactantes aun cuando las proporciones metionina:cisteína se encuentren fuera del intervalo propuesto de 0,7-1,5:1. Si se fuera a incluir una proporción para estos aminoácidos, debería añadirse un texto indicando que dicha proporción no es aplicable a los preparados con predominio de la caseína a base de proteína intacta derivada de la leche de vaca a niveles mayores o iguales a 2 g/100 kcal. En los casos en que el contenido de proteínas del preparado fuera inferior a 2 g/100 kcal, la nota 3 al pie del cuadro 3.1.3 incluye una disposición que estipula que los preparados para lactantes que contengan menos de 2 g de proteína/100 kcal . . . deberán evaluarse clínicamente. Estos estudios ofrecen una vía para evaluar caso por caso si hay o no hay necesidad de adicionar cisteína a determinados preparados para lactantes.

En el caso de la fenilalanina y la tirosina, la proporción de fenilalanina:tirosina en suero es de 1,09:1 y en caseína, de 0,85:1. Es obvio que cualquier preparado a base de leche de vaca,

cualquiera que sea la proporción suero:caseína, quedará dentro del intervalo de 0,7:1 a 1,5:1. No existe por lo visto razón alguna para incluir esta proporción en la norma.

Observación: Los aminoácidos y valores enumerados en el Anexo I (aminoácidos esenciales y semiesenciales en la leche materna) parecen ser los mismos que los enumerados en el informe de 2003 del Comité Científico de la Alimentación Humana de la Comisión Europea (SCF) y en el proyecto de norma revisada antes de la recepción de las recomendaciones emitidas por el GIE en 2005. Rogamos esclarecer cuál de las listas de aminoácidos y valores se va a proponer ahora para el proyecto de norma revisada.

Observación: El cuadro 10 del informe del SCF de 2003 y el cuadro 4 del informe del GIE de 2005 demuestran la considerable variación de la composición de aminoácidos de la leche materna y la considerable variación de los valores analíticos obtenidos por diferentes métodos de análisis de los aminoácidos. Como los métodos aplicables al análisis de los aminoácidos han venido cambiando a lo largo del tiempo, los datos obtenidos mediante nuevos métodos puede que no resulten directamente comparables con los generados a través de métodos usados en períodos anteriores. Por ejemplo, los métodos analíticos anteriores sobreestimaban la cantidad de triptófano y de cistina:cisteína. Dada la fuerte variabilidad de la leche materna y de la metodología para determinar los aminoácidos, resulta esencial tener en cuenta esa variabilidad a la hora de establecer un patrón de aminoácidos en la leche materna que aporte una base científica sólida para la evaluación de la calidad de la proteína en los preparados para lactantes. La determinación de un patrón de referencia para el contenido de aminoácidos en la leche materna sin tener en cuenta esta variabilidad podría exigir la adición de aminoácidos a preparados para lactantes, sin que haya evidencia alguna de que la calidad de sus proteínas sea inadecuada.

Para tener en cuenta la variabilidad de la composición de la leche materna y la variabilidad de los métodos analíticos, recomendamos hacer uso de un cuadro más abarcador, como el cuadro 4 del informe del GIE que enumera valores susceptibles de relacionar con métodos de análisis concretos, en lugar de un cuadro sumario de valores promedio como el que figura actualmente en el Anexo I del proyecto de norma revisada. Si se utiliza un cuadro de intervalos más abarcador, las industrias y los organismos gubernamentales podrán comparar los resultados de sus análisis con los valores obtenidos aplicando una metodología equiparable. Dada la fuerte variabilidad de la leche materna y de la metodología para determinar los aminoácidos, seguimos poco dispuestos a respaldar la adopción de un patrón promedio de aminoácidos para la evaluación de la calidad de la proteína para preparados para lactantes y dudamos que existan estudios clínicos capaces de respaldar la recomendación de utilizar un patrón promedio de aminoácidos en la matriz de los preparados para lactantes.

3.1.5 Podrán añadirse al preparado para lactantes aminoácidos aislados, sólo con el fin de aumentar su valor nutritivo para los lactantes. Para mejorar la calidad de las proteínas, podrán añadirse aminoácidos esenciales y semiesenciales, pero sólo en las cantidades necesarias al efecto. Sólo podrán utilizarse las formas naturales L de los aminoácidos.

Observación sobre la redacción: Sugerimos incorporar este enunciado como nota al pie de la sección proteínas del cuadro 3.1.3, en lugar de insertar en el cuadro un punto numerado separadamente.

b) Lípidos

Contenido total de grasas <sup>5)</sup> (g)

En los preparados para lactantes no se utilizarán aceites y grasas hidrogenados comercialmente. Observación sobre la redacción: Sugerimos que este enunciado se incorpore a la nota 5 a pie de cuadro como se indica más abajo.

| Nutriente                 | Unidad     | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|---------------------------|------------|--------|--------|----------------------------------|
| Contenido total de grasas | g/100k cal | 4,4    | 6,0    |                                  |
|                           | g/100 kJ   | 1,05   | 1,4    |                                  |

<sup>5</sup> Los ácidos láurico y mirístico son constituyentes de las grasas, pero en conjunto no deberán superar el 20% del [contenido total de ácidos grasos]. El contenido de ácidos grasos trans no deberá ser superior al [3%] del contenido total de ácidos grasos. Los ácidos grasos trans son componentes endógenos de la grasa de leche. La aceptación de ácidos grasos trans hasta un nivel del [3%] tiene por objeto permitir el uso de grasa de leche en los preparados para lactantes. El contenido de ácido erúxico deberá ser inferior al 1% del contenido total de ácidos grasos. En los preparados para lactantes no se utilizarán aceites y grasas hidrogenados comercialmente.

## Ácido linoleico

| Nutriente       | Unidad     | Mínimo | Máximo         | Niveles superiores de referencia |
|-----------------|------------|--------|----------------|----------------------------------|
| Ácido linoleico | g/100k cal | 0,3    | <del>1,2</del> | 1,6                              |
|                 | g/100 kJ   | 0,07   | <del>0,3</del> | 0,38                             |

Observación: Abogamos por un NSR para el ácido linoleico porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. El valor propuesto para el NSR toma en consideración la variabilidad del ácido linoleico entre las formas del producto (líquidas y en polvo) y la variabilidad inherente al ácido linoleico en los aceites usados como ingredientes en los preparados para lactantes.

## Ácido linolénico

| Nutriente        | Unidad     | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|------------------|------------|--------|--------|----------------------------------|
| Ácido linolénico | g/100k cal | 50     | N.E.   |                                  |
|                  | g/100 kJ   | 12     | N.E.   |                                  |

Proporción de ácido linoleico/  $\alpha$  -linolénico

| Nutriente   | Unidad | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|---|--------|--------|--------|----------------------------------|
| Proporción de ácido linoleico/ $\alpha$ -linolénico |        | 5:1    | 15:1   |                                  |
|   |        | 5:1    | 15:1   |                                  |

c) Carbohidratos totales<sup>6</sup>

| Nutriente             | Unidad     | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------------------|------------|--------|--------|----------------------------------|
| Carbohidratos totales | g/100 kcal | 9,0    | 14,0   |                                  |
|                       | g/100 kJ   | 2,2    | 3,3    |                                  |

<sup>6</sup> Los polímeros de lactosa y glucosa deberán ser los carbohidratos preferidos para los preparados a base de proteínas de la leche de vaca y de proteínas **parcialmente** hidrolizadas. En los preparados para lactantes sólo podrán añadirse almidones precocidos y/o gelatinizados hasta un máximo del 30% del contenido total de carbohidratos o hasta un máximo de 2g/100 ml. [En los preparados para lactantes deberá evitarse **particularmente** el uso de sacarosa **como un ingrediente**, salvo que sea necesario, así como la adición de lactosa, debido a posibles síntomas de peligro de vida en los lactantes con intolerancia hereditaria no reconocida a la fructosa.]

Observación: Aunque reconocemos el grave carácter hereditario de la intolerancia a la fructosa y la necesidad médica de restringir las fuentes de fructosa en los lactantes que sufren dicha intolerancia, nos tiene intrigados la restricción que se propone sobre los preparados que se administran a los lactantes sanos. La no adición de sacarosa a los preparados que figuran en la Parte A no está sustentada por ninguna evidencia científica sobre efectos adversos derivados del consumo de sacarosa por lactantes sanos nacidos tras un período normal de gestación. La sacarosa puede emplearse como ingrediente en preparados para lactantes (p.ej. en preparados a base de soja) cuando sea indispensable limitar el consumo de lactosa. Si se va a mantener el texto existente, será imprescindible agregar la frase "como ingrediente" porque los ingredientes tales como los sólidos de jarabe de maíz y los oligosacáridos que pueden adicionarse a algunos preparados pueden contener algunos monosacáridos.

Observación: Creemos necesario añadir el término "parcialmente" a la primera frase para distinguir los preparados para lactantes a base de proteínas parcialmente hidrolizadas de los preparados a base de proteínas extensamente hidrolizadas. Véase la observación detallada en la nota 3 a pie de cuadro.

#### d) Vitaminas

##### Vitamina A ( $\mu\text{g RE}^7$ )

| Nutriente  | Unidad                            | Mínimo | Máximo         | Niveles superiores de referencia |
|------------|-----------------------------------|--------|----------------|----------------------------------|
| Vitamina A | $\mu\text{g RE}/100 \text{ kcal}$ | 60     | <del>180</del> | 225                              |
|            | $\mu\text{g RE}/100 \text{ kJ}$   | 14     | <del>43</del>  | 54                               |

<sup>7</sup> expresada como retinol equivalente RE).  $1 \mu\text{g RE} = 3,33 \text{ UI}$  de Vitamina A =  $1 \mu\text{g}$  de retinol totalmente trans. El contenido de retinol lo proporcionará el retinol preformado, mientras que no deberá incluirse ningún contenido de carotenoides en el cálculo y la declaración de la actividad de Vitamina A.

Observación: Respaldamos un NSR para la vitamina A porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo de esta vitamina en relación con los preparados para lactantes. Los Estados Unidos cuentan con un historial de uso inocuo con un máximo de  $225 \mu\text{g RE}/100 \text{ kcal}$ . El valor del NSR propuesto tiene en cuenta la variabilidad de la vitamina A entre formas de producto (líquidas y en

polvo), las pérdidas durante el tiempo de almacenamiento y el historial de uso aparentemente inocuo.

La ingesta crónica más baja de vitamina A por lactantes a los que se atribuye hipervitaminosis A es de 7.200 µg RE/día, según informa el Comité Científico de la Alimentación Humana de la Unión Europea (SCF) (2003). Esta ingesta corresponde a niveles de 1.440 µg RE/100 kcal en preparados para lactantes cuando la ingesta de preparados ronda los 500 ml/día, cantidad representativa para los lactantes en sus primeros meses de vida. El nivel máximo propuesto en el proyecto de norma revisada es de 180 µg RE/100 kcal, pero no se ha proporcionado una explicación clara sobre cómo el GIE determinó el nivel máximo de vitamina A y si el nivel máximo tuvo en cuenta la variabilidad de la vitamina A entre las formas de producto (líquidas y en polvo), las pérdidas durante el tiempo de almacenamiento y el historial de uso aparentemente inocuo. La incorporación de dosis de vitamina A para asegurar la observancia del valor máximo de 180 µg RE/100 kcal en el anteproyecto de norma del Codex para los preparados para lactantes puede no proporcionar cantidades suficientes de esa vitamina para satisfacer las necesidades nutricionales de los lactantes.

#### Vitamina D<sub>3</sub> (µg<sup>8</sup>)

| Nutriente               | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-------------------------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Vitamina D <sub>3</sub> | µg/ 100 kcal | 1      | 2,5    |                                  |
|                         | µg/ 100 kJ   | 0,25   | 0,6    |                                  |

<sup>8</sup> Calciferol 1 µg de calciferol = 40 UI de vitamina D.

Vitamina E (mg  $\alpha$  TE<sup>9</sup>)

| Nutriente  | Unidad                   | Mínimo            | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|------------|--------------------------|-------------------|--------|----------------------------------|
| Vitamina E | mg $\alpha$ -TE/100 kcal | 0,5 <sup>10</sup> |        | 5                                |
|            | mg $\alpha$ -TE/100 kJ   | 0,12              |        | 1,2                              |

<sup>9</sup> 1 mg  $\alpha$ -TE (alfa-tocoferol-equivalente) = 1 mg de- $\alpha$ - tocoferol

<sup>10</sup> El contenido de Vitamina E deberá ser como mínimo de 0,5 mg  $\alpha$ -TE por g de PUFA, aplicando los siguientes factores de equivalencia para adaptar el contenido mínimo de Vitamina E al número de dobles enlaces de ácidos grasos en el preparado: 0,5 mg  $\alpha$ -TE/1 g de ácido linoleico (18:2n-6); 0,75 mg  $\alpha$ -TE/g de ácido  $\alpha$ -linolénico (18:3n-3); 1,0 mg  $\alpha$ -TE/g de ácido araquidónico (20:4n-6); 1,25 mg  $\alpha$ -TE/g de ácido eicosapentaenoico (20:5n-3); 1,5 mg  $\alpha$ -TE/g de ácido docosahexaenoico (22:6n-3).

Observación: Los Estados Unidos respaldan el NSR propuesto para la vitamina E y están conformes con el contenido de las notas 9 y 10 a pie de cuadro.

## Vitamina K

| Nutriente  | Unidad            | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|------------|-------------------|--------|--------|----------------------------------|
| Vitamina K | $\mu$ g/ 100 kcal | 4      |        | <del>25</del><br>30              |
|            | $\mu$ g/ 100 kJ   | 1      |        | <del>6</del><br>7                |

Observación: Abogamos por un NSR para la vitamina K porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo. El valor propuesto para el NSR toma en cuenta la variabilidad inherente de la vitamina K en los aceites que se utilizan como ingredientes en los preparados para lactantes, la variabilidad analítica en la medición de la vitamina K y el historial e uso aparentemente inocuo.

## Tiamina

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Tiamina   | µg/ 100 kcal | 60     |        | <del>300</del><br>340            |
|           | µg/ 100 kJ   | 14     |        | <del>72</del><br>80              |

Observación: Abogamos por un NSR para la tiamina porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. El valor propuesto para el NSR tiene en cuenta la variabilidad entre formas de producto (líquidas y en polvo), las pérdidas durante el tiempo de almacenamiento y el historial de uso aparentemente inocuo.

## Riboflavina

| Nutriente   | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-------------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Riboflavina | µg/ 100 kcal | 80     |        | <del>400</del><br>520            |
|             | µg/ 100 kJ   | 19     |        | <del>100</del><br>120            |

Observación: Abogamos por un NSR para la riboflavina porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. El valor propuesto para el NSR tiene en cuenta la variabilidad entre formas de producto (líquidas y en polvo), la variabilidad inherente a la riboflavina en los ingredientes derivados de la leche en los preparados para lactantes, las pérdidas durante el tiempo de almacenamiento y el historial de uso aparentemente inocuo.

Niacina <sup>11</sup>(µg)

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Niacina   | µg/ 100 kcal | 300    |        | <del>1500</del><br>2600          |
|           | µg/ 100 kJ   | 70     |        | <del>360</del><br>630            |

<sup>11</sup>La niacina se refiere a la niacina preformada

Observación: Abogamos por un NSR para la niacina porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. El valor propuesto para el NSR tiene en cuenta la variabilidad entre formas de producto (líquidas y en polvo), las pérdidas durante el tiempo de almacenamiento y el historial de uso aparentemente inocuo.

Vitamina B<sub>6</sub>

| Nutriente               | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-------------------------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Vitamina B <sub>6</sub> | µg/ 100 kcal | 35     |        | 175                              |
|                         | µg/ 100 kJ   | 8,5    |        | 45                               |



Observación: Los Estados Unidos abogan por el NSR propuesto para la vitamina B<sub>6</sub>.

#### Vitamina B<sub>12</sub>

| Nutriente                | Unidad      | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|--------------------------|-------------|--------|--------|----------------------------------|
| Vitamina B <sub>12</sub> | µg/100 kcal | 0.1    |        | <del>0,5</del><br>1,4            |
|                          | µg/ 100 kJ  | 0,025  |        | <del>0,12</del><br>0,3           |

Observación: Abogamos por un NSR para la vitamina B<sub>12</sub> porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes.

La variabilidad inherente de la vitamina B<sub>12</sub> en ingredientes derivados de la leche que se emplean en los preparados para lactantes es grande y resulta posible sobrepasar el valor máximo propuesto en el proyecto de norma revisada tan sólo con la contribución de los ingredientes derivados de la leche sin adición de vitamina B<sub>12</sub>. La metodología analítica en relación con la vitamina B<sub>12</sub> acusa un alto nivel de variabilidad interlaboratorios e intralaboratorios. Es más: las cantidades presentes en preparados para lactantes se acercan a los límites inferiores de detección de esta vitamina, o sea que recurriendo a niveles más elevados podría asegurarse en forma confiable que el método analítico detecte con precisión el nivel de esta vitamina en los preparados para lactantes. Como la pérdida de vitamina B<sub>12</sub> ocurre durante todo el tiempo de almacenamiento, la incorporación de cantidades destinadas a asegurar la observancia del valor máximo propuesto en el proyecto de norma revisada puede no garantizar la presencia de la dosis necesaria para satisfacer las necesidades nutricionales de los lactantes.

El valor de 1,4 µg de vitamina B<sub>12</sub>/100 kcal propuesto para el NSR tiene en cuenta la variabilidad entre formas de producto (líquidas y en polvo), la variabilidad inherente a la vitamina B<sub>12</sub> en los ingredientes derivados de la leche que se emplean en los preparados para lactantes, los problemas analíticos relacionados con las mediciones de vitamina B<sub>12</sub>, las pérdidas durante el tiempo de almacenamiento y el historial de uso aparentemente inocuo. Un NSR de 1,4 µg/100 kcal resultaría más confiable para asegurar que el método analítico detecte con precisión el nivel de B<sub>12</sub> en los preparados para lactantes.

## Ácido pantoténico

| Nutriente         | Unidad       | Mínimo               | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-------------------|--------------|----------------------|--------|----------------------------------|
| Ácido pantoténico | µg/ 100 kcal | <del>60</del><br>400 |        | <del>300</del><br>2000           |
|                   | µg/ 100 kJ   | <del>15</del><br>100 |        | <del>75</del><br>500             |

Observación: Los Estados Unidos no hallan razón alguna para rebajar el mínimo y el NSR a niveles inferiores a la Ingesta Adecuada para lactantes (1,7 µg/día o alrededor de 340 µg/100 kcal). Como lo propone la CE, los EE.UU. abogan por un mínimo de 400 basado en la Ingesta Adecuada para lactantes. Proponemos un NSR de 2000 µg/100 kcal en vista del carácter atóxico del ácido pantoténico.

## Ácido fólico

| Nutriente    | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|--------------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Ácido fólico | µg/ 100 kcal | 10     |        | 50                               |
|              | µg/ 100 kJ   | 2,5    |        | 12                               |

Observación: Abogamos por un NSR para el ácido fólico porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Los Estados Unidos abogan por el NSR propuesto para el ácido fólico.

Vitamina C<sup>12</sup>

| Nutriente  | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|------------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Vitamina C | mg/ 100 kcal | 10     |        | <del>30</del><br>70              |
|            | mg/ 100 kJ   | 2,5    |        | <del>7</del><br>17               |

<sup>12</sup> Expresado como ácido ascórbico

Observación: Más allá de su rol de nutriente, la vitamina C funciona como un antioxidante de importancia clave para proteger a otros nutrientes durante la elaboración, almacenamiento y uso de los preparados para lactantes. Su papel de antioxidante ha venido a cobrar una importancia aún mayor con la adición de ácidos poliinsaturados de cadena larga a los preparados para lactantes. El valor propuesto para el NSR en el proyecto de norma revisada no toma en cuenta la necesidad de contar con niveles más altos de vitamina C para brindar una protección adecuada contra la oxidación de otros nutrientes. Es más: al parecer no se ha tomado en cuenta la variabilidad entre formas de producto (líquidas y en polvo), la variabilidad analítica de las mediciones de la vitamina C, la variabilidad debida a los métodos de elaboración, las pérdidas durante el tiempo de almacenamiento y el historial de uso aparentemente inocuo. Dada la necesidad de tener en cuenta estos factores al fijar un NSR para la vitamina C, no resulta prudente establecer un NSR de 30 mg/100 kcal. La incorporación de cantidades de vitamina C iguales o inferiores al NSR de 30 mg/100 kcal propuesto en el proyecto de norma revisada puede no asegurar la presencia de suficiente vitamina C para satisfacer las necesidades nutricionales de los lactantes.

Abogamos por un NSR para la vitamina C porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. El valor de 70 mg/100 kcal para el NSR toma en consideración sus funciones de nutriente y de antioxidante, la variabilidad entre formas de producto (líquidas y en polvo), la variabilidad analítica de las mediciones de la vitamina C, la variabilidad debida a los métodos de elaboración, las pérdidas durante el tiempo de almacenamiento y el historial de uso aparentemente inocuo.

## Biotina

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Biotina   | µg/ 100 kcal | 1,5    |        | <del>7,5</del><br>12             |
|           | µg/ 100 kJ   | 0,4    |        | <del>1,5</del><br>2,9            |

Observación: Abogamos por un NSR para la biotina porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. El valor propuesto para el NSR tiene en cuenta la variabilidad analítica de las mediciones de la biotina, las pérdidas durante el tiempo de almacenamiento y el historial de uso aparentemente inocuo.

## e) Minerales y oligoelementos

## Hierro

| Nutriente  | Unidad       | Mínimo                           | Máximo         | Niveles superiores de referencia |
|--|--------------|----------------------------------|----------------|----------------------------------|
| Hierro ... <del>proteínas e hidrolizados de proteínas de</del> leche de vaca | mg/ 100 kcal | <del>0,3</del> <sup>13</sup> 0,6 | <del>1,3</del> | 2,4                              |
|  | µg/ 100 kJ   | <del>0,07</del> 0,17             | <del>0,3</del> | 0,57                             |

<sup>13</sup>En poblaciones en que los lactantes se encuentran expuestos a riesgos de carencia de hierro, puede considerarse apropiado establecer y recomendar a nivel nacional contenidos de hierro superiores a la concentración mínima de 0,3 mg/100 kcal.

| Nutriente      | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|----------------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Hierro ...soja | mg/ 100 kcal | 0,45   | 2,0    |                                  |
|                | µg/ 100 kJ   | 0,1    | 0,5    |                                  |

Observación: Aconsejamos borrar la nota 13 a pie de cuadro. En la nota a pie de cuadro se admite que el nivel mínimo de 0,3 mg/100 kcal propuesto para el hierro en los preparados a base de leche es insuficiente en poblaciones en que los lactantes se encuentran expuestos a riesgos de carencia de hierro. Recomendamos también un nivel mínimo de hierro de 0,6 mg/100 kcal para evitar los preparados para lactantes que no satisfagan los requerimientos nutricionales de todos los lactantes. Para otros nutrientes se han establecido niveles mínimos que se suponen adecuados para todos los lactantes. No vemos el motivo por el cual el hierro habría de ser la excepción. Al optar por los 0,6 mg/100 kcal como nivel mínimo de hierro estaremos eliminando además la necesidad de formular una recomendación aparte para los preparados a base de soja, ya que este nivel mínimo es superior al nivel mínimo de hierro propuesto para los preparados a base de soja.

Razones: La carencia de hierro es la carencia de un micronutriente más generalizada a nivel mundial. Está relacionada con consecuencias tanto agudas como a largo plazo, debería elegirse un nivel mínimo de hierro en los preparados para lactantes que contribuya a reducir al mínimo la posibilidad de que tales consecuencias se produzcan. Aunque 0,3 mg/100 kcal son capaces de reducir el riesgo de anemia (la etapa más severa del agotamiento del hierro), un nivel de 0,6 mg/100 kcal, que es el mínimo recomendado para los preparados para lactantes por la American Academy of Pediatrics, aportaría el hierro adecuado para mantener a un alto nivel el status de este elemento y aumentar sus reservas almacenadas a fin de prevenir el desarrollo posterior de carencia de hierro y no sólo prevenir la anemia.

Observación: A partir de estudios clínicos citados en el informe del GIE, este grupo llegó a la conclusión de que un contenido de hierro superior a 1,3 mg/ 100 kcal no aportaría beneficio adicional en cuanto al status de este mineral e hizo constar sus efectos nocivos potenciales sobre el status de cobre. Esta recomendación, sin embargo, no partió de una evaluación de riesgos basada en los conocimientos científicos.

Abogamos por un NSR para el hierro porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo. En nuestras observaciones hechas en marzo destacamos el historial de uso aparentemente inocuo en el

caso de los preparados para lactantes con un contenido de 1,8 mg de hierro/100 kcal declarado en la etiqueta. Después de presentar esa observación, tuvimos la oportunidad de examinar los datos aportados por las ISDI y por el IFC. A partir de los datos proporcionados comprobamos, como era de esperar, que los preparados con un contenido de 1,8 mg de hierro/100 kcal declarado en la etiqueta presentaban niveles analizados superiores a los valores indicados en esta última. Basándonos en estos datos, proponemos un NSR de 2,4 mg/100 kcal que refleja un historial de uso aparentemente inocuo de todos los tipos y formas de preparados para lactantes.

#### Calcio

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo         | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|----------------|----------------------------------|
| Calcio    | mg/ 100 kcal | 50     | <del>140</del> | 140                              |
|           | mg/ 100 kJ   | 12     | <del>35</del>  | 35                               |

Observación: Abogamos por un NSR para el calcio porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Los valores máximos propuestos son idóneos como niveles superiores de referencia.

#### Fósforo

| Nutriente  | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|--|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Fósforo* (Preparados a base de proteínas e hidrolizados de proteínas de leche de vaca) | mg/ 100 kcal | 25     |        | 90                               |
|  | mg/ 100 kJ   | 6      |        | 22                               |

| Nutriente           | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|---------------------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Fósforo total, soja | mg/ 100 kcal | 30     |        | 100*                             |
|                     | mg/ 100 kJ   | 7      |        | 25*                              |

\*Estos valores de fósforo total incluyen la cantidad de fósforo fitato contenido en los preparados para lactantes a base de proteína de soja. Los niveles de fósforo presente en los productos a base de leche no requieren ajuste para aproximarlos al NSR.

Observación: Abogamos por un NSR para el fósforo porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Sugerimos reestructurar la sección del cuadro dedicada al fósforo de manera que el valor del NSR para el fósforo incluya todos los tipos de preparados para lactantes y un historial de uso aparentemente inocuo.

Observación: Recomendamos añadir una nota a pie de cuadro explicando que los niveles de fósforo total incluyen fósforo fitato hallado en preparados para lactantes a base de

proteína de soja y que los niveles de fósforo presentes en los preparados a base de leche no requieren ajuste para aproximarlos al NSR.

#### Proporción calcio/fósforo

| Nutriente                 | Unidad | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|---------------------------|--------|--------|--------|----------------------------------|
| Proporción calcio/fósforo |        | 1:1    | 2:1    |                                  |

Observación: Los Estados Unidos respaldan el intervalo propuesto de proporciones calcio/fósforo.

#### Magnesio

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Magnesio  | mg/ 100 kcal | 5      |        | 15                               |
|           | mg/ 100 kJ   | 1,2    |        | 3,6                              |

Observación: Abogamos por un NSR para el magnesio porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Respaldamos el NSR para el magnesio tal como se ha propuesto.

#### Sodio

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Sodio     | mg/ 100 kcal | 20     | 60     | <del>60</del>                    |
|           | mg/ 100 kJ   | 5      | 14     | <del>14</del>                    |

Observación: Creemos necesario asignar niveles máximos para el sodio, potasio y cloruro debido a su papel clave en la conservación del equilibrio electrolítico. Los niveles máximos para estos minerales deberían contemplarse en su conjunto por los efectos adversos que se producen cuando se rompe el equilibrio electrolítico.

#### Potasio

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Potasio   | mg/ 100 kcal | 50     | 200    | <del>160</del>                   |
|           | mg/ 100 kJ   | 12     | 38     | <del>38</del>                    |

#### Cloruro

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Cloruro   | mg/ 100 kcal | 50     | 160    | <del>160</del>                   |
|           | mg/ 100 kJ   | 12     | 38     | <del>38</del>                    |

## Manganeso

| Nutriente | Unidad       | Mínimo               | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|----------------------|--------|----------------------------------|
| Manganeso | µg/ 100 kcal | 1                    |        | <del>50</del><br>100             |
|           | µg/ 100 kJ   | <del>0,25</del> 0,24 |        | <del>24 or 12</del><br>24        |

Observación: Abogamos por un NSR para el manganeso porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Los valores inherentes del manganeso son bastante elevados (y muy variables) en los ingredientes a base de proteína de soja.

Basándonos en un historial de uso aparentemente inocuo, proponemos un NSR de 100 µg/ 100 kcal que abarcaría todos los tipos y formas de preparados para lactantes.

## Yodo

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Yodo      | µg/ 100 kcal | 10     |        | 75                               |
|           | µg/ 100 kJ   | 2,5    |        | 18                               |

Observación: Abogamos por un NSR para el yodo porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Los Estados Unidos abogan por el NSR propuesto para el yodo.

## Selenio

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Selenio   | µg/ 100 kcal | 1      |        | 9                                |
|           | µg/ 100 kJ   | 0,24   |        | 2,2                              |

Observación: Abogamos por un NSR para el selenio porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Los Estados Unidos abogan por el NSR propuesto para el selenio.

Cobre<sup>14</sup>

| Nutriente | Unidad       | Mínimo               | Máximo        | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|----------------------|---------------|----------------------------------|
| Cobre     | µg/ 100 kcal | <del>35</del><br>60  | <del>80</del> | 190                              |
|           | µg/ 100 kJ   | <del>8,5</del><br>14 | <del>19</del> | 45                               |

<sup>14</sup>En las regiones con un suministro hídrico de elevado contenido de cobre será necesario tal vez ajustar estos niveles para los preparados para lactantes.

Observación: En nuestra contestación a la CL 2005/53 poníamos en tela de juicio la necesidad de reducir el valor mínimo para el cobre a 35 µg/100 kcal, un valor similar al contenido de cobre en la leche materna. Un valor mínimo de 35 µg/100 kcal para el cobre sigue siendo para nosotros motivo de preocupación, ya que no tenemos noticias de ninguna evidencia científica que favorezca la reducción del valor mínimo de cobre en los preparados para lactantes. El valor mínimo de 35 µg/100 kcal propuesto en el proyecto de norma revisada constituye una reducción de más del 40% del valor de 60 µg/100 kcal en la norma existente (CODEX STAN 72-1981 (enmendada en 1983, 1985, 1987, 1997)) que, como se sabe, satisface las necesidades de cobre de los lactantes. No apoyamos una reducción del valor mínimo del cobre sin contar con evidencia científica complementaria. Sugerimos que el nivel mínimo para el cobre se mantenga en 60 µg/ 100 kcal, un nivel sustentado por los conocimientos científicos y que fue recomendado en el informe del LSRO de 1998.

Observación: La recomendación de llevar el valor máximo de cobre a 80 µg/100 kcal no está basada en una evaluación de riesgos con métodos científicos. Abogamos por un NSR para el cobre porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Nosotros favorecemos un NSR de 190 µg/100 kcal para el cobre en vista de la disponibilidad de los datos analíticos provenientes de la industria que reflejan el historial de uso aparentemente inocuo para todos los tipos y formas de preparados para lactantes. El NSR propuesto toma en cuenta la variabilidad en los niveles inherentes de cobre en los ingredientes, la variabilidad en las formas de los preparados para lactantes, la variabilidad analítica y el historial de uso aparentemente inocuo.

#### Cinc

| Nutriente                  | Unidad       | Mínimo | Máximo | Niveles superiores de referencia |
|----------------------------|--------------|--------|--------|----------------------------------|
| Zinc, <del>no fitato</del> | mg/ 100 kcal | 0,5    | 1,5    | 2,4**                            |
|                            | mg/ 100 kJ   | 0,12   | 0,36   | 0,75**                           |

~~\*\* En el caso de los preparados para lactantes a base de proteína de soja, los valores mínimos y máximos del zinc total deben incrementarse a 0,75 y 2,4 mg/100 kcal respectivamente debido a la presencia de fitato.~~

\*\*Estos valores de zinc total incluyen las cantidades adicionadas a los preparados a base de proteína de soja debido a la presencia de fitatos. Los niveles de zinc presentes en los productos a base de leche no requieren incremento para aproximarlos al NSR.

Observación: Abogamos por un NSR para el zinc porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Los valores propuestos tienen en cuenta la necesidad de determinar NSR a fin de cubrir todos los tipos y formas de preparados para lactantes. Sugerimos reestructurar la sección del cuadro dedicada al zinc de manera que el valor del NSR para el zinc incluya todos los tipos de preparados para lactantes y un historial de uso aparentemente inocuo.



## f) Otras sustancias

## Colina

| Nutriente | Unidad       | Mínimo | Máximo        | Niveles superiores de referencia |
|-----------|--------------|--------|---------------|----------------------------------|
| Colina    | mg/ 100 kcal | 7      | <del>50</del> | 50                               |
|           | mg/ 100 kJ   | 1,7    | <del>12</del> | 12                               |

Observación: Abogamos por un NSR para la colina porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Los valores máximos propuestos son idóneos como niveles superiores de referencia.

## Mioinositol (mg)

| Nutriente        | Unidad       | Mínimo | Máximo         | Niveles superiores de referencia |
|------------------|--------------|--------|----------------|----------------------------------|
| Mioinositol (mg) | mg/ 100 kcal | 4      | <del>40</del>  | 40                               |
|                  | mg/ 100 kJ   | 1      | <del>9,5</del> | 9,5                              |

Observación: Abogamos por un NSR para el mioinositol porque los datos no bastan para una evaluación de riesgos con métodos científicos para establecer un valor máximo en relación con los preparados para lactantes. Los valores máximos propuestos son idóneos como niveles superiores de referencia.

## L-carnitina

| Nutriente   | Unidad       | Mínimo | Máximo          | Niveles superiores de referencia |
|-------------|--------------|--------|-----------------|----------------------------------|
| L-carnitina | mg/ 100 kcal | 1,2    | <del>N.E.</del> | N.E.                             |
|             | mg/ 100 kcal | 0,3    | <del>N.E.</del> | N.E.                             |

Observación: Respaldamos la designación de "No especificado" (N.E.) para la L-carnitina porque los datos no bastan para una evaluación basada en los conocimientos científicos con miras a establecer un valor máximo para los preparados para lactantes, ni bastan para establecer un NSR numérico.

## 3.2 Ingredientes facultativos

3.2.2 La idoneidad de estos nutrientes para los usos nutricionales específicos de los lactantes, así como su inocuidad, deberán estar demostradas científicamente. El preparado ~~deberá~~ contener cantidades suficientes de estas sustancias para lograr el efecto deseado, sobre la base de las cantidades presentes en la leche humana.

Observación: Habría que sustituir "deberá" por "debería".

Razones: No es adecuado plantear que la adición de un ingrediente facultativo sea obligatoria.

~~3.2.3 Podrán añadirse las sustancias que se indican a continuación, de conformidad con la legislación nacional, en cuyo caso su contenido por 100 kcal (100 kJ) en el preparado listo para el consumo no deberá superar los límites siguientes:~~ Las sustancias no categorizadas como nutrientes esenciales para los lactantes podrán agregarse de conformidad con la legislación nacional. La lista

que sigue no lo incluye todo, pero cuando se adicionen los ingredientes allí enumerados, sus cantidades no deberán sobrepasar los valores siguientes:

Observación: Proponemos las enmiendas arriba señaladas para la sección 3.2.3 para dejar en claro que el cuadro 3.2.3 no está concebida como una lista exhaustiva.

Razones: La categoría de ingredientes facultativos no debería implicar que los ingredientes facultativos enumerados fuesen los únicos que se podrían agregar a los preparados para lactantes puesto que las investigaciones futuras pueden respaldar la inclusión de sustancias adicionales a los preparados para lactantes en calidad de ingredientes facultativos.

Cuadro: Ingredientes facultativos

Observación: Las adiciones propuestas de ingredientes facultativos y los cambios propuestos de los valores máximos en el cuadro aparecen en **negrita**.

| Nutriente o ingrediente                          | Unidad, por 100 kcal | Máximo                            |
|--|----------------------|-----------------------------------|
| Flúor  | µg                   | 60                                |
| Taurina  | mg                   | 12                                |
| Total de nucleótidos <sup>15</sup><br>[añadidos] | mg                   | <b>5-16</b>                       |
| Fosfolípidos                                     | mg                   | 300                               |
| Ácido docosahexaenoico (DHA)<br><sup>4516</sup>  |                      | 0,5% de los ácidos grasos totales |

<sup>15</sup> Los nucleótidos así como los 5'-monofosfatos pueden agregarse a los preparados a base de leche de vaca para lactantes, siempre y cuando los nucleótidos totales en el preparado no sobrepasen los 16 mg/100 kcal. La adición debería incluir al menos cuatro nucleótidos (dos nucleótidos de purina y dos de pirimidina) de los cinco nucleótidos siguientes: adenosina, guanosina e inosina (purinas) y citidina y uridina (pirimidinas), con un máximo de 45 % de los nucleótidos totales adicionados como nucleótidos de purina. La adición debería adoptar la forma de citidina 5'-monofosfato, uridina 5'-monofosfato, adenosina 5'-monofosfato, guanosina 5'-monofosfato e inosina 5'-monofosfato. No hay necesidad de añadir nucleótidos a los preparados a base de soja para lactantes debido a los elevados niveles endógenos de nucleótidos presentes en los aislados de proteína de soja.

Adición de la nota 15 a pie de cuadro

Observación: Sugerimos agregar la nota a pie de cuadro que figura arriba en sustitución del listado de nucleótidos y de los niveles máximos correspondientes a cada uno de ellos.

Razones: La variabilidad de niveles de los nucleótidos totales en la leche de vaca requiere flexibilidad en los niveles de adición de diferentes nucleótidos. El hecho de especificar el uso de cuatro o cinco nucleótidos, incluidas las purinas y las pirimidinas, permitiría hacer más congruente la formulación de los productos con la composición de la leche humana. Véase la observación que figura más abajo en Nucleótidos individuales.

<sup>4516</sup> Si se añade ácido docosahexaenoico (22:6 n-3) a los preparados para lactantes, el contenido de ácido araquidónico (20:4n-6) deberá alcanzar por lo menos la misma concentración que el DHA, pero sin sobrepasar el 0,75% de los ácidos grasos totales. El contenido de ácido eicosapentaenoico (20:5n-3), ~~que representa un constituyente no idóneo para los preparados para lactantes pero que puede encontrarse~~ en fuentes de LC-PUFA, no deberá superar el contenido de ácido docosahexaenoico.

Observaciones sobre la nota 15 16 a pie de cuadro

Observación: En la primera frase sugerimos sustituir "should" por "must" (N.del T.: esta enmienda atañe solamente al texto en inglés)

Razones: Esta frase quiere transmitir la idea de que la adición del ácido araquidónico será necesaria si se agrega ácido docosahexaenoico, por lo que sería adecuado el verbo "must".

Observación: Debería añadirse a la nota a pie de cuadro un valor máximo para el ácido araquidónico. Recomendamos un máximo del 0,75% de los ácidos grasos totales por existir datos científicos que sustentan este nivel de adición.

Observación: En cuanto a la segunda oración, proponemos que se apliquen las enmiendas arriba indicadas en aras de la claridad.

Observación: El informe del GIE de 2005 sugirió la necesidad de aplicar condiciones o restricciones a la cantidad total de EPA presente y a la cantidad en relación a otros LCPUFA en los preparados para lactantes. La nota a pie de cuadro estipula que el contenido de EPA no debería sobrepasar el contenido de DHA (es decir, una proporción igual a 1:1 y equivalente al 0,5% de los ácidos grasos totales). Sin embargo, la razón científica a favor de esta cantidad y esta proporción continúa sin explicar, por lo que demandamos nuevamente se nos explique dicha razón y dicha proporción.

Observaciones sobre los ingredientes facultativos enumerados en el cuadro

Taurina:

Observación: La taurina debería mantenerse en el cuadro de ingredientes facultativos porque no está demostrado que sea un nutriente esencial para los seres humanos.

Nucleótidos totales:

Observación: Recomendamos el uso de la expresión "total de nucleótidos" y la supresión de la palabra "añadidos".

Razones: El uso de la expresión "total de nucleótidos "añadidos"" no es congruente con el principio general 5(b) del Anexo II según el cual los niveles totales de un nutriente (tanto los que se encuentran naturalmente en los ingredientes como los nutrientes añadidos) deberían tenerse en cuenta a la hora de establecer cantidades mínimas y máximas. El máximo nivel de 16 mg/100 kcal para los nucleótidos toma en cuenta los niveles de nucleótidos tanto añadidos como endógenos en la leche de vaca. El debate en favor de un máximo de 16 mg/100 kcal se consigna en las observaciones que siguen a continuación.

Observación: Planteada en la 27ª reunión del CCNFSDU, la posición estadounidense sobre los nucleótidos favoreció un nivel máximo aceptable de nucleótidos totales en preparados para lactantes en lugar de los 5 mg/100 kcal de nucleótidos añadidos que se habían propuesto. Al finalizar la reunión no se había alcanzado el consenso sobre el nivel de nucleótidos, pero el informe final de la misma no refleja la diferencia de opinión en torno a los niveles de nucleótidos, presentando solamente un nivel de 5 mg/100 kcal para el total de nucleótidos en el cuadro de la sección 3.2.3. Solicitamos que se incluya el nivel de 16 mg/100 kcal para el total de nucleótidos en el cuadro de la sección 3.2.3. El nivel máximo de 16 mg/100 kcal para el total de nucleótidos tiene en cuenta los niveles de nucleótidos tanto añadidos como endógenos en la leche de vaca.

Observación: Las cuestiones que plantearon los Estados Unidos en 2005 a propósito del nivel máximo de nucleótidos motivaron el suministro de información adicional por parte de

los expertos. A partir de esa información complementaria y de la información aportada por la delegación mexicana a la 27ª reunión del CCNFSDU, nosotros recomendamos un nivel máximo de 16 mg/100 kcal en 2005. Desde entonces no se ha puesto a disposición ninguna información científica que sugiera la necesidad de reexaminar esta evaluación, por lo que continuamos recomendando que el nivel máximo de nucleótidos totales sea de 16 mg/100 kcal, valor situado en el intervalo superior de la concentración en la leche materna. Este nivel fue también el máximo recomendado por el Panel de Expertos del LSRO en 1998.

Razones: La reunión del grupo de trabajo ad hoc del Protein-Calorie Advisory Group (PAG) sobre evaluación clínica y niveles aceptables de ácido nucleico recomendados por el Comité Científico de la Alimentación Humana, recomendó un nivel máximo de 5 mg/100 kcal para la adición de nucleótidos añadidos. El nivel de 5 mg/100 kcal se basaba en la metodología disponible en ese entonces, que se limitaba a medir nucleótidos libres en muestras de leche humana. Los informes regulares basados en la aplicación de nuevos métodos analíticos revelan la existencia de niveles de nucleótidos en la leche materna que son más elevados que los reportados anteriormente y sugieren que los métodos antiguos subestimaban la cantidad total de nucleótidos en la leche materna. Las muestras de leche materna se han analizado para detectar el contenido total de nucleótidos disponibles según fases de la lactancia, raza y régimen alimentario. Niveles promedio similares (~72 mg/l) se han mencionado en informes basados en muestras tomadas en Europa, Asia y Estados Unidos.

De los estudios sobre preparados para lactantes con niveles de nucleótidos añadidos iguales o superiores a 5 mg/100 kcal, tan sólo dos arrojaron datos negativos de morbilidad (infecciones de la vías respiratorias superiores) que son difíciles de evaluar a causa de las ambigüedades existentes en materia de criterios de diagnóstico y de la necesidad de fiarse de los informes que hicieron los padres de familia sin que hubiera verificación médica. Están disponibles varios estudios clínicos adicionales sobre nucleótidos en preparados para lactantes en concentraciones superiores a los 5 mg/100 kcal; los resultados de tales estudios respaldan una dosis máxima recomendable de 16 mg/100 kcal de nucleótidos adicionados totales. Los mencionados estudios no registran la presencia de efectos adversos entre lactantes alimentados con preparados cuyo contenido total de nucleótidos es igual o superior a los 72 mg/l, incluido un estudio con preparados a base de soja con un contenido aproximado de nucleótidos de 300 mg/l (~45 mg/100 kcal). Los niveles de 16 mg/100 kcal de nucleótidos totales se han venido adicionando a algunos preparados para lactantes por más de una década y existe además un largo historial de uso aparentemente inocuo de preparados a base de soja con nucleótidos cuyo nivel supera bastante los 5 mg/100 kcal propuestos por el IEG. Con la excepción de los hallazgos negativos consignados en dos estudios (hallazgos basados en criterios ambiguos y no verificados por los médicos), no existe evidencia que sugiera un motivo de preocupación por los 16/mg 100 kcal como nivel máximo de nucleótidos totales en preparados para lactantes.

Observación: Los niveles inherentes de nucleótidos que alcanzan unos 40-45 mg/100 kcal en los preparados a base de soja para lactantes hacen innecesario añadir nucleótidos a tales preparados.

#### Nucleótidos totales:

Observación: Los niveles de nucleótidos individuales también requieren más examen. La propuesta actual del Codex en el proyecto revisado para la Sección 3 preparado por Alemania para su discusión en la 28ª reunión del CCNFSDU incluye niveles específicos para cada uno de los cinco nucleótidos (3 purinas y 2 pirimidinas) que podrían añadirse como

ingredientes facultativos a los preparados para lactantes. La propuesta del Codex podría simplificarse empleando proporciones de purinas y pirimidinas en lugar de niveles de cada uno de los nucleótidos por separado. Una proporción máxima de 45% de purinas abarcaría los promedios + 2 desviaciones estándar que se mencionan en la literatura publicada y los niveles máximos individuales propuestos actualmente en el cuadro correspondiente a la sección 3.2.3.

#### Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA):

Observación: Somos partidarios de que el nivel propuesto de ácido docosahexaenoico (DHA) no sobrepase el 0,5 % de la cantidad total de ácidos grasos.

Razones: Este nivel propuesto se basa en datos científicos y no tenemos noticias de nuevos datos que respalden un nivel de DHA más elevado.

### 3.3 Compuestos vitamínicos y sales minerales

Observación sobre la redacción: Insertar el título revisado: [Listas de referencia de compuestos de nutrientes para su utilización en alimentos para fines dietéticos especiales destinados a los lactantes y niños pequeños]

### 3.6 Prohibiciones específicas

El producto y sus componentes no deberán haberse tratado con radiación ionizante.

## **VIET NAM**

### **1. NUCLEÓTIDOS - RESUMEN BREVE**

Las mediciones tradicionales del nivel de nucleótidos en la leche humana permiten determinar sólo los nucleótidos en la forma monomérica. Los niveles varían entre 10-29 mg/l.

Utilizando las tecnologías avanzadas, Later, Leach et al (1995), determinaron los nucleótidos totales potencialmente disponibles en la leche humana (tanto los nucleótidos monoméricos como los poliméricos) y averiguaron que son de unos  $189 \pm 70$  mmol/l (aprox. 72 mg/l).

Hay muchos estudios que han comprobado los efectos benéficos de los nucleótidos sobre el sistema inmunitario, especialmente con un contenido similar al de la leche humana (72mg/l).

El nivel máximo de nucleótidos en preparados para lactantes propuesto en el proyecto del Codex (5 mg/100 kcal) se basa en los datos antiguos sobre el contenido de nucleótidos en la leche humana (10-29 mg/l).

Este nivel está muy por debajo del nivel de los nucleótidos totales potencialmente disponibles en la leche humana

Las ISDI (International Special Food Industries) lo mismo que la U.S. Food and Drug Administration (FDA) exigen que el límite máximo debería ser de 16 mg/100 kcal para cubrir el nivel de la leche humana (que es de 72 mg/l lo que equivale a aprox. 11 mg/100 kcal).

Los preparados a base de soja destinados a los lactantes, con un largo historial establecido de uso inocuo, tienen niveles inherentes de nucleótidos de más de 40 mg/100 kcal.

La Autoridad Alimentaria de Vietnam ha otorgado licencias para un gran número de preparados para lactantes, enriquecidos con nucleótidos en cantidades variables: 26-33 mg/l (Dumex, Duch Lady, Mead Johnson...) y 72 mg/l (Abbott) desde hace muchos años.

La leche materna es lo mejor para lactantes. Para asegurar el desarrollo normal de los niños en el caso de que no sea posible la lactancia materna, el contenido de nutrientes de los preparados para lactantes debería ser lo más similar posible al de la leche humana. Proponemos, por lo tanto, que el nivel máximo de nucleótidos en los preparados para lactantes sea de 16 mg/100 kcal para cubrir el nivel de nucleótidos de la leche humana (aprox. 11 mg/100 kcal).

## 2. SACAROSA - RESUMEN BREVE

En el proyecto del Codex se propone no utilizar la sacarosa en los preparados para lactantes, debido a posibles síntomas de peligro mortal en los lactantes con intolerancia hereditaria no reconocida a la fructosa.

Este enunciado no es apropiado y debería suprimirse por las siguientes razones:

La intolerancia a la lactosa está muy generalizada en todo el mundo y asciende a un 70 %, especialmente en Asia.

La malabsorción congénita de sacarosa-isomaltosa es un trastorno metabólico hereditario poco frecuente. Sólo se han reportado pocos casos, la mayoría en países europeos. Es una afección extremadamente infrecuente en Asia y América Latina.

## ISDI - International Special Dietary Foods Industries

En el entendido de que la Sección A (Preparados para Lactantes) debería aprobarse antes de adaptar la Sección B (Preparados para Usos Medicinales Especiales destinados a los Lactantes (FSMP)), las ISDI no han formulado observaciones sobre la composición de los FSMPs para lactantes en este documento, sino quisieran poner de relieve el hecho de que pueden ser necesarias algunas modificaciones y reservarse la posibilidad de formular observaciones más tarde.

| PROPUESTA DE LAS ISDI  | JUSTIFICACIÓN  |
|--|--|
| 3.1 Composición esencial   |  |
| 3.1.3 El preparado para lactantes listo para el consumo deberá contener, por 100 kilocalorías (100 kilojulios), las siguientes cantidades mínimas y máximas <sup>1</sup> o niveles superiores de referencia <sup>42</sup> , según proceda, de los nutrientes que se especifican a continuación. Los principios generales adoptados para el establecimiento de estas cantidades se indican en el Anexo II de la presente norma.<br><sup>1</sup> Los niveles máximos no deberían excederse en los preparados para lactantes.<br><sup>42</sup> Los niveles superiores de referencia se aplican a los nutrientes de los que no se dispone de | <u>Añadir</u> definiciones claras de ‘cantidad máxima’ y ‘nivel superior de referencia’.<br><u>Razones:</u> Las ISDI creen que es importante evitar cualquier confusión entre los dos términos.<br><u>Añadir</u> ‘aparentemente’.<br><u>Razones:</u> Es importante mantener la congruencia con el lenguaje utilizado en la norma]. |

|  |   |
|--|---|
| <p>suficiente información para una evaluación de riesgos basada en conocimientos científicos. Dichos niveles son valores derivados considerando las necesidades nutricionales de los lactantes y un historial establecido de uso aparentemente inocuo. Pueden ajustarse de acuerdo con los progresos científicos y tecnológicos pertinentes.</p> <p>Las cantidades existentes en los preparados para lactantes pueden exceder los niveles superiores de referencia recomendados cuando ello no puede evitarse debido a la variabilidad de los contenidos de determinados nutrientes en algunos componentes (materias primas u otros ingredientes) o por razones tecnológicas como, por ejemplo, la integridad del producto, la estabilidad del nutriente u otra razón tecnológica justificada.</p> |   |
| <p>3.1.4 Para un valor equivalente de energía, el preparado debe contener una cantidad disponible de cada aminoácido esencial y semiesencial al menos igual a la que contiene la proteína de referencia (leche materna, según se define en el Anexo I); no obstante, para fines de cálculo, podrá añadirse el contenido total de metionina y cisteína así como de tirosina y fenilalanina <del>[salvo que la proporción entre metionina y cisteína así como entre fenilalanina y tirosina varíe con respecto al intervalo 0,7-1,5: 1].</del></p>   | <p><u>Suprimir</u> "salvo que la proporción entre metionina y cisteína así como entre fenilalanina y tirosina varíe con respecto al intervalo 0,7-1,5: 1".</p> <p><u>Razones:</u> véase anexo I.</p>  |
| <p>3.1.5 Podrán añadirse al preparado para lactantes aminoácidos aislados, sólo con el fin de aumentar su valor nutritivo para los lactantes. Para mejorar la calidad de las proteínas, podrán añadirse aminoácidos esenciales y semiesenciales, pero sólo en las cantidades necesarias al efecto. Sólo podrán utilizarse las formas naturales L de los aminoácidos.</p>   | <p>Las ISDI apoyan la propuesta.</p>  |
| <p>b) Lípidos</p> <p><sup>5)</sup> Los ácidos láurico y mirístico son constituyentes de las grasas, pero en conjunto no deberán superar el 20% del [contenido total de ácidos grasos]. El contenido de ácidos grasos trans no deberá ser superior al <del>{3%}</del> 4 % del contenido total de ácidos grasos. Los ácidos grasos trans son componentes endógenos de la grasa de leche. La aceptación de ácidos grasos trans hasta un nivel del <del>{3%}</del> 4 % tiene por objeto permitir el uso de grasa de leche en los preparados para lactantes. El contenido de ácido erúico deberá ser inferior al 1% del contenido total de ácidos grasos.</p>   | <p>Las ISDI creen que el nivel total de ácidos grasos debería aumentarse de 3 a 4 %.</p> <p><u>Razones:</u> - Los datos científicos existentes no han establecido ninguna relación causal entre la ingesta de ácidos grasos trans y las alteraciones en las fases tempranas del desarrollo humano.</p> <p>- El nivel natural de ácidos grasos trans contenidos en la grasa de la leche de vaca es a menudo &gt; 5% y presenta variaciones geográficas.</p> <p>- Se hizo constar que los ácidos grasos trans contenidos en la leche humana variaban considerablemente (España: 1,3 - 7,2%; Canadá: 0,1 - 17%)</p> <p>No son inusuales los preparados a base de leche</p> |

|  |                              |  |
|--|------------------------------|--|
|  |                              | en los cuales la grasa de leche representa más del 60 % de la grasa total. Un nivel máximo de ácidos grasos trans de un 4 % parece más apropiado y justificado en el contexto de una norma global.   |
| Ácido linoleico (g)  |                              | Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan un nivel máximo de 1,4 g/100 kcal para el ácido linoleico.           |
| Por 100 kcal   |                              |  |
| Mín  | Máx                          |  |
| 0,3  | 1,2 1,4                      |  |
| c) Carbohidratos   |                              | <u>Reformular</u> la frase y suprimir los corchetes.   |
| 6) Los polímeros de lactosa y glucosa deberán ser los carbohidratos preferidos para los preparados a base de proteínas de la leche de vaca y de proteínas hidrolizadas. En los preparados para lactantes sólo podrán añadirse almidones precocidos y/o gelatinizados hasta un máximo del 30% del contenido total de carbohidratos o hasta un máximo de 2 g/100 ml.<br>[En los preparados para lactantes deberá evitarse <del>particularmente</del> el uso de sacarosa, salvo que sea necesario, así como la adición de lactosa <b>como ingrediente</b> . <del>debido a posibles síntomas de peligro de vida en los lactantes con intolerancia hereditaria no reconocida a la fructosa.</del> |                              |  |
| d) Vitaminas   |                              | Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan 225 µg/100 kcal como nivel máximo para la vitamina A.                |
| Vitamina A (µg RE <sup>7)</sup> )  |                              |  |
| Por 100 kcal   |                              |  |
| Mín  | Máx                          |  |
| 60   | 225                          |  |
| Vitamina K (µg)  |                              | Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan 35 µg/100 kcal como nivel superior de referencia para la vitamina K. |
| Por 100 kcal   |                              |  |
| Mín  | Nivel superior de referencia |  |
| 4  | 25 35                        |  |
| Tiamina (µg)   |                              | Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan 325 µg/100 kcal como nivel superior de referencia para la tiamina.   |
| Por 100 kcal   |                              |  |
| Mín  | Nivel superior de referencia |  |



|  |                              |   |  |
|--|------------------------------|---|--|
| 60   | 300-325                      |   |  |
| Riboflavina ( $\mu\text{g}$ )              |                              | Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan un nivel superior de referencia de 600 $\mu\text{g}/100$ kcal para la riboflavina.  |  |
| Por 100 kcal                               |                              |   |  |
| Mín  | Nivel superior de referencia |   |  |
| 80   | 400 600                      |   |  |
| Niacina <sup>(1)</sup> ( $\mu\text{g}$ )   |                              | Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan 2650 $\mu\text{g}/100$ kcal como nivel superior de referencia para la Niacina.  |  |
| Por 100 kcal                               |                              |   |  |
| Mín  | Nivel superior de referencia |   |  |
| 300  | 1500-2650                    |   |  |
| Vitamina B <sub>12</sub> ( $\mu\text{g}$ ) |                              | Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan un nivel superior de referencia de 1,5 $\mu\text{g}/100$ kcal para la vitamina B <sub>12</sub> .<br>Además de la justificación ya presentada, cabe hacer constar que en Nueva Zelandia la leche contiene altos niveles intrínsecos (véase Anexo IV).  |  |
| Por 100 kcal                               |                              |   |  |
| Mín  | Nivel superior de referencia |   |  |
| 0,1  | 0,5 1,5                      |   |  |
| Ácido pantoténico ( $\mu\text{g}$ )        |                              | Las ISDI quisieran solicitar que en este cuadro se corrijan los errores mecanográficos en cuanto al valor mínimo y al nivel superior de referencia para el ácido pantoténico, según lo establecido originariamente en el Informe del Comité Científico de la Alimentación Humana (CCAH) sobre la revisión de los requisitos esenciales para los preparados para lactantes y preparados de continuación (SCF Report on Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on-Formulae (2003)). |  |
| Por 100 kcal                               |                              |   |  |
| Mín  | Nivel superior de referencia |   |  |
| 60 400                                     | 300 2000                     |   |  |

|  |                                    |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
|--|------------------------------------|--|-----|------------------------------------|-----|---------------------|--|--|-----|------------------------------|------|-----|---|
| <p>Vitamina C<sup>12)</sup> (mg)</p> <table border="1"> <tr> <td colspan="2">Por 100 kcal</td> </tr> <tr> <td>Mín</td> <td>Máx/[Nivel superior de referencia]</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td><del>30</del> 90</td> </tr> </table>   | Por 100 kcal                       |  | Mín | Máx/[Nivel superior de referencia] | 10  | <del>30</del> 90    | <p>Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan un nivel superior de referencia de 90 mg/100 kcal para la vitamina C.</p> |  |     |                              |      |     |   |
| Por 100 kcal   |                                    |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| Mín  | Máx/[Nivel superior de referencia] |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| 10   | <del>30</del> 90                   |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| <p>Biotina (µg)</p> <table border="1"> <tr> <td colspan="2">Por 100 kcal</td> </tr> <tr> <td>Mín</td> <td>Nivel superior de referencia</td> </tr> <tr> <td>1,5</td> <td><del>7,5</del> 12,0</td> </tr> </table>  | Por 100 kcal                       |  | Mín | Nivel superior de referencia       | 1,5 | <del>7,5</del> 12,0 | <p>Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan un nivel superior de referencia de 12 µg/100 kcal para la biotina.</p>    |  |     |                              |      |     |   |
| Por 100 kcal   |                                    |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| Mín  | Nivel superior de referencia       |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| 1,5  | <del>7,5</del> 12,0                |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| <p>e) Minerales y oligoelementos</p> <p>Hierro (Preparados a base de proteínas e hidrolizados de proteínas de leche de vaca) (mg)</p> <table border="1"> <tr> <td colspan="2">Por 100 kcal</td> </tr> <tr> <td>Mín</td> <td>Nivel superior de referencia</td> </tr> <tr> <td>0,3</td> <td><del>1,3</del> 2,5</td> </tr> </table> <p>Hierro (Preparados a base de aislados de proteína de soja) (mg)</p> <table border="1"> <tr> <td colspan="2">Por 100 kcal</td> </tr> <tr> <td>Mín</td> <td>Nivel superior de referencia</td> </tr> <tr> <td>0,45</td> <td>2,0</td> </tr> </table> | Por 100 kcal                       |  | Mín | Nivel superior de referencia       | 0,3 | <del>1,3</del> 2,5  | Por 100 kcal   |  | Mín | Nivel superior de referencia | 0,45 | 2,0 | <p>Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan un nivel superior de referencia de 2,5 mg/100 kcal para hierro en preparados a base de proteínas e hidrolizados de proteínas de leche de vaca.</p> |
| Por 100 kcal   |                                    |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| Mín  | Nivel superior de referencia       |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| 0,3  | <del>1,3</del> 2,5                 |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| Por 100 kcal   |                                    |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| Mín  | Nivel superior de referencia       |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| 0,45   | 2,0                                |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| <p>Fósforo (Preparados a base de proteínas e hidrolizados de proteínas de leche de vaca) (mg)</p> <table border="1"> <tr> <td colspan="2">Por 100 kcal</td> </tr> <tr> <td>Mín</td> <td>Nivel superior de referencia</td> </tr> <tr> <td>25</td> <td>90</td> </tr> </table> <p>Fósforo (Preparados a base de aislados de proteína de soja) (mg)</p>  | Por 100 kcal                       |  | Mín | Nivel superior de referencia       | 25  | 90                  | <p>Las ISDI apoyan la propuesta.</p>   |  |     |                              |      |     |   |
| Por 100 kcal   |                                    |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| Mín  | Nivel superior de referencia       |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |
| 25   | 90                                 |  |     |                                    |     |                     |  |  |     |                              |      |     |   |

|                           |                              |  |  |
|---------------------------|------------------------------|--|--|
| Por 100 kcal              |                              |  |  |
| Mín                       | Nivel superior de referencia |  |  |
| 30                        | 100                          |  |  |
| Sodio (mg)                |                              | Las ISDI apoyan la propuesta.  |  |
| Por 100 kcal              |                              |  |  |
| Mín                       | Nivel superior de referencia |  |  |
| 20                        | 60                           |  |  |
| Potasio (mg)              |                              | Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan un nivel superior de referencia de 180 mg/100 kcal para el potasio.  |  |
| Por 100 kcal              |                              |  |  |
| Mín                       | Nivel superior de referencia |  |  |
| 60                        | <del>60</del> 180            |  |  |
| Manganeso (µg)            |                              | Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation" y en aras de la congruencia las ISDI quisieran tener un solo conjunto de niveles para el manganeso, a saber, 1 µg/100 kcal como mínimo y 100 µg/100 kcal como nivel superior de referencia. |  |
| Por 100 kcal              |                              |  |  |
| Mín                       | Nivel superior de referencia |  |  |
| 1                         | <del>50</del> 100            |  |  |
| Cobre (µg) <sup>14)</sup> |                              | Partiendo de las justificaciones presentadas por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation", las ISDI apoyan un nivel máximo de 190 µg/100 kcal para el cobre.  |  |
| Por 100 kcal              |                              |  |  |
| Mín                       | Máx                          |  |  |
| 35                        | <del>80</del> 190            |  |  |
| Zinc (mg)                 |                              | Las ISDI apoyan la propuesta.  |  |

|  |     |  |   |
|--|-----|--|---|
| Mín  | Máx |  |   |
| 0,5  | 1,5 |  |   |
| f) Otras sustancias  |     |  | Las ISDI apoyan los 50 mg/100 kcal como nivel superior de referencia para la colina dado que esta sustancia no presenta ningún problema de inocuidad. |
| Colina (mg)  |     |  |   |
| Por 100 kcal   |     |  |   |
| Mín  | Máx |  |   |
| 7  | 50  |  |   |
| Mioinositol (mg)   |     |  | Las ISDI apoyan 40 mg/100 kcal como nivel superior de referencia para mioinositol dado que esta sustancia no presenta ningún problema de inocuidad.   |
| Por 100 kcal   |     |  |   |
| Mín  | Máx |  |   |
| 4  | 40  |  |   |
| 3.2.1 Además de los requisitos de composición indicados en 3.1.3, se podrán añadir otros ingredientes para suministrar sustancias que normalmente están presentes en la leche humana <del>y para asegurar que el preparado sea adecuado como fuente única de nutrición del lactante</del> o para proporcionar otros beneficios análogos a los resultados de las poblaciones de lactantes amamantados con leche materna, <b>asegurando que el preparado sea adecuado como fuente única de nutrición del lactante.</b> |     |  | Las ISDI proponen reformular esta frase.<br><u>Razones:</u> Claridad  |
| 3.2.2 La idoneidad de estos nutrientes para los usos nutricionales específicos de los lactantes, así como su inocuidad, deberán estar demostrados científicamente. El preparado deberá contener cantidades suficientes de estas sustancias para lograr el efecto deseado, sobre la base de las cantidades presentes en la leche humana.  |     |  | Las ISDI creen que la frase está lo suficientemente clara y no es necesario agregar nada.   |
| 3.2.3 Podrán añadirse las sustancias que se indican a continuación, <del>de conformidad con la legislación nacional</del> , en cuyo caso su contenido por 100 kcal (100 kJ) en el preparado listo para el consumo no deberá superar los límites siguientes:  |     |  | <u>Suprimir</u> la referencia a la legislación nacional.<br><u>Razones:</u> Debería bastar la observancia de las disposiciones del Codex.             |
| Taurina mg   |     |  | Las ISDI creen que no es necesario establecer un nivel mínimo para la taurina.  |
| Por 100 kcal   |     |  |   |
| 12   |     |  |   |
| Total de nucleótidos <del>añadidos</del> mg  |     |  | Las ISDI no apoyan los criterios de composición   |

|   |  |  |
|---|--|--|
| Por 100 kcal  |  | para los niveles máximos de los nucleótidos establecidos en el Alinorm y proponen establecer nuevos niveles máximos.<br><u>Razones:</u> véase Anexo II   |
| ≤ 16  |  |  |
| Citidina 5'- monofosfato (CMP) mg   |  |  |
| Por 100 kcal  |  |  |
| 2,5-6   |  |  |
| Uridina 5'- monofosfato (UMP) mg  |  |  |
| Por 100 kcal  |  |  |
| 1,75-2,5  |  |  |
| Adenosina 5'- monofosfato (AMP) mg  |  |  |
| Por 100 kcal  |  |  |
| 1,5-3,4   |  |  |
| Guanosina 5'- monofosfato (GMP) mg  |  |  |
| Por 100 kcal  |  |  |
| 0,5-3,1   |  |  |
| Inosina 5'- monofosfato (IMP) mg  |  |  |
| Por 100 kcal  |  |  |
| 1.0   |  |  |
| Ácido docosahexaenoico <sup>15)</sup> (% de ácidos grasos)  |  | <u>Cambiar</u> "0,5" en "1,0"<br><u>Suprimir</u> "deberá alcanzar por lo menos la misma concentración que el DHA"<br><u>Añadir</u> "se puede añadir ...en cantidades de 0 - 2,0 % del contenido total de grasa"<br><u>Razones:</u> véase Anexo III |
| Máximo  |  |  |
| 0,5-1,0   |  |  |
| 15) Si se añade ácido docosahexaenoico (22:6 n-3) a los preparados para lactantes, se puede añadir ácido araquidónico (20:4n-6) <del>deberá alcanzar por lo menos la misma concentración que el DHA</del> dentro del intervalo de 0 - 2,0 % del contenido total de grasa. El contenido de ácido eicosapentaenoico (20:5n-3), que representa un constituyente no idóneo para los preparados para lactantes pero que puede encontrarse en fuentes de LC-PUFA, no deberá superar el contenido de ácido docosahexaenoico. |  |  |
| 3.5 Requisitos de pureza<br>Todos los ingredientes deberán estar limpios, ser de buena calidad e inocuos y ser aptos para que los ingieran los lactantes. Asimismo deben  |  | Las ISDI apoyan la propuesta.  |

| cumplir sus requisitos normales de calidad, por ejemplo en cuanto a su color, olor y sabor.   |  |                    |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
|---|--|--------------------|--------------|---------|-----------------|-------|-----------|------------------|-------|------------|------------------|------------------|---------|----|--------------------|--------|------------------|--------------------|-----------|----------------|----|--------------|------------------|------------------|----------|----|----|------------|----------------|------------------|----------|------------------|------------------|--------|------------------|------------------|---|
| 3.6 Prohibición específica<br>El producto y sus componentes no deberán haberse tratado con radiación ionizante.   | Las ISDI apoyan la propuesta.  |                    |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| <p>ANEXO I</p> <p>Aminoácidos esenciales y semiesenciales en la leche materna</p> <p>Para los fines de esta Norma, los aminoácidos esenciales y semiesenciales en la leche materna, expresados en mg por 100 kJ y 100 kcal, son los siguientes:</p> <table border="1" data-bbox="213 667 786 1081"> <thead> <tr> <th></th> <th>per 100 kJ</th> <th>per 100 kcal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cistina</td> <td><del>11</del> 9</td> <td>44 38</td> </tr> <tr> <td>Histidina</td> <td><del>12</del> 10</td> <td>47 40</td> </tr> <tr> <td>Isoleucina</td> <td><del>20</del> 22</td> <td><del>83</del> 90</td> </tr> <tr> <td>Leucina</td> <td>40</td> <td><del>167</del> 166</td> </tr> <tr> <td>Lisina</td> <td><del>28</del> 27</td> <td><del>119</del> 113</td> </tr> <tr> <td>Metionina</td> <td><del>6</del> 5</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>Fenilalanina</td> <td><del>18</del> 20</td> <td><del>75</del> 83</td> </tr> <tr> <td>Treonina</td> <td>18</td> <td>77</td> </tr> <tr> <td>Triptófano</td> <td><del>7</del> 8</td> <td><del>31</del> 32</td> </tr> <tr> <td>Tirosina</td> <td><del>20</del> 18</td> <td><del>85</del> 76</td> </tr> <tr> <td>Valina</td> <td><del>24</del> 21</td> <td><del>99</del> 88</td> </tr> </tbody> </table> |  | per 100 kJ         | per 100 kcal | Cistina | <del>11</del> 9 | 44 38 | Histidina | <del>12</del> 10 | 47 40 | Isoleucina | <del>20</del> 22 | <del>83</del> 90 | Leucina | 40 | <del>167</del> 166 | Lisina | <del>28</del> 27 | <del>119</del> 113 | Metionina | <del>6</del> 5 | 23 | Fenilalanina | <del>18</del> 20 | <del>75</del> 83 | Treonina | 18 | 77 | Triptófano | <del>7</del> 8 | <del>31</del> 32 | Tirosina | <del>20</del> 18 | <del>85</del> 76 | Valina | <del>24</del> 21 | <del>99</del> 88 | Las ISDI proponen modificar las cifras establecidas en el Alinorm para que reflejen las indicadas en el informe CCAH de la CE (2003) y tengan en cuenta la Directiva de la UE relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación que se va a adoptar próximamente. |
|   | per 100 kJ   | per 100 kcal       |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Cistina   | <del>11</del> 9  | 44 38              |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Histidina   | <del>12</del> 10   | 47 40              |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Isoleucina  | <del>20</del> 22   | <del>83</del> 90   |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Leucina   | 40   | <del>167</del> 166 |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Lisina  | <del>28</del> 27   | <del>119</del> 113 |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Metionina   | <del>6</del> 5   | 23                 |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Fenilalanina  | <del>18</del> 20   | <del>75</del> 83   |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Treonina  | 18   | 77                 |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Triptófano  | <del>7</del> 8   | <del>31</del> 32   |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Tirosina  | <del>20</del> 18   | <del>85</del> 76   |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| Valina  | <del>24</del> 21   | <del>99</del> 88   |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |
| <p>ANEXO II</p> <p>4. Además de los principios establecidos en el párrafo 3, al establecer valores mínimos y máximos también deberán tenerse en cuenta la inocuidad de tales valores</p> <p>Para nutrientes con un riesgo documentado de efectos perjudiciales para la salud, los niveles superiores que habrán de tenerse en cuenta se determinarán utilizando un método de evaluación de riesgos basado en datos científicos. Cuando los datos científicos no son suficientes para una evaluación de riesgos con métodos científicos, deberá tenerse en cuenta el historial establecido de uso aparentemente inocuo de nutrientes en los lactantes, según proceda. Los valores obtenidos sobre la base de los requisitos nutricionales de los lactantes y un historial establecido de uso aparentemente inocuo deberán considerarse niveles superiores de referencia provisionales. El método de establecer valores máximos y valores superiores de referencia deberá ser transparente y comprensible.</p> <p><b>La finalidad por la cual se establecen niveles superiores de referencia es proporcionar orientación a los fabricantes, y los niveles superiores de referencia no deberían</b></p>  | <p><u>Añadir</u> las frases que figuran en negrita.</p> <p><u>Razones:</u> Las ISDI creen que debería indicarse claramente que no es necesario que los fabricantes traten de alcanzar los niveles superiores de referencia, sino que en general deberían quedar por debajo de éstos, de modo que la mayoría de los preparados para lactantes contenga cantidades menores que los niveles superiores de referencia.</p> |                    |              |         |                 |       |           |                  |       |            |                  |                  |         |    |                    |        |                  |                    |           |                |    |              |                  |                  |          |    |    |            |                |                  |          |                  |                  |        |                  |                  |   |

|  |  |
|--|--|
| <p><b>interpretarse como valores meta. Si una categoría o forma de producto suele contener niveles inferiores a los niveles superiores de referencia, los fabricantes no deberían aumentar los niveles de nutrientes para aproximarlos a los niveles superiores de referencia.</b></p> |  |
|--|--|

### Anexo I

#### Observaciones sobre los requisitos de aminoácidos en preparados para lactantes

El informe de la 27ª reunión del Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales (CCNFSDU) no llega a ninguna conclusión acerca de si los valores de metionina y cisteína así como los valores de tirosina y fenilalanina pueden añadirse para determinar si los preparados para lactantes suministran cantidades suficientes para cubrir las necesidades en aminoácidos que contienen azufre y en aminoácidos aromáticos. El informe señala en la sección 3.1.4: "...; no obstante, para fines de cálculo, podrá añadirse el contenido total de metionina y cisteína así como de tirosina y fenilalanina [salvo que la proporción entre metionina y cisteína, como también entre fenilalanina y tirosina varíe con respecto al intervalo 0,7-1,5: 1]." Las recomendaciones acerca de estas relaciones provienen del informe del Grupo Internacional de Expertos (GIE)<sup>6</sup> (Koletzko et al. 2005), pero no tienen en cuenta la amplia experiencia actual con preparados en los que predomina la caseína y cuyos niveles de proteína son tan bajos como 2,09 g/100 kcal y su proporción de metionina/cisteína, de 2,7-3,0: 1. Tampoco tienen en cuenta las proporciones actuales de tirosina/fenilalanina en preparados con predominio de suero y caseína. Las ISDI recomiendan suprimir la frase que figura entre corchetes.

#### Proporción metionina/cisteína

En el cuadro adjunto se indican las proporciones de metionina/cisteína en varios productos con diferentes proporciones de suero/caseína. La proporción en la leche de vaca, que no se indica en el cuadro, es variable y puede ascender a 3,5:1. A consecuencia de esta proporción, todos los preparados con predominio de caseína se encuentran fuera del intervalo propuesto.

Comparación entre proporciones suero/caseína y composición de aminoácidos representativas (g aminoácidos /100 g proteínas en la mayoría de los casos) de la leche materna madura según la recomendación del GIE, formulaciones de preparados para lactantes actualmente comercializadas, formulaciones previamente comercializadas de estos productos y otros ingredientes.

\* Datos de un fabricante, EE.UU.

\*\* Datos de un fabricante, España

† O'Connor et al. *Amino acid composition of cow's milk and Human Requirements*. In Welch RAS, Burns DWJ, Davis SR et al. *Milk Composition, Production and Biotechnology*. Biotechnology in Agriculture Series No. 78. CAB International. Oxon and New York. 1997. (Los editores pertenecen al Pastoral Research Institute, Hamilton, Nueva Zelanda. O'Connor et al. adaptaron su cuadro partiendo de una publicación de Heine<sup>4</sup> WE, Klein PD, Reeds PJ. *The importance of alphalactalbumin in infant nutrition*. J Nutrition 1991; 181:277-283.

Los preparados para lactantes con predominio de caseína tienen un largo historial establecido de uso inocuo. Siguen administrándose en todo el mundo e incluyen preparados para lactantes, a base de leche y exentos de lactosa. Estos preparados fueron examinados en estudios clínicos antes de comercializarse y están en el mercado desde hace varios años sin que se haya producido evidencia de que las proteínas o los aminoácidos esenciales sean inadecuados.

Los niveles más bajos de proteína en los preparados con predominio de caseína también han sido objeto de estudios. En 1971 el Dr. Sam Fomon<sup>2</sup> y su grupo publicaron en Acta Paediatrica Scandinavica un resumen de sus estudios de crecimiento en lactantes, que llevaron a cabo en la Universidad de Iowa. Estudiaron grupos de lactantes alimentados con preparados a base de leche desnatada de vaca (sin suero adicional) y con niveles de proteínas de 1,64/100 kcal a 3,13 g/100 kcal. Su unidad de investigación utilizó la misma metodología durante años, lo que les permitió al fin y al cabo analizar los grupos comprendidos en los diferentes estudios como si hubieran llevado a cabo un estudio de la relación dosis-respuesta. Se incluyeron en total 65 varones y 77 hembras. 25 lactantes fueron alimentados con un preparado con 1,94 g/100 kcal, mientras que 18 lactantes recibieron un preparado con 1,64 g/100 kcal. Utilizando el análisis de varianza, Fomon no detectó ningún efecto del nivel de proteínas sobre el crecimiento en los intervalos estudiados. Aunque los diferentes grupos de alimentación no incluyeron un gran número de lactantes, como es el caso en los estudios de la relación dosis-respuesta, la amplia gama de ingestas estudiadas y el método de análisis es concluyente.

Varias compañías también llevaron a cabo estudios clínicos sobre los niveles de proteínas y las proporciones de suero/caseína. En el caso de un fabricante de preparados para lactantes se

|                    | Valores propuestos por el GIE | Preparados para lactantes, de suero adaptado** | Preparados para lactantes con predominio de caseína* | Proteína de leche entera de vaca† | Ingrediente de leche* |
|--------------------|-------------------------------|--|--|-----------------------------------|-----------------------|
| Suero : caseína    | --                            | 48:52  | 18:82  | 18:82                             | 18:82                 |
| Cistina            | 2,1                           | 1,92   | 1,02   | 0,8                               | 0,8                   |
| Metionina          | 1,4                           | 2,18   | 2,70   | 2,5                               | 2,7                   |
| Proporción Met/Cis | 0,67                          | 1,14   | 2,65   | 3,13                              | 3,4                   |
|                    |                               |  |  |                                   |                       |
| Fenilalanina       | 4,5                           | 3,92   | 4,7  | 4,7                               | -                     |
| Tirosina           | 4,2                           | 4,02   | 4,6  | 4,8                               | -                     |

realizaron estudios agregados de crecimiento que duraron 16 semanas e incluyeron más de 400 lactantes, 267 de los cuales fueron alimentados con preparados cuyos niveles de proteínas eran de 1,8-2,0 g/100 kcal. Estos estudios no revelaron ningún efecto del nivel de proteínas en estos intervalos sobre el crecimiento u otros parámetros medidos, que en algunos estudios incluyeron los aminoácidos del plasma, en comparación con preparados disponibles a nivel comercial con niveles de proteínas más elevados. Resulta interesante que algunos de estos estudios incluyeron una suplementación con cisteína -y tampoco surtieron ningún efecto mensurable. La mayoría de estos



datos no han sido publicados, como es el caso con muchos estudios sobre preparados para lactantes. Uno de estos estudios ha constituido la base para una publicación de Janas<sup>5</sup> et al. (1987).

De la experiencia con preparados disponibles a nivel comercial con predominio de caseína no se infiere ningún requisito de una proporción específica entre metionina y cisteína a niveles tan bajos como 2,09 g/100 kcal, y según estudios clínicos esto es válido incluso a niveles tan bajos como 1,8 - 2,0 g/100 kcal. En la sección "3.1.3.a. Proteínas" de las disposiciones propuestas se establece un mínimo de 1,8 g/100 kcal de proteína de leche de vaca en preparados para lactantes y se estipula que "Los preparados para lactantes a base de proteína de la leche de vaca no hidrolizada que contengan menos de 2 g de proteína/100 kcal . . . deberán evaluarse clínicamente."

Aconsejamos suprimir el requisito de una proporción específica entre metionina y cisteína y permitir la adición del total de los aminoácidos sulfúricos al determinar si el preparado cumple los requisitos de aminoácidos esenciales. Dado que los preparados con niveles de proteínas de menos de 2 g/100 kcal deberán someterse a estudios, estos últimos serán el mejor modo de evaluar si es necesario adicionar cisteína.

#### Proporción tirosina : fenilalanina

A partir de nuestro entendimiento de las cantidades de tirosina y fenilalanina en los preparados con predominio de suero y caseína, todos los preparados tendrán una proporción entre tirosina y fenilalanina que se encuentre dentro del intervalo propuesto de 0,7 - 1,7. En el cuadro de abajo se indican los valores de tirosina y fenilalanina así como las proporciones entre tirosina y fenilalanina en la leche humana, como también la caseína de la leche de vaca y el suero de la leche de vaca.

|        | Leche humana | Leche de vaca |         |
|--------|--------------|---------------|---------|
|        |              | Suero         | Caseína |
| Tir    | 470          | 320           | 540     |
| Fe     | 440          | 350           | 460     |
| Tir:Fe | 1,07         | 0,91          | 1,17    |

(Manual de Fomon *Nutrition of Normal Infants*, p. 126. Cabe señalar que según el texto -pero sin que conste en el cuadro- los valores están indicados en mg/g de proteína, aunque en realidad parecen figurar en mg/10 g de proteína. Las proporciones, sin embargo, son válidas. Los datos provienen de Heine WE, Klein PD, Reeds PJ. *The importance of alphalactalbumin in infant nutrition*. J Nutrition 1991; 181:277-283.

Cada preparado a base de leche de vaca, cualquiera que sea la proporción entre suero y caseína, caerá en el ámbito de aplicación de la norma propuesta. Por lo tanto, no hay para qué abordar este asunto en la disposición.

#### Referencias bibliográficas

1. Data on File. Manufacturer Laboratories. Febrero de 2006.
2. Fomon SJ, Thomas LN, Filer LJ. et al. Food consumption and growth of normal infants fed milk-based formulas. Acta Paed Scand Supplement 223, 1971.
3. Fomon SJ (Editor). *Nutrition of Normal Infants*. Mosby-Year Book, Inc. St. Louis. 1993
4. Heine WE, Klein PD, Reeds PJ. The importance of alphalactalbumin in infant nutrition. J Nutrition 1991; 181:277-283. Citado por Fomon.
5. 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 110: 838-848.
6. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G et al. The Expert Report on a Global Standard for the Composition of Infant Formula (informe GIE, 2005)

Anexo II

Observaciones acerca de la inquietud por la inocuidad de los nucleótidos expresada en el informe de expertos sobre una norma global para la composición de preparados para lactantes (*Expert Report on Global Standard for the Composition of Infant Formula*)

&

Aclaración sobre los niveles de nucleótidos solicitada por las ISDI

Niveles de nucleótidos propuestos por las ISDI

| Ingredientes facultativos       | Unidad      | Mín | Máx<br>(Por<br>100 kcal) | Observaciones/Justificación   |
|---------------------------------|-------------|-----|--------------------------|---|
| Total de nucleótidos añadidos   | mg/100 kcal | 0   | 16                       | <u>Razones:</u> El nivel máximo total de nucleótidos debería aumentarse a 16 mg/100 kcal. Estos niveles están avalados por extensos datos analíticos y clínicos y guardan conformidad con las recomendaciones del LSRO (Life Sciences Research Office) (1998). Este nivel de 16 mg/100 kcal no sería aplicable a preparados a base de fuentes de proteína con elevados niveles inherentes de nucleótidos como, por ejemplo, los preparados a base de extractos proteínicos de soja. |
| Citidina 5'- monofosfato (CMP)  | mg/100 kcal | 0   | <del>4.75</del> 6        | ISDI: máximo 6  |
| Uridina 5'- monofosfato (UMP)   | mg/100 kcal | 0   | <del>4.5</del> 2.5       | ISDI : máximo 2.5   |
| Adenosina 5'- monofosfato (AMP) | mg/100 kcal | 0   | <del>4.5</del> 3.4       | ISDI: máximo 3.4  |
| Guanosina 5'- monofosfato (GMP) | mg/100 kcal | 0   | <del>0.5</del> 3.1       | ISDI : máximo 3.1   |
| Inosina 5'- monofosfato (IMP)   | mg/100 kcal | 0   | 1.0                      | ISDI : máximo 1   |

Justificación

Este informe abordará dos asuntos: la inquietud por la inocuidad de los nucleótidos expresada en el informe de expertos sobre una norma global para la composición de preparados para lactantes (informe GIE, 2005); y la aclaración sobre los niveles de nucleótidos solicitada por las ISDI.

El informe de expertos sobre una norma global para la composición de preparados para lactantes (informe GIE, 2005) no respalda un aumento de los niveles de nucleótidos añadidos del límite superior actual de la UE, que se eleva a 5 mg/100 kcal a un nivel de 16 mg/100 kcal. Este último, que fue propuesto por las ISDI, había sido ratificado previamente por la consulta de expertos de la Life Science Research Office (LSRO) en 1998 y aceptado por las autoridades regulatorias de países como Canadá, China y Estados Unidos. Sin discusión alguna, este informe manifestó preocupación acerca de los "efectos adversos de contenidos más elevados\*" como el

---

\* Esto se refiere a preparados para lactantes con aproximadamente 72 mg de nucleótidos adicionados por litro, lo que es ligeramente inferior a los 11 mg/100 kcal.

mayor riesgo de contraer enfermedades respiratorias," refiriéndose al artículo de Yau et al., "*Effect of nucleotides on diarrhoea and immune response in healthy term infants in Taiwan*" (2003). No debería ignorarse la afirmación de que los preparados para lactantes que suministran nucleótidos dentro de los intervalos encontrados en la leche humana y equivalentes a sólo dos veces el límite superior propuesto por el GIE provocan efectos clínicos adversos. Aun cuando es importante que el informe de expertos tenga en cuenta todas las publicaciones sobre nucleótidos, este es un resultado aislado, y muchos otros estudios han demostrado que los nucleótidos son inocuos cuando su nivel equivale al de la leche humana. Este y otros resultados del ensayo clínico emprendido por Yau et al. se examinan a continuación.

Desde 1991, se han llevado a cabo por lo menos 9 estudios con preparados para lactantes, suplementados con nucleótidos a distintos niveles; todos esos estudios revelaron sin excepción que la adición de nucleótidos a preparados para lactantes es inocua y que permite registrar un efecto benéfico efectivo o potencial. Como es usual en las investigaciones que amplian los conocimientos científicos, cada ensayo se basa en los conocimientos provenientes de investigaciones anteriores, resulta de mayor alcance, y los datos recolectados son más sólidos. Estos ensayos no sólo reflejan los conocimientos científicos actuales, sino también las capacidades analíticas para determinar los niveles de nucleótidos y nucleósidos que se encuentran en la leche humana. En un solo ensayo -al que se hace referencia en el informe del GIE (2005)- se registraron incidentes adversos. A continuación se presenta una lista de los ensayos en orden cronológico, los cuales demuestran tanto la inocuidad como los resultados benéficos de la adición de nucleótidos a los preparados para lactantes.

#### 1991- Carver et al.

El estudio de Carver (Carver et al., 1991) duró 4 meses e incluyó 13 lactantes alimentados con preparados suplementados (33 mg/l), 15 lactantes alimentados con preparados no suplementados, así como un grupo de referencia de 9 lactantes amamantados. No se registraron diferencias en los resultados clínicos como el crecimiento o los índices de infección, pero la actividad de las células asesinas naturales (células NK) y la producción de interleucina-2 en las células mononucleares sanguíneas periféricas *in vitro* resultaron significativamente más altas en los lactantes alimentados con preparados suplementados con nucleótidos a los 2 meses de edad que a los 4 meses.

#### 1994 Brunser et al.

El estudio de Brunser et al. (1994) incluyó 194 lactantes alimentados con preparados suplementados (14 mg/l) y 198 lactantes alimentados con preparados de control. Se inscribió en el estudio lactantes menores de 6 meses de edad (90 días en promedio) que fueron observados durante 3 meses. El estudio quedó focalizado en el efecto que ejercían los nucleótidos sobre la diarrea. Unas enfermeras debidamente adiestradas realizaron visitas semanales a domicilio para recoger datos. El informe no incluye ninguna definición de diarrea y de otras enfermedades infecciosas. Los autores reportaron una menor incidencia de la diarrea en el grupo de lactantes alimentados con preparados suplementados. Constataron además que la incidencia de enfermedades tales como infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, infecciones cutáneas, o enfermedades infecciosas había sido similar en ambos grupos.

#### 1996 Navarro et al.

Navarro et al. (1996) reportaron datos sobre los efectos de los nucleótidos (~12 mg/l) en dos grupos de lactantes, a saber, lactantes prematuros (n = 24), que se observaron durante 3 meses, y lactantes malnutridos (n = 33), que fueron observados durante 105 días de recuperación hospitalaria. No se registraron datos sobre infecciones en los lactantes prematuros. En el grupo de los lactantes malnutridos, se registró una reducción del número y de la duración de las

enfermedades respiratorias en los lactantes alimentados con preparados suplementados con nucleótidos.

1996 Cosgrove et al.

El estudio de Cosgrove et al. (1996) fue diseñado para examinar los efectos de la suplementación con nucleótidos (33 mg/l) sobre la recuperación de crecimiento en lactantes nacidos a término, pero demasiado pequeños. Setenta y cuatro lactantes se randomizaron en dos grupos que recibieron preparados suplementados (n = 39) o preparados de control (n = 35), respectivamente, siendo observados durante 6 meses. Se procedió a controlar el crecimiento de los lactantes al cabo de 1, 2, 4 y 6 meses y a recabar información de los padres de familia sobre las enfermedades que se hubieran presentado desde la última visita médica. En la sección del informe que trata de los resultados no se presentan datos sobre infecciones, pero los autores declaran en la sección dedicada a la discusión que la suplementación no ha ejercido ningún efecto sobre la incidencia de las enfermedades registradas por los padres de familia.

1997 Martinez-Augustin et al.

El estudio llevado a cabo por Martinez-Augustin et al. (1997) evaluó la suplementación de preparados para lactantes con 11,6 mg/l de nucleótidos comparándola con una dieta de control en lactantes prematuros. No se registraron diferencias en las proporciones de lactosa/manitol, que indican la permeabilidad intestinal y las concentraciones de  $\beta$ -lactoglobulina en el suero. Los niveles de anticuerpos IgG a  $\beta$ -lactoglobulina al día 30 fueron más elevados en el grupo alimentado con preparados suplementados con nucleótidos, mientras que los anticuerpos a alfa-caseína no experimentaron variaciones. No había datos sobre la morbilidad asociada a las enfermedades infecciosas.

1998 Pickering et al.

El estudio de Pickering et al. fue un estudio randomizado de alimentación de 12 meses diseñado para examinar los efectos de la suplementación con nucleótidos sobre el desarrollo del sistema inmunitario. Se llevó a cabo en 107 lactantes alimentados con preparados suplementados (72 mg/l) y 101 lactantes alimentados con preparados de control. Los preparados utilizados para el estudio fueron preparados a base de leche de vaca. Al mismo tiempo se estudió un grupo de lactantes amamantados. El resultado principal fue la evolución de anticuerpos en el suero en respuesta a las inmunizaciones infantiles. Los datos sobre infecciones no se recolectaron de manera rutinaria. En dos sitios se recogieron prospectivamente datos sobre la diarrea (que mostraron un efecto benéfico de la suplementación con nucleótidos), pero no se registraron otros datos sobre la morbilidad asociada a las enfermedades infecciosas.

2002 Ostrom et al. y Cordle et al.

En 2002 fue publicado un gran ensayo randomizado doble-ciego, diseñado para investigar el efecto que ejercen los nucleótidos sobre el desarrollo del sistema inmune utilizando la respuesta a vacunas (Ostrom et al. 2002, Cordle et al. 2002). Fue un ensayo de alimentación de 12 meses en el que se administraron preparados para lactantes, a base de soja, suplementados o no suplementados con nucleótidos (~72 mg/l). A los fines del ensayo se randomizaron 73 lactantes que recibieron preparados a base de soja no suplementados, y 73 lactantes que se alimentaron con preparados suplementados. Además, se incluyeron en el estudio 67 lactantes amamantados que fueron observados simultáneamente. Se recolectaron datos sobre la morbilidad según lo expuesto a continuación:

Empezando por una visita que tuvo lugar a la edad de 1 mes, los padres de familia registraron las enfermedades que sufrieron los lactantes objeto del estudio mientras duró el estudio, utilizando formularios tipo calendario. El personal involucrado en el estudio

adiestró a los padres de familia y les facilitó instrucciones escritas para registrar la manifestación, los síntomas, el diagnóstico, y el tratamiento de cualquier enfermedad observada por ellos a lo largo del estudio. El personal clínico controló los diarios a cada visita realizada en el marco del estudio y por teléfono a los 9, 10, y 11 meses de edad. Los datos reportados por médicos fueron recolectados y registrados por el personal involucrado en el estudio. Durante el estudio, los supervisores al servicio del patrocinador verificaban a intervalos regulares (al 100 %) los partes facultativos sobre enfermedades reportadas por médicos. Estos documentos se evaluaron en relación a las siguientes enfermedades reportadas: bronquiolitis, bronquitis, resfriado, diarrea, enterocolitis, fiebre de origen desconocido, infección inespecífica del tracto urinario, otitis media, pneumonia, sinusitis y candida.

La morbilidad asociada a las enfermedades infecciosas resultó baja en todos los grupos. Solo la diarrea reportada por los padres, la diarrea reportada por médicos y la otitis media reportada por médicos ocurrieron con una frecuencia lo suficientemente alta como para llevar a cabo un análisis comparativo. En los lactantes amamantados la incidencia de diarrea reportada por médicos quedó por debajo de la incidencia registrada en los dos grupos de lactantes alimentados con preparados al analizarse en términos de "presencia o ausencia" de diarrea. El análisis en términos de frecuencia no arrojó diferencias significativas. No se comprobó ningún efecto de la alimentación sobre la incidencia de otitis media o sobre el uso de antibióticos.

Este estudio resulta particularmente instructivo desde el punto de vista de la inocuidad de ingestas de nucleótidos por encima de las recomendadas por el GIE. Los preparados a base de soja contienen altos niveles de nucleótidos; de hecho, como lo hicieron resaltar los autores del estudio, el nivel inherente de nucleótidos de los preparados utilizados en este estudio se elevó a aproximadamente 300 mg/l (44,8 mg/100 kcal), en su mayoría nucleótidos del ARN. Los estudios clínicos documentaron que una porción sustancial de los nucleótidos inherentes en los preparados a base de soja son digeribles por los lactantes (Kuchan et al. 2000). Aunque el porcentaje digerido no se haya cuantificado por completo, resulta claro que las ingestas de nucleótidos de los lactantes que recibieron preparados suplementados a base de soja en el marco de este estudio fueron considerablemente más elevadas que los 72 mg/l adicionados y presumiblemente sobrepasaron en medida sustancial los niveles recomendados por las ISDI, a saber 16 mg/100 kcal (107 mg/l). A pesar de estas ingestas tan elevadas, ninguno de los grupos de lactantes alimentados con preparados manifestó infecciones respiratorias de cualquier índole (u otras infecciones) que estuvieran fuera de lo normal o hubieran sobrepasado las sufridas por los lactantes amamantados que fueron estudiados simultáneamente.

#### 2003 Yau et al.

El estudio de Yau et al. (2003) al que se hizo referencia en el informe del GIE fue un ensayo randomizado doble-ciego en lactantes sanos, llevado a cabo en Taiwan. Los lactantes se randomizaron y recibieron preparados a base de leche de vaca suplementados o no suplementados con nucleótidos (~72 mg/l). Los lactantes se alimentaron exclusivamente con preparados hasta las 12 semanas de edad, período después del cual recibieron adicionalmente alimentos sólidos (con el aumento correspondiente de la ingesta de nucleótidos). Los preparados objeto del estudio siguieron administrándose hasta los 12 meses de edad. La variable primaria resultante del ensayo fue la incidencia de la diarrea. Los resultados secundarios incluyeron las infecciones del tracto respiratorio, las inmunoglobulinas del suero y la respuesta a la vacuna de Hepatitis B.

En vista de la preocupación expresada en el informe del GIE acerca de la incidencia de infecciones del tracto respiratorio superior en el estudio, esta discusión se limitará a los resultados

relacionados con las infecciones del tracto respiratorio. A este respecto, resulta útil examinar cómo se definieron y diagnosticaron las infecciones respiratorias en el estudio.

Las infecciones del tracto respiratorio, incluidas las del tracto respiratorio superior, las del tracto respiratorio inferior, y la otitis media (OM) se registraron a lo largo del estudio. Las infecciones del tracto respiratorio superior se definieron como una enfermedad con síntomas y signos típicos, incluyendo un aumento de la secreción nasal que dura más de 12 horas con o sin estornudos o fiebre.... Las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior (bronquitis y pulmonía) se definieron por la presencia de tres o más de los síntomas siguientes: tos, fiebre, respiración rápida, congestión torácica, desarrollo o aumento de una disnea, crepitaciones, soplido tubario, matidez a la percusión o cianosis.

Los criterios para el diagnóstico de la otitis media también se definieron con cuidado. Cabe resaltar que los episodios de infecciones del tracto respiratorio superior se obtuvieron de los diarios anotados por los padres o de los partes facultativos, mientras que el diagnóstico de las infecciones del tracto respiratorio inferior y de la otitis media se basó exclusivamente en los partes facultativos.

En los lactantes que recibieron preparados suplementados con nucleótidos, el riesgo de contraer infecciones del tracto respiratorio superior equivalía a 1,13 veces el riesgo de los lactantes alimentados con preparados sin suplementar. De hecho, la diferencia entre los dos grupos resultó bastante pequeña -una diferencia del riesgo diario medio de 2 episodios por 1000 días (preparados de control 20 por 1000 días, preparados suplementados 22 por 1000 días). En contraste, no hubo ninguna diferencia entre los grupos de preparados en cuanto a la incidencia de infecciones del tracto respiratorio inferior y de otitis media. La diferencia comprobada en las infecciones del tracto respiratorio superior puede ser "real" o debida al azar estadístico, como suele suceder. Desde el punto de vista práctico, una diferencia de magnitud tan pequeña (2 episodios por 2,7 años) no parece ser de significancia clínica o para la salud, y al interpretar los datos debe tenerse en cuenta el hecho de que en este estudio el diagnóstico parental de infecciones del tracto respiratorio superior fue aceptado sin confirmación por un médico. También está por ver si todas estas infecciones del tracto respiratorio superior en realidad fueron infecciones: por ejemplo, los criterios para el diagnóstico bastaban para clasificar a un lactante con un síndrome tan insignificante como un aumento de la secreción nasal durante más de 12 horas, sin fiebre, como afectado por una infección del tracto respiratorio superior. La suposición que la diferencia relativa a las infecciones del tracto respiratorio superior carece de importancia también es apoyada por el hecho de no haberse comprobado diferencias basadas en la alimentación asignada en las categorías diagnosticadas por un médico, a saber, la otitis media, una condición a menudo asociada o consecutiva a las infecciones del tracto respiratorio superior o las del tracto respiratorio inferior.

#### 2004 Schaller et al. 2004 Buck et al.

El ensayo clínico reportado por Schaller et al. (2004) y Buck et al. (2004) fue organizado para reproducir el estudio de Pickering et al., y también se utilizaron preparados a base de leche de vaca. El estudio fue un ensayo randomizado doble-ciego de 12 meses en lactantes sanos nacidos al término. Se incluyeron en el estudio 300 lactantes: 147 de ellos recibieron preparados de control 138 recibieron los mismos preparados suplementados con nucleótidos (~72 mg/l). Simultáneamente se estudiaron 192 lactantes amamantados. Según el protocolo, los lactantes incluidos en el ensayo fueron examinados cada 4 semanas por sus respectivos médicos. Había visitas médicas adicionales en caso de enfermedad. Todos los partes facultativos se revisaron a ciegas por personal debidamente adiestrado para asegurar visitas en caso de enfermedad recién diagnosticada y para el control ulterior. Los diagnósticos se categorizaron como otitis media, otras infecciones respiratorias distintas a la otitis media (incluyendo infecciones del tracto respiratorio superior o inferior, infecciones causadas por virus sincitiales respiratorios, congestión, tos), enfermedades no infecciosas y totales. Los eventos adversos graves se supervisaron a lo largo del estudio. Las visitas

médicas a causa de otitis media, otras infecciones respiratorias y cualquier otra infección no arrojaron ninguna diferencia entre los dos grupos de lactantes alimentados con preparados o entre éstos y el grupo de los lactantes amamantados. No hubo eventos adversos graves en ninguno de los tres grupos de alimentación.

#### Observaciones y conclusión

Partiendo de los nueve estudios descritos en este informe sobre los preparados para lactantes suplementados con nucleótidos a niveles que varían de 12 a 72 mg/l (1,8 a 10,75 mg/100 kcal), queda demostrado de modo concluyente el papel importante que ejercen sobre el sistema inmunitario neonatal, con los ensayos más recientes a niveles más elevados que demuestran que el lactante obtiene un claro efecto benéfico. Sólo en un ensayo, a saber el de Yau et al. (2002) se reportaron efectos adversos en caso de niveles más elevados de suplementación. En contraste, una literatura extensa de estudios en animales y en humanos adultos y lactantes documentan el papel integral que juegan los nucleótidos en el apoyo del sistema inmunitario. Si bien los científicos pueden discutir sobre la solidez de los datos desde el punto de vista clínico, los nucleótidos se consideran como un nutriente semiesencial para los lactantes (Uauy 1998). El informe del GIE acepta la inocuidad de la suplementación con nucleótidos a un nivel de 33,5 mg/l, pero no a un nivel de 72 mg/l. Desde una perspectiva biológica y nutricional, resulta difícil suponer que el perfil de inocuidad de los nucleótidos sea tan estrecho que varíe entre los niveles bajos y los niveles medios encontrados en la leche humana. Esta opinión implicaría que la introducción temprana de alimentos sólidos, muchos de los cuales son fuentes ricas en nucleótidos, o el uso de extractos proteínicos de soja en los preparados para lactantes ponga en riesgo a los lactantes de tierna edad. Además, resulta difícil postular un mecanismo en el marco del cual los nucleótidos causarían selectivamente más infecciones del tracto respiratorio superior a los niveles de ingesta más elevados, sin afectar al mismo tiempo la susceptibilidad del lactante a otras infecciones respiratorias y a la otitis media. Al fin y al cabo, el GIE reconoció el valor que tiene un "historial establecido de uso aparentemente inocuo" al evaluar los límites máximos y mínimos de nutrientes. Aunque esto no debería suplantar los resultados de estudios clínicos en regla, tampoco debería pasarse por alto toda vez que existe.

En lo que se refiere a los nucleótidos, en 1996 se introdujeron preparados para lactantes suplementados con 72 mg/l que están disponibles en todos los países del mundo desde 1998. Más de 10 a 15 millones de lactantes fueron alimentados con tales preparados sin dificultades aparentes. Por esta razón, solicitamos establecer un nivel máximo total de nucleótidos de 16 mg/100 kcal. Esto posibilitaría fortificar los preparados para lactantes utilizando los mismos niveles que han demostrado efectos benéficos en recientes evaluaciones clínicas y que permitirían variaciones en los niveles inherentes de nucleótidos. Este nivel de 16 mg/100 kcal no sería aplicable a los preparados a base de fuentes proteínicas con elevados niveles inherentes de nucleótidos como, por ejemplo, los preparados a base de extractos proteínicos de soja.

Al formular dictámenes sobre la inocuidad de cualquier nutriente deben tenerse en cuenta todos los datos disponibles. El hecho de que en el estudio de Yau se ha registrado un aumento ligero de las infecciones del tracto respiratorio superior tiene que interpretarse en un contexto más amplio. Los estudios de inocuidad no deberían llevarse a cabo en lactantes humanos, y antes de adicionar nucleótidos a los preparados para lactantes se realizaron extensos estudios toxicológicos en animales. Estos últimos incluyeron estudios agudos orales, subcrónicos orales, crónicos orales, multigeneracionales, así como estudios de mutagenicidad y de teratología. Estos estudios, que fueron asesorados por toxicólogos de la Environ Corporation en Washington D.C. en 2000, no dieron lugar a preocupaciones y se pusieron a disposición con anterioridad para su asesoramiento. Los resultados negativos de los ensayos toxicológicos en animales inspiran confianza, pero no implican que no sea necesario tomar en serio los resultados adversos potenciales en los estudios controlados en lactantes o en las experiencias adquiridas en la fase subsiguiente de

poscomercialización. Según demuestra el análisis de arriba, los otros dos ensayos grandes diseñados específicamente para detectar eventuales efectos adversos de la suplementación con nucleótidos a un nivel de 72 mg/l sobre infecciones respiratorias u otitis media no detectaron tales efectos. En el mismo ensayo de Yau, el efecto sobre las infecciones del tracto respiratorio superior -si fue real- fue pequeño, y no hubo ningún efecto de la suplementación con nucleótidos sobre las infecciones del tracto respiratorio o la otitis media diagnosticadas por un médico. En vista de todo lo expuesto arriba, consideramos injustificadas las inquietudes relacionadas con la inocuidad que ha suscitado el informe del GIE en relación con los nucleótidos a los niveles más elevados propuestos.

#### Referencias bibliográficas

1. Brunser O, Espinoza J, Araya M et al. Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrhoeal disease in infants. *Acta Paediatr.* 1994; 83:188-91.
2. Buck RH, Thomas DL, Winship TR, et al. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 2: Immune cell development. *Pediatr Res.* 2004; 56:891-900.
3. Carver JD, Pimentel B, Cox WI, Barness LA. Dietary nucleotide effects upon immune function in infants. *Pediatrics.* 1991;88:359-63.
4. Cordle CT, Winship TR, Schaller JP, et al. Immune status of infants fed soy-based formulas with or without added nucleotides for 1 year: part 2: immune cell populations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:145-53.
5. Cosgrove, M, Davies DP, Jenkins HR. Nucleotide supplementation and the growth of term small for gestational age infants. *Arch Dis Child.* 1996;74:F122-25.
6. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G et al. Expert Report on a Global Standard for the Composition of Infant Formula June 2005
7. Kuchan MJ, Ostrom KM. Influence of purine intake on uric acid excretion in infants fed soy infant formulas. *J Am Coll Nutr.* 2000;19:16-22.
8. Martinez O, Boza J, Del Pino, JI, et al. Dietary nucleotides might influence the humoral response against cow's milk proteins in preterm neonates. *Biol Neonate.* 1997;71:215-23.
9. Navarro J, Martinez O, Schlessinger L, Gil A. New insights in immune modulation mediated by dietary nucleotides. In Gil, A., Uauy, R., editors. Nutritional and Biological Significance of Dietary Nucleotides and Nucleic Acids. 1996; Abbott Laboratories.
10. Ostrom KM, Cordle CT, Schaller JP, et al. Immune status of infants fed soy-based formulas with or without added nucleotides for 1 year: part 1: vaccine responses, and morbidity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:137-44.
11. Pickering LK, Granoff DM, Erickson JR, et al. 1998. Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides. *Pediatrics.* 101:242-249.
12. Schaller JP, Kuchan MJ, Thomas DL, et al. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 1: Humoral responses. *Pediatr Res.* 2004;56:883-90.
13. Uauy R. Dietary nucleotides and requirements in early life. In: Ledbenthal E, editor. Textbook of Gastroenterology and Nutrition, Second Edition. Raven Press, Ltd. New York, 1989.
14. Yau K-IT, Huang C-B, Chen W, et al. Effect of nucleotides on diarrhea and immune response in health term infants in Taiwan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36:37-43.



### Anexo III

Observaciones acerca de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA).

#### Justificación

No cabe duda alguna que la base para revisar los criterios de composición de la Norma del Codex para Preparados para Lactantes es la clara evidencia científica que una modificación de la composición resulta inocua y eficaz. A este respecto, las ISDI están de acuerdo con la opinión del GIE en que los beneficios potenciales de la suplementación de preparados para lactantes con LCPUFA se han abordado en numerosos estudios.

Los LCPUFA más importantes son el ácido araquidónico (AA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). Tanto el AA como el DHA se encuentran en la leche humana en concentraciones variables, en función de la dieta materna. Los lactantes alimentados con preparados no suplementados tienen concentraciones más bajas de DHA y AA en el plasma sanguíneo y en los eritrocitos que los lactantes amamantados o alimentados con preparados suplementados (1, 2). Algunos estudios clínicos han demostrado que los lactantes alimentados con preparados suplementados solamente con DHA o bien con DHA en combinación con AA obtienen mejores resultados en tests visuales y en tests de desarrollo que los lactantes que recibieron preparados no suplementados (3-7).

La inocuidad, en términos del crecimiento del lactante, todavía constituye la piedra angular de la evaluación de la salud nutricional, y su validación debería seguir siendo la base para modificar la actual Norma del Codex para preparados para lactantes. Aunque el efecto del DHA y AA sobre el crecimiento del lactante ha sido algo controvertido, se ha publicado recientemente un metaanálisis muy extenso del efecto que ejerce la suplementación de preparados para lactantes con LCPUFA sobre el crecimiento de los lactantes nacidos a término (8). El análisis llevado a cabo sobre la base de un total de 14 ensayos clínicos en 1846 lactantes (3, 5, 6, 9-20) incluye detalles no reportados provenientes de estudios publicados (en la mayoría de los ensayos no se publicaron los datos sobre el crecimiento promedio de los varones y hembras), así como datos del ensayo más grande que sólo están disponibles en forma sumaria. La mayoría de los ensayos fueron de alto nivel, todos incluyeron lactantes en las dos primeras semanas de vida, y en todos a excepción de uno los lactantes recibieron los preparados objeto del ensayo por lo menos hasta los cuatro meses de edad.

Los datos combinados demuestran que no se observó ningún efecto debido a la suplementación de preparados para lactantes con LCPUFA sobre el crecimiento de los lactantes a cualquier edad. Esta observación no se vio influenciada ni por el tipo de suplementación (n-3 LCPUFA (DHA) solo o n-3 + n-6 LCPUFA (DHA + AA)), ni por la fuente de suplementación (triacilglicerol o fosfolípido), ni por el sexo. Los resultados del metaanálisis también son consistentes con la revisión sistemática realizada por Cochrane en el marco de la cual se evaluó el efecto de las intervenciones de LCPUFA sobre los resultados en lactantes nacidos a término, aunque en esta revisión se abarcaron menos datos de crecimiento y se realizó un análisis menos extenso (21).

Uno de los asuntos más debatidos en cuanto a la suplementación de preparados para lactantes con LCPUFA es la cuestión de si DHA puede adicionarse sin fuente de AA. Este debate se debe en gran medida al hecho de haberse observado anteriormente deficiencias de crecimiento en lactantes prematuros que recibieron preparados suplementados solamente con n-3 LCPUFA en comparación con los que recibieron preparados de control (22-24). Se formuló la hipótesis que la depresión del AA en el plasma sanguíneo causada por la suplementación dietética con n-3 LCPUFA puede ser un factor que contribuye a la deficiencia de crecimiento, ya que tanto los datos observacionales (25) como un ensayo randomizado (26) indicaron una asociación existente entre el AA en el plasma sanguíneo y el peso y la talla de los lactantes. Sin embargo, como lo indica claramente el reciente metaanálisis (8), de conformidad con 6 ensayos realizados no hay ninguna

evidencia que el peso, la talla y la circunferencia craneal de los lactantes nacidos a término estén relacionados con la suplementación dietética con n-3 LCPUFA en ausencia de AA.

Los niveles máximos propuestos parten de las recientes recomendaciones del Comité Científico de Alimentación Humana (27) que, basándose en los estudios disponibles, sugiere que la concentración de n-6 LCPUFA no debería superar el 2 % del contenido total de ácidos grasos, y que la concentración de n-3 LCPUFA no debería superar el 1% del contenido total de ácidos grasos.

#### Conclusión

Por eso se puede llegar a la conclusión de que la evidencia científica apoya la suplementación de preparados para lactantes con DHA solo o con una combinación de DHA y AA.

En consecuencia, las ISDI proponen el siguiente requisito de composición con respecto a los LCPUFA en la norma del Codex sobre Preparados para Lactantes (véase el cuadro abajo).

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Máximo (% de ácidos grasos) |  |
| 0.5 1.0                     |  |

<sup>15)</sup> Si se añade ácido docosahexaenoico (22:6 n-3) a los preparados para lactantes, ~~el contenido de~~ puede adicionarse ácido araquidónico (20:4n-6) ~~deberá alcanzar por lo menos la misma concentración que el DHA~~ dentro del intervalo de 0 – 2.0% de la grasa total. El contenido de ácido eicosapentaenoico (20:5n-3), que representa un constituyente no idóneo para los preparados para lactantes pero que puede encontrarse en fuentes de LC-PUFA, no deberá superar el contenido de ácido docosahexaenoico.

#### Referencias bibliográficas

15. Carlson SE, Rhodes PG, Ferguson MG. Docosahexaenoic acid status of preterm infants at birth and following feeding with human milk or formula. *Am J Clin Nutr* 1986;44:798–804.
16. Makrides M, Neumann MA, Simmer K, Gibson RA. Erythrocyte fatty acids of term infants fed either breast milk, standard formula, or formula supplemented with long-chain polyunsaturates. *Lipids* 1995;30:941– 8.
17. Makrides M, Neumann M, Simmer K, Pater J, Gibson RA. Are long chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet* 1995;345:1463– 8.
18. Agostoni C, Trojan S, Bellu` R, Riva E, Giovannini M. Neurodevelopmental quotient of healthy term infants at 4 months and feeding practice: the role of long-chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatr Res* 1995;38: 262–6.
19. Birch EE, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG, Prestidge C. Visual acuity and the essentiality of docosahexanoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. *Pediatr Res* 1998;44:201–9.
20. Carlson SE, Ford AJ, Werkman SH, Peeples JM, Koo WWK. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *Pediatr Res* 1996;39:882– 8.
21. Willatts P, Forsyth JS, DiModugno MK, Varma S, Colvin M. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problem solving at 10 months of age. *Lancet* 1998;352:688 –91.
22. Makrides M, Gibson RA, Udell T, Ried K et al. Supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids does not influence the growth of term infants. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1094-1101.
23. Agostoni C, Riva E, Bellu` R, Trojan S, Luotti D, Giovannini M. Effects of diet on the lipid and fatty acid status of full-term infants at 4 months. *J Am Coll Nutr* 1994;13:658–64.

24. Agostoni C, Riva E, Scaglioni S, Marangoni F, Radaelli G, Giovannini M. Dietary fats and cholesterol in Italian infants and children. *Am J Clin Nutr* 2000;72(suppl):1384S–91S.
25. Auestad N, Montalto MB, Hall RT, et al. Visual acuity, erythrocyte fatty acid composition, and growth in term infants fed formulas with long chain polyunsaturated fatty acids for one year. *Pediatr Res* 1997;41:1–10.
26. Auestad N, Halter R, Hall RT, et al. Growth and development in term infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a double-masked, randomized, parallel, prospective, multivariate study. *Pediatrics* 2001; 108:372– 81.
27. Carlson S, Mehra S, Kagey WJ, et al. Growth and development of term infants fed formulas with docosahexaenoic acid (DHA) from algal oil or fish oil and arachidonic acid (ARA) from fungal oil. *Pediatr Res* 1999; 45:278A (abstr).
28. Decsi T, Koletzko B. Growth, fatty acid composition of plasma lipid classes, and plasma retinol and  $\alpha$ -tocopherol concentrations in full-term infants fed formula enriched with omega-6 and omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Paediatr* 1995;84:725–32.
29. Innis SM, Auestad N, Siegman JS. Blood lipid docosahexaenoic and arachidonic acid in term gestation infants fed formulas with high docosahexaenoic acid, low eicosapentaenoic acid fish oil. *Lipids* 1996;31:617–25.
30. Lucas A, Stafford M, Morley R, et al. Efficacy and safety of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of infant-formula milk: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:1948 –54.
31. Lucas A, Morley R, Stephenson T, Elias-Jones A. Long-chain polyunsaturated fatty acids and infant formula. *Lancet* 2002;360:1178 (letter).
32. Makrides M, Neumann MA, Simmer K, Gibson RA. Dietary long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) do not influence growth of term infants: a randomised clinical trial. *Pediatrics* 1999;104:468 –75.
33. Morris G, Moorcraft J, Mountjoy A, Wells JC. A novel infant formula milk with added long-chain polyunsaturated fatty acids from single-cell sources: a study of growth, satisfaction and health. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:883– 6.
34. Willatts P, Forsyth JS, DiModugno MK, Varma S, Colvin M. Influence sources of long-chain polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1989; 50:980 –2.
35. Simmer K. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000376.
36. Carlson SE, Cooke RJ, Werkman SH, Tolley EA. First year growth of preterm infants fed standard compared to marine oil n-3 supplemented formula. *Lipids* 1992;27:901–7.
37. Carlson SE, Werkman SH, Tolley EA. Effect of long-chain n-3 fatty acid supplementation on visual acuity and growth of preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Am J Clin Nutr* 1996;63:687–97.
38. Ryan AS, Montalto MB, Groh-Wargo S, et al. Effect of DHA-containing formula on growth of preterm infants to 59 weeks postmenstrual age. *Am J Human Biol* 1999;11:457– 67.
39. Koletzko B, Braun M. Arachidonic acid and early human growth: is there a relation? *Ann Nutr Metab* 1991;35:128 –31.
40. Carlson SE, Werkman SH, Peeples JM, Cooke RJ, Tolley EA. Arachidonic acid status correlates with first year growth in preterm infants. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:1073– 7.
41. Scientific Committee on Food. Report of the Scientific Committee on Food on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae. 2003

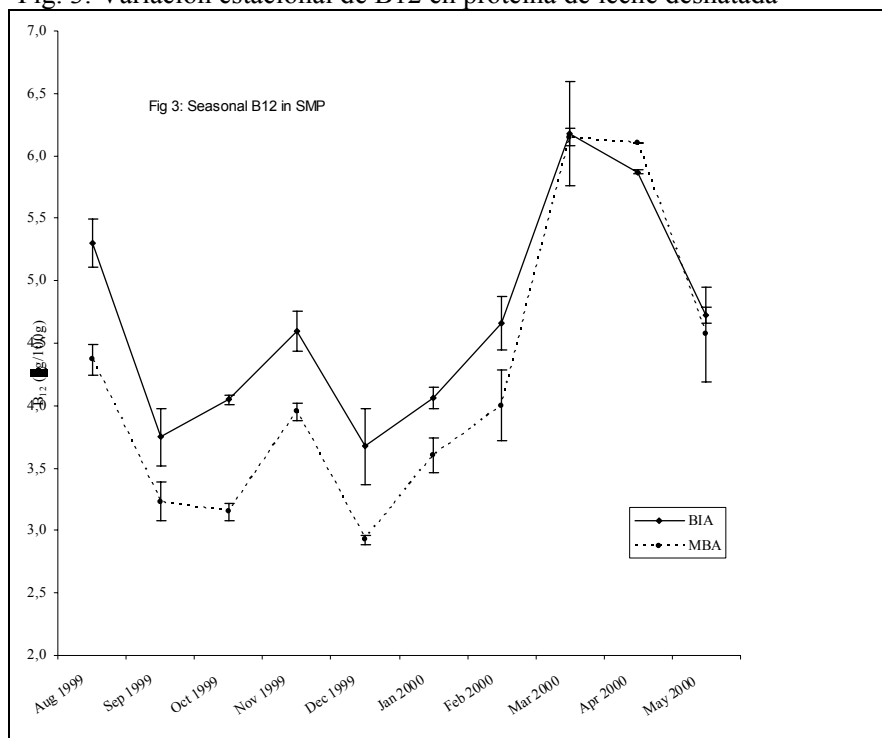
### Anexo IV

#### Justificación adicional para la necesidad de niveles más elevados de vitamina B<sup>12</sup> en preparados para lactantes

Además de la justificación ya ofrecida por las ISDI en el documento 06/130 - Anexo V "*Industry Upper Levels of Nutrients for Infant Formulas: Data on Current Situation*", se puede constatar que en Nueva Zelanda la leche contiene altos niveles intrínsecos de esta vitamina que están sujetos a una variación estacional. Estos niveles pueden ser tan elevados que 6,2 µg de vitamina B<sub>12</sub> /100 g de leche en polvo<sup>2</sup> (véase el gráfico más abajo).

Al utilizar la leche en preparados para lactantes, el nivel de vitamina B<sub>12</sub> puede alcanzar valores entre 1 – 1,5 µg vitamina B<sub>12</sub> /100 kcal.

Fig. 3: Variación estacional de B12 en proteína de leche desnatada



**SMP:** Proteína de leche desnatada

**BIA:** Análisis de interacción biomolecular

**MBA:** Análisis

<sup>2</sup> Indyk HE *et al.*; (2002). Determination of vitamin B<sub>12</sub> in milk products and selected foods by optical biosensor protein-binding assay: Method comparison. J AOAC 85, 72-81