

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS  
AMÉRICAS**

**CARRERA DE FARMACIA**

**“DESARROLLO DE UNA FÓRMULA INFANTIL  
A2/A2 A BASE DE LECHE DE CABRA COMO  
ALTERNATIVA SALUDABLE PARA LA  
POBLACIÓN LACTANTE ALÉRGICA A LA A1  
BETA-CASEÍNA EN LA UNIVERSIDAD  
INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS EN EL  
PERÍODO DE ENERO A AGOSTO DEL 2020”**

**MARIANA GUTIÉRREZ HERNÁNDEZ**

**SAN JOSÉ, COSTA RICA**

**JULIO, 2020**

## **AGRADECIMIENTO**

Quisiera agradecer a Dios por darme la oportunidad y todas las herramientas para poder culminar esta meta.

A Santiago por creer en mí. Este sacrificio fue de los dos y ahora recogeremos juntos los frutos.

A mi mamá por sus observaciones.

A Zac por su ayuda.

A mi familia, quienes me brindaron ayuda incondicional durante este proceso.

Al profesor Lic. Javier Alpízar Cordero por ser un excelente tutor. Su guía fue esencial para la realización de este trabajo.

A todos los profesores quienes impactaron mi vida académica.

## **DEDICATORIA**

A mi hijo Santiago, gracias por ser mi motivación, inspiración, fuente de alegría y orgullo. Tu risa me alegra el alma. Te amo más de lo que las palabras pueden explicar.

A mi mamá quien es mi modelo a seguir.

A Ca por ser el ángel que me cuida desde el cielo.

A mi tía Alicia por las palabras de aliento y los consejos.

A mi familia quienes han caminado incondicionalmente junto a mí.

A mis amigos, amigas, compañeros y compañeras quienes de una u otra forma formaron parte de mi proceso universitario.

## Contenido

ÍNDICE DE TABLAS .....	12
ÍNDICE DE FIGURAS .....	14
RESUMEN .....	15
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	16
Planteamiento del Problema .....	16
Objetivos.....	19
Objetivo general.....	19
Objetivos específicos .....	19
Proyecciones .....	19
Justificación .....	20
Antecedentes.....	23
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	27
Población lactante .....	27
Caracterización .....	27
Tipos de lactancia .....	28
Leche materna.....	28
Composición química de la leche materna .....	29
Leche artificial .....	31
Situación Internacional .....	31
Lactancia materna.....	31
Lactancia artificial .....	32
Situación Nacional.....	32

Lactancia materna.....	32
Lactancia artificial .....	33
Leche de vaca .....	34
Composición.....	34
Propiedades nutricionales .....	36
Leche de cabra .....	37
Composición.....	37
Propiedades nutricionales .....	38
Consumo a nivel internacional .....	42
Meyenberg Whole Powdered Goat Milk.....	43
Consumo a nivel nacional.....	43
Situación del consumo de productos lácteos en Costa Rica .....	46
Alergias alimentarias .....	49
Tipos de alergias alimentarias .....	50
Alergia a la proteína de leche de vaca .....	53
Alergia a la lactosa.....	56
Alergia a la A1 $\beta$ -caseína.....	60
Fórmulas infantiles .....	67
Definición .....	67
Composición.....	68
Criterios para su escogencia .....	70
Tipos de fórmulas infantiles .....	71
Fórmulas preparadas a base de leche de vaca.....	71
Fórmulas preparadas a base de leche de soya.....	71
Leches especiales.....	72

	10
Fórmulas preparadas a base de leche de cabra .....	74
Generalidades sobre el mercado fórmulas infantiles en Costa Rica.....	75
Fórmulas infantiles disponibles en Costa Rica.....	76
Fórmulas infantiles a base de leche de cabra disponibles en el mercado internacional .....	83
Regulación de fórmulas infantiles en Costa Rica .....	85
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>87</b>
Enfoque de investigación.....	87
Diseño de investigación .....	87
Unidades de análisis .....	88
Instrumentos y Técnicas .....	90
Deshidratación de la leche de cabra.....	90
Descripción de las características organolépticas.....	91
Obtención de las características fisicoquímicas.....	91
Recolección de datos .....	93
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>94</b>
Análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca.....	96
Desarrollo del prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra....	104
Evaluación de las características organolépticas y fisicoquímicas del prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra desarrollado.....	108
Características microbiológicas del prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra desarrollado.....	116
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>118</b>
Conclusiones:.....	118
Recomendaciones: .....	121

BIBLIOGRAFÍA .....	122
Anexo 1.....	127
Anexo 2.....	130
Anexo 3.....	131
Anexo 4.....	132
Anexo 5.....	133
Anexo 6.....	134

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Composición química de la leche materna con base en 100g. ....	30
Tabla 2. Valores nutricionales por 100 gramos de leche de cabra .....	38
Tabla 3. Factores bioactivos presentes en la leche de cabra. Cartago, Costa Rica. 2005. .....	38
Tabla 4. Composición general de aminoácidos de la fracción de A2 $\beta$ -caseína A2 presente en la leche de cabra. ....	41
Tabla 5. Registro sanitario de leches enteras en polvo a base de leche de cabra disponibles en el mercado nacional. ....	45
Tabla 6. Principales productos lácteos importados en 2019.....	46
Tabla 7. Principales productos lácteos exportados en 2019 .....	47
Tabla 8. Consumo per cápita de productos lácteos en Centroamérica .....	48
Tabla 9. Consumo per cápita de productos lácteos en costa Rica .....	48
Tabla 10. Requerimientos nutricionales de los niños y niñas a diferentes edades. ..	49
Tabla 11. Síntomas clínicos de alergia a proteínas de leche de vaca.....	54
Tabla 12. Diferencias entre alergia e intolerancia a la leche .....	55
Tabla 13. Causas de la intolerancia a la lactosa por déficit de lactasa. ....	57
Tabla 14. $\beta$ -casomorfina liberadas en la digestión de la leche.....	64
Tabla 15. Registro sanitario de fórmulas infantiles disponibles en el mercado costarricense. ....	77
Tabla 16. Criterios microbiológicos para el registro sanitario y la vigilancia de alimentos estipulados en el RTCA 67.04.50:17 .....	86
Tabla 17. Matriz de conceptualización: Operacionalización de variables.....	89
Tabla 18. Matriz de codificación. Unidades de análisis. ....	90
Tabla 19. Análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca con base a 100g.....	96
Tabla 20. Cálculo del contenido del scoop para el prototipo reconstituido.....	108
Tabla 21. Cálculo del contenido del scoop para el prototipo comercial Meyenberg Whole Powdered Goat Milk. ....	108
Tabla 22. Características organolépticas .....	111
Tabla 23. Determinación de las densidades.....	113

Tabla 24. Características fisicoquímicas .....	113
Tabla 25. Resultados microbiológicos obtenidos del prototipo de fórmula infantil A2/A2 desarrollado (muestra 2). .....	116

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diferencia en la estructura de la $\beta$ -caseína A1 y A2 .....	36
Figura 2. Clasificación de las reacciones adversas a los alimentos .....	51
Figura 3. Diferencia de estructura entre $\beta$ -caseína A1 y A2 y liberación del péptido BCM-7 .....	61
Figura 4. Estructura molecular de la BCM-7.....	62
Figura 5. Proceso de la alergia a la A1 $\beta$ -caseína .....	63
Figura 6. Equipo Nesco Food Dehydrator modelo FD-1010 PC utilizado.....	104
Figura 7. Equipo Nesco Food Dehydrator modelo FD-1010 PC utilizado con una muestra de $\frac{3}{4}$ de taza de leche de cabra antes del proceso de deshidratación. ....	105
Figura 8. Producto deshidratado sin pulverizar .....	106
Figura 9. Producto deshidratado y pulverizado .....	106
Figura 10. Producto terminado y envasado .....	107
Figura 11. Muestra de las leches utilizadas para las pruebas fisicoquímicas. ....	109
Figura 12. Muestra de la leche entera de cabra utilizada para las pruebas organolépticas y fisicoquímicas.....	109
Figura 13. Muestra de la leche de cabra Meyenberg Whole Powdered Goat Milk reconstituida utilizada para las pruebas organolépticas y fisicoquímicas. ....	110
Figura 14. Muestra del prototipo de formula infantil a base de cabra reconstituido utilizado para las pruebas organolépticas y fisicoquímicas.....	110

## RESUMEN

Este trabajo de investigación tiene como objetivo evaluar las características fisicoquímicas y microbiológicas de una fórmula infantil A2/A2 elaborada a base de leche de cabra como alternativa saludable para la población lactante alérgica a la A1  $\beta$ -caseína.

En primer lugar se realiza un análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca para justificar el uso de esta materia prima para la elaboración de la fórmula infantil.

En segundo lugar se deshidrata la leche de cabra. Una vez obtenido el producto se pulveriza y empaca. Seguidamente se realizan pruebas organolépticas, fisicoquímicas y microbiológicas para determinar la calidad del producto obtenido.

En tercer lugar, las pruebas organolépticas arrojan resultados favorables al evaluar color, sabor y olor. Las pruebas fisicoquímicas muestran una densidad obtenida menor al rango aceptable y un pH dentro del rango aceptable según la literatura.

Finalmente, las pruebas microbiológicas revelan ausencia de *Salmonella spp* en 25 gramos y ausencia de *Cronobacter spp* (*Enterobacter sakazakki*) en 10 gramos. Esto da como resultado un cumplimiento de la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos.

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **Planteamiento del Problema**

Sacristán (2011) expone que la alergia a las proteínas de la leche de vaca (PLV) es frecuente, comienza en etapas tempranas de la vida, generalmente, antes de los seis meses, y parece estar aumentando en los países desarrollados. Entre un 0,29% y un 5,3% de los niños presenta alergia a las PLV, las cifras oscilan en función de la metodología de diagnóstico y las edades estudiadas.

Las PLV son las primeras proteínas a las que se enfrentan los niños y su alergia constituye la forma de alergia alimentaria más frecuente en los primeros meses de vida; su inicio después de los dos años se da en casos excepcionales. La alergia a las PLV es un importante problema de salud y un motivo de preocupación constante de los padres debido a la necesidad de seleccionar alimentos adecuados que estén exentos de PLV que, además, no siempre están bien etiquetados. Quienes padecen esta alergia tienen mayor riesgo de presentar asma alérgica a lo largo de la vida y sensibilización a múltiples antígenos, tanto alimentarios como respiratorios, y la posibilidad de presentar síntomas de gravedad, llegando incluso a poner en riesgo su vida (Sacristán, 2011).

Existe otra patología ligada a la ingesta de leche la cual se denomina intolerancia a la lactosa. Según La Orden (2011) la intolerancia digestiva a la lactosa es una patología de diagnóstico frecuente en la edad pediátrica. Este término engloba de manera general distintas situaciones fisiopatológicas. La aparición de sintomatología digestiva tras la ingesta de lactosa constituye la sospecha principal para su diagnóstico y la mejoría clínica tras la exclusión, parcial o total, de la lactosa de la dieta suele ser el método de confirmación más usado en la práctica diaria. Sin embargo, su incidencia real puede estar sobreestimada en este grupo etario, y su restricción dietética precoz y prolongada puede tener consecuencias a largo plazo tales como osteoporosis.

Los síntomas típicos de intolerancia a la lactosa incluyen la presencia de dolor abdominal, flatulencia, diarrea, meteorismo, náuseas y vómitos por el efecto osmótico intestinal y posterior fermentación colónica de la lactosa. En algunas ocasiones puede

aparecer estreñimiento por descenso de la motilidad gastrointestinal en probable relación con la presencia de flora productora de metano (La Orden, 2011).

Además, según Moreno (2015) si consideramos la alergia alimentaria en general, existen varias fuentes de información recientes en relación con su epidemiología. Entre ellas se citan los resultados de encuestas llevadas a cabo en Estados Unidos con más de 20.000 participantes indican que un 8,96% de la población consideraba padecer alguna alergia alimentaria, siendo las cifras de un 6,53% en el caso de los niños. En el caso de la población pediátrica, los alimentos más frecuentemente señalados eran la leche, el cacahuete y el pescado.

Ambas patologías, la alergia a la proteína de leche de vaca como la intolerancia a la lactosa frecuentemente son confundidas y mal diagnosticadas alrededor del mundo. Según Pascual (2018), a pesar de que la alergia a la proteína de leche de vaca es una patología prevalente que los gastroenterólogos pediátricos llevan décadas tratando, todavía hay una gran variabilidad en su manejo. Sin un diagnóstico adecuado, incluyendo pruebas de provocación de alimentos, hay un riesgo elevado de sobre diagnóstico y, consecuentemente, también existe un riesgo de infra tratamiento.

Sin embargo, aunque existan maneras de realizar un diagnóstico, existe una tendencia en la cual el paciente se auto diagnostica sin que medie ningún criterio profesional. Esto conlleva a un abordaje y tratamiento incorrecto. A raíz de este fenómeno se han realizado estudios sobre los efectos de las variantes de  $\beta$ -caseínas presentes en la leche de vaca sobre los síntomas de intolerancia hacia la leche. Sobre este tema, He (2017) menciona que los síntomas gastrointestinales relacionados con la leche pueden ser el resultado de ingestión de A1  $\beta$ -caseína en lugar de lactosa en algunos individuos.

Como una alternativa a la APLV se menciona la sustitución de leche de vaca que contiene una gran cantidad de A1  $\beta$ -caseína por leche de cabra que solo contiene A2  $\beta$ -caseína. En cuanto a las propiedades de la leche de cabra, Bidot (2017) indica que se asemeja en composición a la leche materna, es sana y nutritiva y es una alternativa válida como sustituto de la leche humana pues sus valores nutritivos son en gran medida similares. Muchas personas a quienes la leche de vaca les provoca reacciones alérgicas, pueden beber

leche de cabra sin inconvenientes pues contiene una proteína de diferente tipo. La leche de cabra es un producto que poco a poco se hace más popular en los mercados mundiales.

La leche de cabra es recomendable para aquellas personas que tienen problemas digestivos como úlceras, gastritis, trastornos hepáticos y que no pueden consumir leche de vaca. Sus características beneficiosas son: a) contiene fracciones de azúcares y oligosacáridos similares a la leche humana. b) contiene 13 % menos lactosa que la leche de vaca y 41 % menos que la leche humana, c) Es antialérgica porque contiene niveles muy bajos de lactosa, d) Sus glóbulos o gotas de grasa son más pequeños y más fácilmente atacables por los jugos digestivos, lo que implica que la leche de cabra sea más digestible e). Los bebés y los lactantes toleran muy bien esta leche en caso de que la madre no pueda amamantar (Bidot, 2017).

De esta forma, se plantea la siguiente pregunta de investigación ¿Es viable desarrollar un prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra en la Universidad Internacional de las Américas en el período de enero a agosto del 2020, como una alternativa para la población lactante alérgica a la A1  $\beta$ -caseína?

## Objetivos

### Objetivo general

Evaluar las características fisicoquímicas y microbiológicas de una fórmula infantil A2/A2 elaborada a base de leche de cabra en la Universidad Internacional de las Américas en el período de enero a agosto del 2020 como alternativa saludable para la población lactante alérgica a la A1  $\beta$ -caseína.

### Objetivos específicos

1. Elaborar un análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca, con el objetivo de demostrar los beneficios de la utilización de la leche A2/A2 en formulaciones infantiles.
2. Desarrollar un prototipo de fórmula infantil tipo A2/A2 a base de leche de cabra en la Universidad Internacional de las Américas en el período de enero a agosto del 2020 destinado a la población lactante alérgica a la A1  $\beta$ -caseína.
3. Comparar las características fisicoquímicas del prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra desarrollado con respecto a la formulación comercial Meyenberg Whole Powdered Goat Milk.
4. Valorar las características microbiológicas del prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra desarrollado con respecto a la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos.

### Proyecciones

- Obtener un cuadro comparativo que muestre las bondades nutricionales de la leche de cabra.
- Desarrollar un prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra diseñada para la población lactante alérgica a la A1  $\beta$ -caseína.
- Demostrar que el prototipo de fórmula infantil elaborado cumple con las especificaciones microbiológicas descritas en la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17.

### **Justificación**

Según Moreno (2015) la alergia a alimentos supone una patología con una elevada prevalencia y una incidencia que ha experimentado un incremento en los últimos años. De acuerdo con diferentes estudios, se estima que puede afectar a un 1-3% de la población general. Su incidencia es edad-dependiente afectando especialmente a la edad pediátrica y la mayoría de las sensibilizaciones a alimentos ocurren en los primeros años de vida.

De la misma manera, Bolumburu (2015) habla sobre la situación actual que se presenta con respecto a la alergia a las proteínas de la leche de vaca en lactantes. Es decir, la alergia a las proteínas de la vaca (APLV) tiene una prevalencia del 3% en lactantes y se sitúa en segundo lugar entre las alergias alimentarias seguidas del huevo; sin embargo, suele remitir en la mayoría de los casos antes de los 5 años. Esta patología puede llegar a agravarse hasta causar un shock anafiláctico. En vista que el grupo etario que sufre de esta patología es extremadamente joven se hace de suma importancia el conocimiento y la educación sobre esta alergia a los familiares y población general, siendo la farmacia comunitaria un punto clave de información y consulta.

Además, Bolumburu (2015) ilustra cómo se debe abordar el tratamiento de esta patología en lactantes. Primeramente, se debe establecer una dieta de restricción de PLV, y sustitución por leches para situaciones especiales, siendo de primera elección las fórmulas altamente hidrolizadas, seguidas de las leches de soya (en mayores de 6 meses). Si la alergia no se controla se recurrirá a las fórmulas elementales (monoméricas a base de aminoácidos), que presentan una alergenicidad prácticamente nula. En alergias persistentes, se plantea la desensibilización por medio de la inmunoterapia oral, con una elevada tasa de éxito para lograr la tolerancia parcial o total.

Acerca de este tema La Orden (2011) dice que la intolerancia clínica a la lactosa puede estar sobre diagnosticada en la infancia. El déficit congénito es muy infrecuente, su déficit secundario suele ser transitorio y el déficit primario asociado a la edad no necesariamente es sintomático. El tratamiento consiste en una dieta baja en lactosa en los casos leves, y exenta de lactosa en los casos graves.

Sacristán (2011) expone que existe una elevada prevalencia de alergia a las PLV IgE-mediada, que debe hacernos reflexionar sobre los factores asociados, sobre todo en aquellos

en los que podemos intervenir; la probabilidad de alcanzar la tolerancia a las PLV disminuye con la edad, siendo máxima de los dos a los tres años de vida; después, la curva de persistencia de la alergia disminuye lentamente. Se necesita hacer un diagnóstico preciso, tanto para bienestar de los pacientes y sus familias, como para evitar gastos sanitarios innecesarios.

El diagnóstico de esta patología supone un gran impacto psicosocial para la familia, donde la educación sanitaria de los padres y cuidadores habituales del niño es esencial para el correcto cumplimiento de la dieta. Se ha considerado que esta patología tiene un efecto negativo en ciertas áreas de la calidad de vida del niño, tanto desde el punto de vista emocional, como físico o a nivel de la actividad escolar. Por otra parte, la calidad de vida de los padres también se ve alterada: diferentes estudios muestran que las familias de niños con AA tienen disminuida su calidad de vida global en varias escalas y un grado de ansiedad superior a aquellos otros niños con patologías crónicas (Moreno, 2015).

Infante (2017) hace concientizar sobre la gravedad de los trastornos intestinales leves del lactante (TIL) exponiendo que “la prevaletia de consulta por llanto excesivo por TIL en lactantes entre 1-3 meses con lactancia artificial fue del 30%” (p 28). Acerca del cambio en la alimentación se expone que la importancia de la lactancia materna como factor determinante de la salud infantil y materna, es un hecho incuestionable, sin embargo, en ocasiones se precisa recurrir a la alimentación artificial. Tradicionalmente las fórmulas infantiles han sido desarrolladas a base de proteínas de leche de vaca. Recientemente han hecho aparición en Europa diferentes preparados infantiles a base de leche de cabra.

A diferencia de la leche de vaca, la leche de cabra tiene un proceso de secreción que libera componentes celulares presentes de forma natural, como nucleótidos, taurina, poliaminas y aminoácidos libres. El proceso de secreción que conserva más componentes celulares se denomina secreción apocrina y es predominante en humanos y cabras. El proceso de secreción predominante en la leche de vaca es la denominada secreción merocrina, no conserva tanto los componentes celulares y, además, en el proceso de elaboración estos son desechados (Infante, 2017).

Muchas de las reacciones adversas que a veces se presentan por el consumo de leche de vaca, concretamente frente a ciertas fracciones proteicas, así como la intolerancia a la

lactosa, se puede evitar en muchas ocasiones por el cambio a la leche de cabra. Desde hace bastantes años hay indicios evidentes en la literatura científica del beneficio de la leche caprina en problemas de acidez, ulcera de estómago, colitis, problemas hepáticos y biliares, asma, migraña, eccemas y estados de convalecencia. Además, puede ser un alimento aconsejable y bien tolerado por niños y ancianos, debido a la elevada digestibilidad de su proteína y grasa (Roble, 2015).

Más allá de sus posibilidades económicas y de su uso para llenar las necesidades nutricionales diarias, la leche de cabra posee cualidades que la hacen apropiada para niños, adultos y madres que amamantan, entre las que se puede citar sus propiedades nutracéuticas y anti-alérgicas. En niños que presentan malnutrición por mala alimentación o lactancia deficiente, la leche de cabra ha demostrado ser un sustituto superior a la leche de vaca (Bidot, 2017).

## **Antecedentes**

### **Antecedentes históricos**

En primer lugar, Groves (1972) en su trabajo denominado “TS-A, TS-B, R- y S- Caseínas: su aislamiento, composición, y relación con los polimorfos A y B de la  $\beta$  y  $\gamma$ -caseína”, se dispuso a analizar la composición molecular de distintos polimorfos de caseína. Encontrando que, basado en análisis de aminoácidos, TS-A and S- caseína forman un par de polimorfos y R- y TS-B forman otro par distinto. Los polimorfos en cada par solo difieren por un aminoácido, el cual se sustituye de arginina por serina.

Morand (1979) expone en el artículo científico llamado “Composición y rendimiento de la leche de cabra afectada por manipulación nutricional”, como la cantidad y naturaleza de los forrajes y concentrados que consumen las cabras afecta la producción y composición de la leche. Se concluyó que las legumbres como alfalfa y trébol rojo, así como la ingesta de heno aumentan el rendimiento. La concentración de proteínas aumentó mientras que la concentración de grasa disminuyó.

Por último, el autor Ng-Kwai-Hang (1983) en su obra “Asociación de variantes genéticas de proteínas de suero de leche y caseína con producción de leche, grasa y proteínas por ganado lechero”, se dedicó a descifrar el fenotipo de 2045 vacas y las proteínas séricas de 3870 vacas. Se obtuvieron las siguientes frecuencias,  $\beta$ -caseína A1 .561,  $\beta$ -caseína A2 0.421,  $\beta$ -caseína A3 .011  $\beta$ -caseína B .007.

### **Antecedentes internacionales**

Primeramente, Pal (2015) en su trabajo “Intolerancia a la leche,  $\beta$ -caseína y lactosa” tiene como objetivo evaluar la evidencia de que el BCM-7 bovino, que se deriva de A1  $\beta$ -caseína, contribuye al síndrome de intolerancia a la leche. Su revisión bibliográfica concluye que la verdadera intolerancia a la lactosa, que constituye los síntomas derivados de la mala absorción de lactosa, es menos común de lo que se cree. Esta intolerancia a la lactosa debe percibirse como solo una causa posible. También expone que cada vez hay más pruebas de que la A1  $\beta$ -caseína también es asociada con intolerancia a la leche de vaca. Por otro lado, estudios realizados en roedores han demostrado que la ingesta de A1  $\beta$ -caseína produce

incremento en el tránsito gastrointestinal y producción de marcadores inflamatorios en contraste con la ingesta de A2  $\beta$ -caseína.

Bolumburu (2015) su trabajo final de grado denominado “Alergia a las proteínas de la leche de vaca en lactantes” se propone el objetivo de realizar una revisión bibliográfica a nivel general sobre la APLV en lactantes, centrándose especialmente en los tratamientos más habituales que son abordados desde la oficina de farmacia, incluyendo la forma de actuación en caso de crisis anafiláctica. Mediante esta revisión bibliográfica concluye que esta patología tiene una prevalencia del 3% en lactantes y se sitúa en segundo lugar entre las alergias alimentarias seguidas del huevo; sin embargo, suele remitir en la mayoría de los casos antes de los 5 años. Su trabajo se enfoca en profundizar en el conocimiento y manejo de esta alergia, con intención de saber dar información completa y detallada desde la farmacia comunitaria.

Jianqin (2016) provee artículo científico denominado “Efectos de la leche que contiene solo A2  $\beta$ -caseína versus leche que contiene tanto A1 como A2  $\beta$ -caseína en la fisiología gastrointestinal, síntomas de disconfort, y comportamiento cognitivo de personas con intolerancia auto diagnosticada a la tradicional leche de vaca”. En su estudio cruzado, doble ciego y aleatorizado compara los efectos inflamatorios, de disconfort y procesamiento cognitivo de individuos con intolerancia a la lactosa auto diagnosticada los cuales consumieron leche que contiene A1  $\beta$ -caseína contra leche que solo contenga A2  $\beta$ -caseína. Se concluye que los síntomas gastrointestinales y descenso en las capacidades cognitivas experimentados al consumir leche con A1  $\beta$ -caseína pueden ser evitados al consumir leche que solo contenga A2  $\beta$ -caseína.

Por otro lado, He (2017) presenta “Efectos de las variantes de  $\beta$ -caseína de la leche de vaca sobre los síntomas de intolerancia a la leche en adultos chinos: un estudio controlado, multicéntrico y aleatorizado”. En este estudio cruzado, doble ciego y aleatorizado con 600 personas, compara los efectos gastrointestinales de la leche, que contiene A1 y A2  $\beta$ -caseína versus leche con solo A2  $\beta$ -caseína en adultos chinos, con intolerancia a la lactosa auto diagnosticada. En su estudio concluye que la leche que contiene A2  $\beta$ -caseína atenuó los síntomas gastrointestinales mientras que la leche que contiene A1  $\beta$ -caseína los incrementó. Por lo que se afirma que los síntomas relacionados por el consumo de leche pueden resultar del consumo de A1  $\beta$ -caseína en vez de la lactosa en algunos individuos.

Infante (2017) en su artículo de revisión denominado “Novedad en alimentación infantil: fórmulas a base de leche de cabra” se plantea como objetivo revisar las características lipídicas, proteicas y de nutrientes de las fórmulas a base de leche de cabra. Igualmente, introduce una fórmula para lactantes a base de leche de cabra denominada Capricare. El proceso de elaboración de esta fórmula es diferente del empleado habitualmente para fórmulas a base de leche de vaca, lo cual repercute en su composición. En su trabajo expone el contenido nutricional de esta fórmula por lo cual es una opción adecuada para lactantes que padecen el denominado disconfort intestinal o bien como alternativa natural de nutrición del lactante sano.

Para terminar, el autor Infante (2017) en el resumen de ponencias llamado “Fórmulas a base de leche de cabra. Su empleo en trastornos intestinales leves del lactante” tiene por objetivo exponer que aportan de nuevo las fórmulas a base de leche de cabra, así como presentar la fórmula comercial denominada Capricare por medio de una revisión bibliográfica. Se presentan resultados favorables del empleo de Capricare-1 para el tratamiento dietético del lactante con estreñimiento funcional y del lactante con reflujo gastroesofágico. Según nos ilustra en su trabajo, dada la presencia de oligosacáridos naturales en la leche, estos podrían modular la respuesta inmunitaria de tipo alérgico.

### **Antecedentes nacionales**

Primeramente, el autor Chacón (2004) en su trabajo denominado “Acidez y peso específico de la leche de cabra de un grupo de capricultores de la Meseta Central costarricense” realizó un estudio de estas dos variables en la Estación Experimental Alfredo Volio Mata de la Universidad de Costa Rica y en la Asociación Costarricense de Criadores de Cabras localizadas en el Alto de Ochomogo de Cartago. La acidez de la leche puede medirse en grados Dornic °D donde un valor de 19 °D es comúnmente el máximo de acidez tolerable para el procesamiento posterior de la leche. De este estudio se determinó que la media de acidez considerando a todos los productores se encuentra en el rango de  $17.7 \pm 0.3$  °D, mientras que la media de peso específico fue de  $1.0299 \pm 0.0002$ . La leche de buena calidad debe tener valores de acidez por debajo de los 19°D y de peso específico por encima de 1.028. Al analizar la acidez entre cada mes y cada productor no se encontraron diferencias significativas, haciendo que la estacionalidad no sea perceptible; por otro lado, al analizar el

peso específico entre meses para el total de productores existieron diferencias significativas en el mes de junio y julio con respecto a los meses de setiembre, octubre, noviembre y diciembre, es decir, el peso específico de la leche entregada en junio y julio es significativamente menor al peso de los meses mencionados anteriormente. Adicionalmente, no se encontró correlación entre la acidez y el peso específico, pues se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.03 (la correlación oscila entre -1.0 y 1.0, siendo 0 ausencia de correlación y 1.0 correlación perfecta).

Asimismo, Chacón (2005) brinda un análisis llamado “Aspectos nutricionales de la leche de cabra (*Capra hircus*) y sus variaciones en el proceso agroindustrial”. Este artículo tiene por objetivo abordar los principales aspectos nutricionales relacionados con la leche de cabra. En su trabajo expone aspectos como la composición química (proteínas, aminoácidos, minerales, grasas, factores bio-activos), el valor nutricional, la función de la leche de cabra como alimento funcional y anti-alérgico, así como los principales efectos nutricionales del manejo animal y procesamiento agroindustrial de la leche (refrigeración, congelación, tratamientos térmicos). Su trabajo concluye que los alcances nutricionales de la leche de cabra son de mucho interés por sus múltiples características saludables.

Finalmente, Chacón (2008) en su estudio denominado “Percepciones y hábitos de consumo de la leche de cabra y sus derivados en los costarricenses” tiene por objetivo estudiar entre la población costarricense las percepciones y hábitos de consumo de la leche de cabra y sus derivados para estudiar las relaciones existentes con el estilo y condición de vida. Este autor llevó a cabo una encuesta aleatoria con 507 costarricenses en las siete provincias de la República de Costa Rica para medir la figura que tienen sobre los productos y el consumo de leche de cabra. Su trabajo concluye que las principales percepciones hacia esta leche fueron el ser “saludable” (36%), “nutritiva” (14%) y “medicinal” (14%). Un 93,7% de los entrevistados no consumen leche de cabra principalmente debido a la escasa disponibilidad (31,2%), la sensación de náusea (31,2%) y el desconocimiento hacia el producto (14,6%).

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **Población lactante**

#### **Caracterización**

Según el Reglamento a la Ley de Fomento a la Lactancia Materna N 24576-S, en el capítulo 1, artículo 1, se define un lactante como un “niño hasta la edad de doce meses cumplidos”. Existen diversas edades pediátricas que son de suma importancia conocer debido a que los sucedáneos de la leche materna se clasifican con respecto a la edad del niño que los consume, con el fin de asegurarse que el lactante reciba todos los nutrientes necesarios dependiendo de su peso. Algunos de los grupos pediátricos más importantes son:

- Neonatos: edad 0-28 días
  - Recién nacidos prematuros: edad gestacional inferior a 38 semanas
  - Recién nacidos a término: edad gestacional 38-42 semanas
- Lactantes: edad 29 días-1 año
- Niños:
  - Pre-escolares: 15 años
  - Escolares: 5-13 años
- Adolescentes: 13-18 años

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (2010) la importancia de la nutrición infantil radica en que:

Una adecuada nutrición durante la infancia y niñez temprana es esencial para asegurar que los niños alcancen todo su potencial en relación con el crecimiento, salud y desarrollo. La nutrición deficiente incrementa el riesgo de padecer enfermedades y es responsable, directa o indirectamente, de un tercio de las 9.5 millones de muertes que se ha estimado ocurrieron en el año 2006 en niños menores de 5 años. La nutrición inapropiada puede, también, provocar obesidad en la niñez, la cual es un problema que se va incrementando en muchos países.

### **Tipos de lactancia**

El periodo de lactancia es el tiempo durante el cual se alimenta a un lactante con leche, buscando cumplir con sus requerimientos nutricionales. Siguiendo a Cabedo (2019) se pueden definir cinco tipos de lactancia.

1. LME: El niño recibe leche materna sea de su madre o nodriza. También se admite medicación como vitaminas o minerales.
2. LM predominante: El lactante toma predominantemente leche materna. Aparte de esto se puede alimentar de agua o zumos de frutas.
3. LMC: Consiste en una alimentación a base de leche materna y alimentos sólidos o semisólidos.
4. LM parcial: Incluye la leche materna y cualquier otro preparado, alimento o líquido. Se contemplan también leches de origen no humano y leches artificiales. Este tipo de alimentación se denomina comúnmente «lactancia mixta».
5. Lactancia artificial: Preparados de origen de leche no humana para lactantes.

### **Leche materna**

La Organización Panamericana de la Salud (2010) define la leche materna de la siguiente manera:

Alimento “vivo” que contiene células vivas, hormonas, enzimas activas, anticuerpos y al menos 400 otros componentes únicos. Es una sustancia dinámica, la composición cambia desde el principio hasta el final de la toma y de acuerdo con la edad y los requerimientos nutricionales a medida que el bebé crece y se desarrolla.

López (2016) señala que la leche materna (LM) es el alimento idóneo para el bebé por sus ventajas psicológicas, afectivas, económicos, sociales, inmunológicas, protectoras (contra enfermedades crónicas no transmisibles y alergias); además, facilita el desarrollo de los sistemas neurológico, inmune y gastrointestinal. Por los efectos positivos de la LM en el lactante, la Organización Mundial de la Salud y la Academia Americana de Pediatría, recomiendan su consumo de forma exclusiva hasta los seis meses y de manera complementaria como mínimo hasta el año.

Del mismo modo, según la Organización Mundial de la Salud (2019) la lactancia materna es la forma ideal de aportar a los niños pequeños los nutrientes que necesitan para un crecimiento y desarrollo saludables. Prácticamente, todas las mujeres pueden amamantar, siempre que dispongan de buena información y del apoyo de su familia y del sistema de atención de salud.

Durante los primeros meses de vida, los oligosacáridos de la leche materna (HMOs) participan en procesos asociados con la maduración de tejidos y sistemas del tubo digestivo, modulan algunos de sus procesos metabólicos y ejercen efectos prebióticos y antimicrobianos (Brunser, 2019).

Los atributos que tiene la leche materna son innumerables, por ello Victora (2016) expone que incentivar la práctica de lactancia materna puede salvar más de 820,000 vidas por año, porque la lactancia materna protege contra las enfermedades diarreicas e infecciones respiratorias. La lactancia materna también disminuye los riesgos de cáncer de mama y de ovario en las mujeres que amamantan.

### **Composición química de la leche materna**

La leche materna está constituida casi en un 88% de agua, cualidad que ayuda a mantener el equilibrio electrolítico del lactante. Además, la componen: proteínas en la concentración requerida por el recién nacido (0,9g/100g); grasas como principal aporte de energía; hidratos de carbono, dentro de los cuales la lactosa es el principal componente (7g/100g); vitaminas como la A, K, E, D; minerales como el calcio, fósforo, hierro, zinc, cobre, cobalto, selenio, cromo, manganeso, aluminio, plomo, cadmio y yodo como se observa en la Tabla 1.

En el caso de las vitaminas, los componentes dependen de la dieta de la madre, por lo que es de suma importancia vigilar que la dieta sea balanceada, y saludable. En el caso de los minerales, su concentración no es afectada de gran forma por la alimentación de la madre y se mantienen relativamente constante, y adecuada para el lactante.

Tabla 1. Composición química de la leche materna con base en 100g.

Componente	Valor	Componente	Valor
Sólidos totales (%)	12,50	Ácido cítrico	0,05%
Ceniza (%)	0,20	Ácido Ascórbico (mg)	4-5
Mn (mg)	0,026	Tiamina (mg)	0,015
Ca (mg)	32	Riboflavina (mg)	0,036
Fe (mg)	0,03	Niacina (mg)	0,177
Mg, (mg)	3	Ácido Pantoténico (mg)	0,223
P (mg)	14	Vitamina B6 (mg)	0,011
Na (mg)	15-17	Folacina (µg)	5
K (mg)	51-55	Vitamina B12, µg)	0,045
Cu (mg)	0,04	Retinol (µg)	60
Yodo (mg)	0,007	Vitamina A, µg_RAE	61-64
Zn (mg)	0,17	Biotina (µg)	0,4
Se (µg)	1,8	Ácido nicotínico (mg)	0,17
Cloro (g/l)	0,45	Proteína total (%)	1,03
Lípidos, total (%)	3,8-4,4	Triptofano (g)	0,017
A. grasos saturados (g)	2,0	Treonina (g)	0,046
C4:0 (g)	Traza	Isoleucina (g)	0,056
C6:0 (g)	Traza	Leucina (g)	0,095
C8:0 (g)	Traza	Lisina (g)	0,068
C10:0 (g)	0,06	Metionina (g)	0,021
C12:0 (g)	0,26	Cistina (g)	0,019
C14:0 (g)	0,32	Fenilalanina (g)	0,046
C16:0 (g)	0,92	Tirosina (g)	0,053
C18:0 (g)	0,29	Valina (g)	0,063
A. G. monosaturados (g)	1,66	Arginina (g)	0,043
C16:1 (g)	0,13	Histidina (g)	0,023
C18:1 (g)	1,48	Alanina (g)	0,036
A.G. polisaturados (g)	0,50	Ácido Aspártico (g)	0,082
C18:2 (g)	0,37	Ácido Glutámico (g)	0,168
C18:3 (g)	0,05	Glicina (g)	0,026
Colesterol (mg)	14	Prolina (g)	0,082
Energía kJ	291	Serina (g)	0,043
Carbohidratos (%)	6,89	Caseínas (g)	0,4
Lactosa (g)	6,98	Caseína α (g)	Ausente
Vitamina E (mg)	0,08	Caseína β (g/dL)	3-5
Vitamina D (UI)	4,000	Caseína κ (g/dL)	1-3
Vitamina K (µg)	0,3	Agua (g)	87,43
β-caroteno (µg)	7		

Fuente: Chacón, 2005.

### **Leche artificial**

En cuanto a la leche artificial, de acuerdo con el Artículo 1, Capítulo 1 del Reglamento a la Ley de Fomento a la Lactancia Materna N 24576-S se define un sucedáneo de la leche materna como “todo alimento comercializado o presentado como sustituto parcial o total de la leche materna, sea o no adecuado para ese fin”.

Por tanto, Lara (2016) expone que en aquellas situaciones en las que la alimentación por pecho resulta inviable o insuficiente, se puede utilizar las fórmulas infantiles. En el mercado existen distintas marcas de fórmulas para lactantes que pueden variar con respecto a sus ingredientes y digestibilidad. La mayoría son elaboradas para bebés que no presentan problemas nutrimentales específicos. Sin embargo, también existen fórmulas especiales para bebés prematuros, con problemas de sensibilidad, de reflujo, de intolerancia a la lactosa, al gluten, etc.

### **Situación Internacional**

#### **Lactancia materna**

Aunque la importancia de la lactancia materna en los países de ingresos bajos y medios es bien reconocida, existe menos consenso sobre su importancia en los países de altos ingresos. En los países de ingresos bajos y medios, sólo el 37% de los niños menores de seis meses de edad son amamantados de manera exclusiva. Con pocas excepciones, la duración de la lactancia materna es más corta en los países de ingresos altos que en los países de ingresos más bajos (Victora, 2016).

De este modo, según Victora (2016), a nivel mundial la prevalencia de la lactancia materna a los 12 meses es mayor en el África subsahariana, el sur de Asia y partes de América Latina. En la mayoría de los países de altos ingresos, la prevalencia es inferior al 20%. Hemos notado diferencias importantes, por ejemplo, entre el Reino Unido (<1%) y USA (27%), y entre Noruega (35%) y Suecia (16%).

Se menciona que Brasil es un notable ejemplo de un país que ha sido capaz de lograr un gran cambio en sus costumbres de amamantamiento en un corto período de tiempo; esto

gracias a la implementación de políticas y programas para el incentivo de la lactancia materna. Estas nuevas costumbres lograron aumentar la lactancia materna 2.5 veces en 30 años.

### **Lactancia artificial**

En cuanto a la lactancia artificial en el ámbito internacional, de acuerdo con McFadden (2016) en muchos países de bajos y medios ingresos, el crecimiento en las ventas de sucedáneos de la leche materna (SLM) supera el 10% anual. Las ventas mundiales de leche de fórmula (incluidos los preparados para lactantes y las leches complementarias) han aumentado de un valor aproximado de \$ 2,000 millones en 1987 a alrededor de \$ 40,000 millones en 2013.

## **Situación Nacional**

### **Lactancia materna**

Respecto a la lactancia materna en Costa Rica, Gutiérrez (2017) expone que el 95.5% de las madres inicia con lactancia materna exclusiva, pero solo un 21.8 % de las madres alimenta a sus hijos de esta forma hasta los seis meses de edad, lo que evidencia que esta forma de alimentación disminuye conforme crece el niño, a pesar de los múltiples beneficios que la leche materna brinda, no solo a los bebés, sino también a las madres y al entorno familiar. El tiempo de duración de la lactancia materna depende de diversos factores tales como edad, estado conyugal, escolaridad, estado socioeconómico, paridad y trabajo.

Asimismo, al valorar la lactancia materna exclusiva en los seis primeros meses de vida según lugar de residencia, se observa que “el mayor porcentaje de niños alimentados de esta manera se encuentran en el área urbana (34.3 %) en comparación con la comunidad rural (30.5 %)” Gutiérrez (2017). Además, aclara que a pesar de lo anterior, los niños de la comunidad rural son los que se benefician por mayor tiempo de la leche materna, pues el 42% mantiene esta forma de alimentación hasta los dos años de vida mientras que en la zona urbana es solo del 18.5 %.

También menciona que en la comunidad urbana, la lactancia materna se atribuye a una experiencia única que crea un vínculo estrecho entre la madre y el hijo. Sin embargo, las madres de la comunidad rural consideran que el significado de lactancia materna se encuentra ligado a una necesidad biológica, pues es el alimento perfecto que nutre al niño protegiéndolo de enfermedades y repercutiendo positivamente en su salud y desarrollo.

### **Lactancia artificial**

De acuerdo con Cárdenas (2003), en Costa Rica el 96% de las madres amamantaron a sus hijos. Sin embargo, la duración de la lactancia exclusiva fue muy baja (1.5 meses), ya que la madre introdujo fórmulas lácteas, agua e infusiones herbales, como se ha encontrado en otros estudios. Un gran número de madres 93% introdujeron leches artificiales a la edad promedio de dos meses.

## Leche de vaca

La leche es un líquido secretado por las hembras de todas las especies de mamíferos, la cual es utilizada principalmente para satisfacer las necesidades nutricionales de la cría recién nacida. Es una fuente importante de carbohidratos, lípidos, proteínas, vitaminas y minerales (Ocampo, 2016).

Respecto a su composición, las diferentes especies de mamíferos producen leches que, en términos generales, tienen composición semejante, pero pueden presentar diferencias importantes en su composición porcentual y tener como consecuencia, propiedades muy diferentes entre ellas.

### Composición

La leche de vaca en su mayoría se compone de agua, su contenido oscila entre los 850 a 880 g/l (gramos por litro); luego siguen los sólidos con un contenido entre 120 a 150 g/l de los cuales a su vez se dividen en lactosa (40-50 g/l), grasa (30-60 g/l) y minerales (6-10 g/l). Le sigue la proteína con un contenido de un 30 a 40 g/l, que se divide en suero (6- 8 g/l) y caseína (24-32 g/l). Respecto a la caseína, se divide en tres clases:  $\alpha$ -caseína (12-16 g/l),  $\beta$ -caseína (9-12 g/l) y Kappacaseína (3-4 g/l) (Serrano, 2015).

Como expone Gatica (2017) en la fracción proteica de la leche bovina existen dos grandes grupos de proteínas. El grupo cuantitativamente más importante lo conforman las caseínas que constituyen el 80% de las proteínas de la leche. Son las que coagulan para formar la cuajada que finalmente terminará convertida en queso y tienen gran importancia desde un punto de vista nutricional, por su aporte de aminoácidos esenciales, calcio y fósforo. El otro grupo lo constituyen las proteínas del suero, proteínas solubles como las albuminas, inmunoglobulinas y lacto-globulinas, siendo las más importantes la  $\alpha$ lacto-globulina y la  $\beta$ -lacto-globulinas.

Dentro del grupo de las caseínas de la leche bovina se han descrito cuatro tipos distintos: la  $\alpha$ -caseína S1,  $\alpha$ -caseína S2, la  $\beta$ -caseína y la kappa-caseína. Solo la  $\beta$ -caseína representa alrededor del 30 a 35% de la caseína total de la leche bovina (Gatica, 2017).

Es importante recalcar que la proteína  $\beta$ -caseína original en la leche bovina fue A2. La  $\beta$ -caseína A1 es consecuencia de una mutación, probablemente ocurrida hace miles de años, que es transportada por una proporción de vacas de razas europeas (Woodford, 2011).

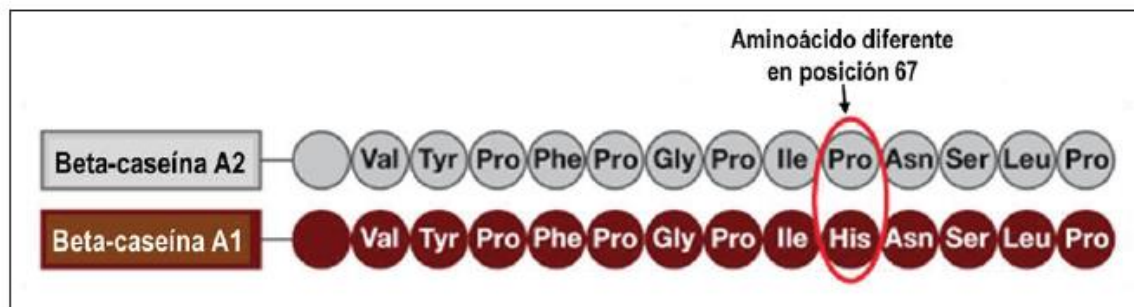
De acuerdo con lo expuesto por Gatica (2017), las variantes genéticas o polimorfismos son representados por alelos identificados con una letra, normalmente “A” y “B”, “A1” y “A2” para el caso los alelos más comunes y de mayor importancia en la  $\beta$ -caseína. Estas variantes genéticas afectan la estructura de las proteínas lácteas generando cambios en las características de estas proteínas y afectan la producción de leche, de sus componentes y las características tecnológicas o aptitud para su uso industrial.

Desde un punto de vista bioquímico las moléculas de la proteína  $\beta$ -caseína láctea se componen de 209 aminoácidos y la diferencia entre las variantes A1 y A2 es tan sólo en un aminoácido en la posición 67 de la cadena peptídica. La variante A1 contiene histidina y la variante A2 contiene prolina. Esta diferencia es la consecuencia de un cambio de nucleótido, que causa el cambio en la estructura de la proteína (Gatica, 2017). Dicha diferencia se puede observar ejemplificada en la Figura 1.

Conviene subrayar el aporte de Newmark (2018) el cual advierte que hablar solo de A1 y A2 hace que parezca que solo hay dos tipos de proteína  $\beta$ -caseína de vaca, cuando en realidad hay 13. La A2 y A1 son variantes genéticas, pero también se utilizan para representar "tipos" de proteínas  $\beta$ -caseína. Esto hace que sea más fácil hablar sobre las proteínas de la leche de vaca, pero enmascara la diversidad de las caseínas a través y dentro de las razas. Las ocho proteínas de  $\beta$ -caseína agrupadas en A2 comparten el mismo aminoácido en la posición 67 (prolina), mientras que las cinco agrupadas en A1 tienen histidina en la posición 67.

Esta diferencia de aminoácidos es relevante para la forma en que se digieren las proteínas. Las enzimas digestivas cortan los tipos A1 de  $\beta$ -caseína en la posición 67, produciendo un péptido de siete aminoácidos de longitud llamada  $\beta$ -caso-morfina 7 (BCM-7). Debido a que la prolina forma un fuerte enlace con sus aminoácidos vecinos, los tipos de  $\beta$ -caseína A2 permanecen intactos en la posición 67 y no producen BCM-7.

Figura 1. Diferencia en la estructura de la  $\beta$ -caseína A1 y A2



Fuente: Gatica, 2017

En Costa Rica, el ganado criollo lechero tropical presenta según Duifhuis (2016) las siguientes frecuencias: A1A1 DE 9%, A1A2 de 78% y A2A2 de 13% y las frecuencias alélicas de A1 de 48% y A2 de 52%.

### Propiedades nutricionales

Como se dijo anteriormente las 4 caseínas ( $\alpha$ -caseína S1,  $\alpha$ -caseína S2, la  $\beta$ -caseína y la kappa-caseína) constituyen aproximadamente el 80% de la proteína en la leche bovina. (Petrat, 2015). Esta acotación es importante ya que las caseínas de la leche bovina se han estudiado ampliamente siendo ligadas a patologías y alergias alimentarias.

De acuerdo con Duifhuis (2016) la variante A1 de la  $\beta$ -caseína se ha asociado con la incidencia de diabetes mellitus tipo 1, enfermedad coronaria cardiaca, autismo, y menor producción lechera; por esta razón, en Nueva Zelanda, Australia y Gran Bretaña la leche con variante A2 es más cotizada.

Existe una asociación entre el polimorfismo genético para  $\beta$ -caseína y las características de producción. El alelo A2 demostró tener efectos positivos sobre la producción láctea, proteína y grasa total y en el porcentaje de proteína, elevando la calidad composicional de la leche y su aptitud para uso industrial (Gatica, 2017).

## Leche de cabra

### Composición

La leche de cabra es un alimento de gran valor nutricional con una composición rica en proteínas y grasas de alta calidad que proporciona casi todos los aminoácidos esenciales, minerales como el calcio, fósforo y magnesio, además de vitaminas A y D, riboflavina y niacina, tal como se observa en la tabla 2. Además, al tener una gran cantidad de factores bio-activos se le atribuyen características como propiedades anticancerígenas. Otros factores bio-activos se pueden apreciar en la tabla 3.

Características organolépticas:

- Color: A diferencia de la leche de vaca, la leche de cabra tiene un color blanco mate, por ausencia de  $\beta$ -Carotenos (Villambrosa, 2017).
- Olor: En la leche recién ordeñada suele ser neutro, si bien algunas veces, y sobre todo en la leche al final de la lactación, aparece un olor característico llamado cáprico, debido en gran parte a los ácidos caproico, cáprico y caprílico, característicos de este tipo de leche (Villambrosa, 2017).
- Sabor: Suele ser dulzón, debido a la lactosa, agradable y muy particular, lo que hace que sea muy fácil su identificación. Este sabor se vincula con la presencia de los ácidos grasos antes nombrados (cáprico, caproico y caprílico) y del mirístico y palmítico. Tal es así que el sabor característico desaparece prácticamente en la leche descremada (Villambrosa, 2017).

Asimismo, según Villambrosa (2017) un litro de leche está compuesto por alrededor de 870 g de agua y sólo 130 g de sólidos. Estos últimos son los que tienen los principios nutritivos. La fracción sólida se conforma de proteínas, grasas, azúcar y sales minerales en diferentes concentraciones.

Tabla 2. Valores nutricionales por 100 gramos de leche de cabra

Calorías: 70 kilocalorías.
Hidratos de carbono: 4.5 gr.
Proteínas: 3.3 gr.
Grasas: 4 gr.
Vitaminas: A, D y C, y en menor cantidad B1, B2, B3, B5 y B12.
Minerales: calcio, fósforo, potasio, magnesio, hierro, zinc, selenio, manganeso y cobre.

Fuente: InLac, 2020

Tabla 3. Factores bio-activos presentes en la leche de cabra. Cartago, Costa Rica. 2005.

Factor bio-activo	Funcionalidad
$\beta$ -linfocitos	Producción de anticuerpos
Macrófagos	Respuesta inmune
Neutrófilos	Respuesta inmune
T-linfocitos	Respuesta inmune
Anticuerpos IgA/IgG	Respuesta inmune
Proteína ligante de B12	Reduce la vitamina B12 en colon evitando así crecimientos bacterianos indeseables
Factor Bifidum	Promueve el desarrollo de bifidobacterium en colon
Fibronectina	Favorece a los macrófagos
Gama Interferón	Favorece a los macrófagos
Lisozima	Ruptura de paredes celulares microbianas
Mucinas y oligosacáridos	Probióticos
Hormonas y factores crecimiento	Estímulo del sistema digestivo y del crecimiento

Fuente: Chacón, 2005.

### Propiedades nutricionales

La leche de cabra es un alimento con unas características nutricionales altamente beneficiosas, por lo que se le ha considerado un alimento de gran calidad en la dieta de niños y ancianos, así como para ciertos sectores de la población con necesidades particulares. (Robles, 2015). Entre estas necesidades particulares se puede mencionar dificultad para digerir lácteos, anemia ferropénica y alergia a la proteína de leche de vaca.

Asimismo, Turkmen (2017) señala que la leche de cabra tiene varios efectos en la salud humana teniendo en cuenta el contenido total de sólidos, grasas, proteínas, lactosa, minerales y vitaminas. Además de los efectos positivos sobre las características físicas y sensoriales de los productos lácteos, los lípidos de la leche de cabra proporcionan una mejor digestibilidad, con un tamaño de glóbulo graso pequeño y un alto contenido de ácidos grasos de cadena corta y media. La leche de cabra tiene mayores cantidades de ácidos linoleicos conjugados que juegan un papel importante en la estimulación inmunológica, la promoción del crecimiento y la prevención de enfermedades.

Una razón por la cual la leche de cabra se hace particularmente atractiva entre los consumidores es su fácil digestión. Sobre esto Chacón (2005) explica que la grasa de la leche caprina no contiene aglutinina que es una proteína cuya función es agrupar los glóbulos grasos para formar estructuras de mayor tamaño. Esta es la razón por la que sus glóbulos, al estar dispersos, son atacados más fácilmente por las enzimas digestivas (especialmente, las lipasas que acometen contra los enlaces éster), incrementándose por lo tanto la velocidad de digestión.

Otra de las razones por las cuales los consumidores acuden al consumo de leche de cabra es para solventar una patología conocida como anemia ferropénica. La anemia ferropénica es una de las deficiencias nutricionales más frecuentes en el mundo, lo que indica una mala nutrición y salud. Se caracteriza por la reducción o ausencia de hierro sérico, así como por las reservas de hierro en el cuerpo. Se sabe que la suplementación con una dieta rica en calcio, como la leche de animales, tiene un efecto inhibitorio sobre la biodisponibilidad del hierro. Sin embargo, estudios recientes han encontrado que la leche de cabra no solo aumenta la biodisponibilidad de hierro en la anemia por deficiencia de hierro, sino que también minimiza la interferencia de la absorción de hierro. Justamente, el estudio de Mad (2017) tiene como objetivo evaluar el potencial de la leche de cabra como tratamiento para la anemia por deficiencia de hierro.

El efecto más importante de las proteínas de la leche de cabra es su efecto curativo sobre la alergia a la leche de vaca, la alergia alimentaria más común, que causa muchas muertes en los bebés. Además, la relación  $\beta$ -caseína /  $\alpha$ -caseína (70% / 30%) de las proteínas de la leche de cabra es similar a la leche humana, lo que resulta en una mayor digestibilidad

en comparación con la leche de vaca y una mayor sensibilidad de la  $\beta$ -caseína a las enzimas proteasas (Turkmen, 2017).

Según Turkmen (2017) la lactosa es el principal carbohidrato de todas las especies de leche y su contenido en la leche de cabra es más bajo que el resto. En contraste, la leche de cabra rica en oligosacáridos es importante en su función protectora de la flora intestinal contra los patógenos y en el desarrollo del cerebro y del sistema nervioso. Además de las mayores cantidades de algunos minerales, lo más importante es que la biodisponibilidad de los minerales en la leche de cabra es mayor que la de los minerales en la leche de vaca. El mayor contenido de vitamina A puede ser la diferencia más importante en la leche de cabra en comparación con la leche de vaca. Teniendo en cuenta los millones de muertes infantiles que se dan cada año, causadas por la deficiencia de vitamina A, la leche de cabra es una opción muy importante. Además de los efectos beneficiosos de la leche de cabra, hay grandes ventajas en la cría de cabras, como: el menor costo de los animales, la necesidad de menos alimento y agua, y que a menudo no requieren el alojamiento especializado que el ganado más grande necesita; estas son razones para promover la leche de la cabra en producción de leche a nivel mundial. Adicionalmente, la leche de cabra es una valiosa fuente alimenticia de proteínas animales, fósforo y calcio, especialmente en países con bajo consumo de carne.

De acuerdo con Kumar (2016) al igual que las vacas, la composición de la leche de cabra varía entre las razas y las regiones, pero se puede afirmar que esta leche tiene ausencia de A1  $\beta$ -caseína. La caseína que si contiene es la A2  $\beta$ -caseína. Este tipo específico de  $\beta$ -caseína se caracteriza por tener porcentajes de aminoácidos esenciales y no esenciales de 52.79% y 47.21%, respectivamente. La tabla 4 detalla la composición de esta proteína.

Tabla 4. Composición general de aminoácidos de la fracción de A2  $\beta$ -caseína A2 presente en la leche de cabra.

Aminoácido	Composición porcentual
Aminoácidos esenciales	
Histidina	4.62
Treonina	6.40
Valina	9.83
Metionina	2.01
Isoleucina	6.48
Leucina	11.91
Fenilalanina	5.81
Triptofano	0.00
Lisina	5.73
Total de aminoácidos esenciales	52.79
Aminoácidos no esenciales	
Cisteína	0.30
Asparagina	1.34
Glutamina	9.83
Serina	5.88
Glicina	1.79
Arginina	3.43
Alanina	3.80
Prolina	17.71
Tirosina	3.13
Total de aminoácidos no esenciales	47.21

Fuente: Jung, 2017.

La fracción de A2  $\beta$ -caseína contiene una cantidad sustancial de aminoácidos esenciales (52.79%). En particular, es abundante en leucina (11.91%), valina (9.83%) e isoleucina (6.48%). Estos aminoácidos se conocen como aminoácidos de cadena ramificada. Según Jung (2017), estos aminoácidos se han asociado a un mejoramiento a la resistencia a la insulina así como a la hipoalbuminemia. Además se ha visto que tiene una mejor digestión así como propiedades hipoalergénicas.

Con respecto a su facilidad de digestión Kumar (2016) explica que el cuerpo humano digiere la leche de cabra en solo 20 minutos, mientras que le toma 2-3 horas digerir la leche de vaca. Esta fácil digestión puede ayudar a aliviar distintas patologías gastrointestinales.

Por ejemplo, la intolerancia a la lactosa se debe a la deficiencia o falta de enzima lactasa que conduce a una afección llamada intolerancia a la lactosa. Una digestión más fácil de la leche de cabra permite que la lactosa pase más rápido por los intestinos, sin darle tiempo para fermentar o causar un desequilibrio osmótico, lo que significa que no hay lactosa "sobrante". Se descubrió que casi el 93 por ciento de los bebés que padecían alergias a la leche de vaca podían tolerar y prosperar con la leche de cabra (Kumar, 2016).

En resumen, el aumento en la demanda de leche de cabra ha sido impulsado por el pequeño tamaño de los glóbulos grasos, menor alergenicidad, mayor digestibilidad, proporción de omega-6 y ácidos grasos omega-3 más cercanos a la proporción recomendada para prevención de enfermedades cardiovasculares en humanos.

### **Consumo a nivel internacional**

Europa mediterránea (Francia, Portugal, España, Grecia e Italia) posee el 80% del hato caprino europeo, países con tradición quesera. Holanda en forma reciente ha incursionado en la actividad caprina, desarrollando la actividad en forma eficiente como alternativa a la producción bovina que es más contaminante y con un mercado muy saturado (Boschini, 2016).

Estados Unidos tiene alrededor de 4.5 millones de cabras, Canadá tiene alrededor de 360.000 cabras lecheras, con un incremento de 182,000 cabras en la última década. En Nueva Zelanda la Dairy Goat Cooperative (DGC) es la líder mundial de leche de cabra en polvo nutricional; está ubicada en Hamilton y se dedica a desarrollar fórmulas infantiles y sigue desarrollando una gama de leche en polvo para adultos, todos a base de leche de cabra. La DGC nació en 1984 para resolver muchos problemas de comercialización de la leche y derivados lácteos por parte de los productores. En el 2003 se dedicó a la producción de leche en polvo para exportación y en el 2015 la facturación alcanzó los US\$109 millones. Está constituida por 69 asociados que ordeñan 48,000 cabras con una producción de 38 millones de litros anuales (Boschini, 2016).

### **Meyenberg Whole Powdered Goat Milk**

Mundialmente el consumo de productos a base de leche de cabra se realiza a través de quesos o leche líquida pasteurizada principalmente, aunque también se puede ingerir por medio de su presentación en polvo. De acuerdo con el Codex Alimentarius se entiende por leche en polvo los productos obtenidos mediante eliminación del agua de la leche. Esto representa una manera de fácil preparación cuando no se cuentan con fuentes cercanas para obtener la leche líquida fresca. Además, representa un producto de larga vida útil y fácil almacenamiento. Un ejemplo comercial es el producto de la empresa Meyenberg bajo el nombre Meyenberg Whole Powdered Goat Milk.

Los ingredientes que componen esta leche en polvo son leche entera de cabra con vitamina D3 y ácido fólico. Los valores nutricionales basados en una porción de ¼ de taza son los siguientes: 140 calorías, 8g de grasa total, 6g de grasa saturada, 0g de grasa trans, 35mg de colesterol, 85mg de sodio, 10g de carbohidratos totales, 10g de azúcar, 0g de azúcar añadida, 7g de proteína, 80mcg de vitamina A, 420mcg de potasio, 2mcg de vitamina D y 80mcg de ácido fólico.

### **Consumo a nivel nacional**

Según Chacón (2008), a pesar del dinamismo y diversificación de productos que caracteriza al sector lácteo costarricense, el mismo se basa de manera casi exclusiva en derivados de la leche de vaca. Prejuicios de índole cultural y la poca empatía sensorial, han causado que otras fuentes lácteas alternativas como la leche de cabra o de búfala no cuenten con una amplia comercialización.

En el estudio llevado a cabo por Chacón en el año 2008 tenía por objetivo estudiar en la población costarricense las percepciones y hábitos de consumo de la leche de cabra y sus derivados, analizando las relaciones existentes con el estilo y condiciones de vida de 507 costarricenses de las siete provincias. A estos se les aplicó un cuestionario en el cual se caracterizaban por género, edad y cantidad de ejercicio físico, entre otros. Además se les realizaron preguntas sobre su percepción respecto a los productos a base de leche de cabra.

Los resultados muestran que el 36% de los encuestados señaló que la leche de cabra es un producto que se caracteriza por ser saludable. Conceptos tales como que esta leche es “nutritiva” (14%) y “medicinal” (14%) destacaron entre las características de mayor mención por la población. Adicionalmente, un 22% de los encuestados presentaron una amplia diversidad de respuestas misceláneas agrupadas en la categoría de “otros”, donde se destacan observaciones como que la leche caprina “es mejor que la leche de vaca” (5.3%), “esta leche es apta para ser consumida por seres humanos” (5.7%), y que “es buena para la salud de los niños” (2.6%). Un punto de controversia parece surgir en torno al tópico del sabor, pues mientras un 2.2% de la población abordada opina que tiene buen sabor, un 1.4% sostiene lo contrario (Chacón, 2008).

Al hablarse sobre productos nutritivos, un aspecto que se debe tomar en cuenta es el interés por mejorar la salud dependiendo de la etapa de vida en la que se esté. Generalmente, se ha visto que es en la población adulta y adulta mayor en donde se empieza a tomar conciencia sobre la calidad de vida y por esta razón se empiezan a consumir alimentos de mayor aporte nutricional.

En el estudio mencionado se concluye que la leche de cabra fue poco asociada con lo medicinal y lo nutricional por los adolescentes e incluso los adultos jóvenes, contrariamente con lo expresado por los adultos y adultos mayores quienes la asocian más con estas características. Al parecer una menor curiosidad por alimentos saludables asociada con el vigor de las primeras edades podría estarse evidenciando en dicho estudio para el caso particular de la leche de cabra, ya que un 34.4% de los consumidores de leche caprina fueron adultos mayores y un 43.75% adultos. Otro dato interesante es la percepción de la leche de cabra con relación al género: fue mayor la proporción de mujeres que perciben la leche de cabra como “saludable” y “medicinal”.

En Costa Rica la capricultura bien administrada es una actividad rentable; la mayoría de los productores se encuentran organizados en una asociación nacional de caprino cultores. Una ventaja que favorece esta actividad es que el precio del litro de leche vendido al consumidor es más alto que el de la leche de vaca; además, se fomenta la elaboración de productos no tradicionales, tales como quesos, dulce de leche, yogur, jabones, entre otros,

como una alternativa de diversificación para incrementar el valor agregado y, por ende, la rentabilidad (Cordero, 2012).

Costa Rica tiene un nivel alto de producción por cabra si se compara con otras regiones del mundo, sin embargo, nuestra producción global no es considerada en las listas de productores a nivel mundial, porque al cotejarla es insignificante (Cordero, 2012). Actualmente, solo se cuenta con una cantidad limitada de productos de leche de cabra registrados en el país. Como se observa en la tabla 5 solo hay una marca comercial de leche de cabra entera en polvo elaborada en Costa Rica.

La leche de cabra, por sus múltiples propiedades nutraceuticas, por el alto rendimiento de sus productos derivados, y dadas las características de alta eficiencia y poca demanda de las cabras como animal lechero, representa una alternativa comercial interesante en la actualidad (Chacón, 2008).

Tabla 5. Registro sanitario de leches enteras en polvo a base de leche de cabra disponibles en el mercado nacional.

Registro Sanitario	Marca	Nombre	Descripción	País origen	Estado
A-CR-19-06592	Caprinito	Leche de cabra en Polvo Entera	Leche de cabra en polvo entera	Costa Rica	Vigente

Fuente: PGR, 2020

### Situación del consumo de productos lácteos en Costa Rica

Como se puede observar en la tabla 6, según las cifras de la Cámara Nacional de Productores de Leche el volumen importado en 2019 de productos lácteos fue de 25.28 millones de kilogramos netos, con un valor de 74.02 millones de US dólares. Dentro de las leches, las fórmulas infantiles representan el rubro con el mayor valor de importación (18% del total importado) y la leche deslactosada el cuarto rubro en importancia (4% del total importado). Esto refleja las necesidades de la población y el tamaño del mercado, en especial para las fórmulas infantiles.

Tabla 6. Principales productos lácteos importados en 2019

Valor CIF en millones de US dólares y volumen en millones de kilogramos

Productos lácteos	Importaciones 2019			
	Valor	Relativo	Volumen	Relativo
Fórmulas infantiles	13,108,308.53	18%	2,121,767.83	8%
Leche Condensada	8,655,872.77	12%	5,093,757.87	20%
Leche Evaporada	2,839,812.94	4%	1,580,269.72	6%
Leche Deslactosada	2,619,866.44	4%	653,737.34	3%
Leches Modificadas	2,550,551.31	3%	1,310,040.85	5%
Leche Fluida	1,668,518.29	2%	2,148,174.91	8%
Leche en polvo	1,272,692.19	2%	374,697.89	1%
Leches Saborizadas	1,067,054.23	1%	908,496.31	4%
Quesos	24,973,062.72	34%	4,200,057.47	17%
Otros derivados	15,260,399.28	21%	6,891,921.01	27%
<b>Total</b>	<b>74,016,138.70</b>	<b>100%</b>	<b>25,282,921.20</b>	<b>100%</b>

Fuente: Elaboración propia basado en datos de la Cámara Nacional de Productores de Leche, 2020

Por otro lado, como se aprecia en la tabla 7, el volumen exportado de productos lácteos de Costa Rica en 2019 fue de 101.93 millones de kilogramos netos, con un valor total de 169.88 millones de US dólares. Dentro de las leches, la leche deslactosada ocupa el tercer lugar de exportación, representando el 12.28% del valor de exportación, mientras que las fórmulas infantiles representan tan solo el 1.25% del valor de exportación.

Esto deja en evidencia que el país ha incursionado débilmente en la producción de fórmulas infantiles y en su exportación, por lo cual las necesidades de la población se cubren mayoritariamente mediante la importación de este producto.

Tabla 7. Principales productos lácteos exportados en 2019

Valor FOB en millones de US dólares y volumen en millones de kilogramos

Producto lácteo	Exportaciones 2019			
	Valor	Relativo	Volumen	Relativo
Leche en polvo	46,891,220.21	27.60%	9,991,589.31	9.80%
Leche Fluida	44,100,273.32	25.96%	49,068,184.40	48.14%
Leche Deslactosada	20,861,570.45	12.28%	1,060,200.99	1.04%
Leches Modificadas	4,616,393.96	2.72%	4,921,659.96	4.83%
Leches Saborizadas	2,313,311.21	1.36%	2,027,164.44	1.99%
Fórmulas Infantiles	2,122,201.61	1.25%	475,903.46	0.47%
Leche Evaporada	693,494.33	0.41%	164,110.80	0.16%
Leche Condensada	88,328.80	0.05%	30,936.77	0.03%
Quesos	13,911,019.70	8.19%	20,863,001.04	20.47%
Otros derivados	34,278,098.04	20.18%	13,328,055.79	13.08%
<b>Total</b>	<b>169,875,911.63</b>	<b>100%</b>	<b>101,930,806.96</b>	<b>100%</b>

Fuente: Elaboración propia basado en datos de la Cámara Nacional de Productores de Leche, 2020

En la tabla 8 se puede observar el panorama del consumo per cápita de productos lácteos tanto en Costa Rica como en Centroamérica. Se observa que Costa Rica tiene la mayor producción, así como el mayor consumo per cápita de toda la región centroamericana. Asimismo, en la tabla 9 se observa una producción y consumo per cápita que se eleva anualmente.

Tabla 8. Consumo per cápita de productos lácteos en Centroamérica

2015	Producción	Exportaciones	Importaciones	Población	Consumo per Cápita
	(Promediada)	(Eqv. de Leche Fluida)	(Eqv. de Leche fluida)		(Kilogramos)
<b>Costa Rica</b>	<b>1,113,708,987.44</b>	<b>218,658,379.65</b>	<b>143,822,183.36</b>	<b>4,807,850</b>	<b>216.08</b>
El Salvador	502,537,601.68	42,255,750.45	555,294,325.21	6,126,583	165.77
Guatemala	518,081,513.76	15,067,711.06	550,514,213.90	16,342,897	64.46
Honduras	758,851,325.47	70,850,312.35	161,271,931.15	8,075,860	105.16
Nicaragua	841,867,260.69	507,307,992.85	198,148,522.58	6,082,032	87.59
<b>Centroamérica</b>	<b>3,735,046,689.04</b>	<b>854,140,146.35</b>	<b>1,609,051,176.20</b>	<b>41,435,222</b>	<b>108.36</b>

Fuente: Cámara Nacional de Productores de Leche, 2020.

Tabla 9. Consumo per cápita de productos lácteos en costa Rica

Año	Producción	Exportaciones	Importaciones	Población	Consumo per Cápita
	(Kilogramos)	(Eqv. de Leche Fluida en kilogramos)	(Eqv. de Leche Fluida en kilogramos)		(Kilogramos)
<b>2012</b>	1,014,643,000.00	216,475,075.78	113,095,797.85	4,654,148	195.80
<b>2013</b>	1,066,288,000.00	214,752,167.94	114,337,494.51	4,706,433	205.22
<b>2014</b>	1,076,951,000.00	241,673,633.59	118,912,020.20	4,757,606	200.56
<b>2015</b>	1,113,708,987.44	218,658,379.65	143,822,183.36	4,807,850	216.08
<b>2016</b>	<b>1,151,721,581.30</b>	<b>250,565,870.12</b>	<b>160,598,407.30</b>	<b>4,890,379</b>	<b>217.11</b>

Fuente: Cámara Nacional de Productores de Leche, 2020.

### Alergias alimentarias

La alimentación correcta que se le debe brindar a un individuo desde el momento de su nacimiento. Este tema ha sido ampliamente estudiado y existen gran cantidad de guías que orientan sobre los lineamientos a seguir respecto a la nutrición.

Tabla 10. Requerimientos nutricionales de los niños y niñas a diferentes edades.

Categoría	Edad	Energía Kcal/kg/día	Proteínas g/kg/día
Niños/Niñas	0-6 meses	108	2.3
	6-12 meses	105	1.6
	1-4 años	100	1.2
	4-6 años	90	1.1
	6-10 años	70	1.0
Niños	10-13 años	55	1.0
	13-16 años	45	0.9
	16-20 años	40	0.8
Niñas	10-13 años	47	1.0
	13-16 años	40	0.8
	16-20 años	38	0.8

Fuente: Rodríguez, 2013

Como se observa en la tabla 10 para la edad de niño lactante se requieren de 105 a 108 Kcal/kg/día de energía y de 2.3 a 1.6 g/kg/día de proteínas. Alcanzar estos valores satisfactoriamente juega un papel vital en el crecimiento y desarrollo. Durante esta tarea de alimentación a un niño se pueden generar reacciones adversas que generan ciertos síntomas desagradables para el niño.

De hecho, la reacción adversa que se presenta luego de la ingesta de un alimento es un tema frecuente a nivel pediátrico. Esta patología es motivo importante de consulta y de preocupación por parte de los padres; siendo que las manifestaciones pueden ser tanto severas como molestas, se torna relevante ahondar en este tema para poder brindar al paciente una solución exitosa a su patología.

La alergia alimentaria se define como una reacción de hipersensibilidad mediada por mecanismos inmunológicos que tiene lugar en individuos sensibles tras el contacto con un alérgeno alimentario (De la Cruz, 2018). Sobre este mismo tema es importante acotar que cualquier respuesta anormal desde el punto de vista clínico, producida tras la ingestión,

contacto o inhalación de un alimento o de un aditivo se clasifica como una alergia alimentaria la cual es un tipo de reacción adversa a los alimentos.

Más ampliamente, se considera alergia a los alimentos la condición mediante la cual el sistema inmunitario genera una respuesta alterada frente a los alimentos, que conduce a la aparición de efectos nocivos indeseados al ingerirlos. En un primer contacto alérgeno-organismo, se generan IgE específicas frente a él, y se unen a sus receptores de superficie de mastocitos y basófilos, sin generar síntomas. En un segundo contacto, el alérgeno se une directamente a la IgE unida a las células mencionadas, provocando su des-granulación y simultánea liberación de histamina y otras sustancias pro-inflamatorias que desencadenan los síntomas propios de la alergia (Bolumburu, 2015).

Según Moreno (2015) el tipo de alimento implicado depende a su vez de factores como la edad, la localización geográfica, los hábitos de consumo y el modo de preparación. En los niños el huevo y la leche de vaca son los alimentos más frecuentemente implicados en todos los estudios ya que son alimentos que a esta edad suelen consumirse con mucha frecuencia. La edad pediátrica representa un gran desafío para los padres ya que a esta edad se introducen nuevos alimentos a la dieta los cuales tienen el potencial de ser alérgenos. Diversos autores difieren sobre si se deben o no introducir la mayor cantidad de alimentos a tempranas edades. Sobre este tema Sicheres (2014) aclara que la noción de que la exposición temprana a un alérgeno alimentario podría promover la tolerancia contrasta con los dogmas más antiguos que la evitación podría prevenir la sensibilización y la alergia.

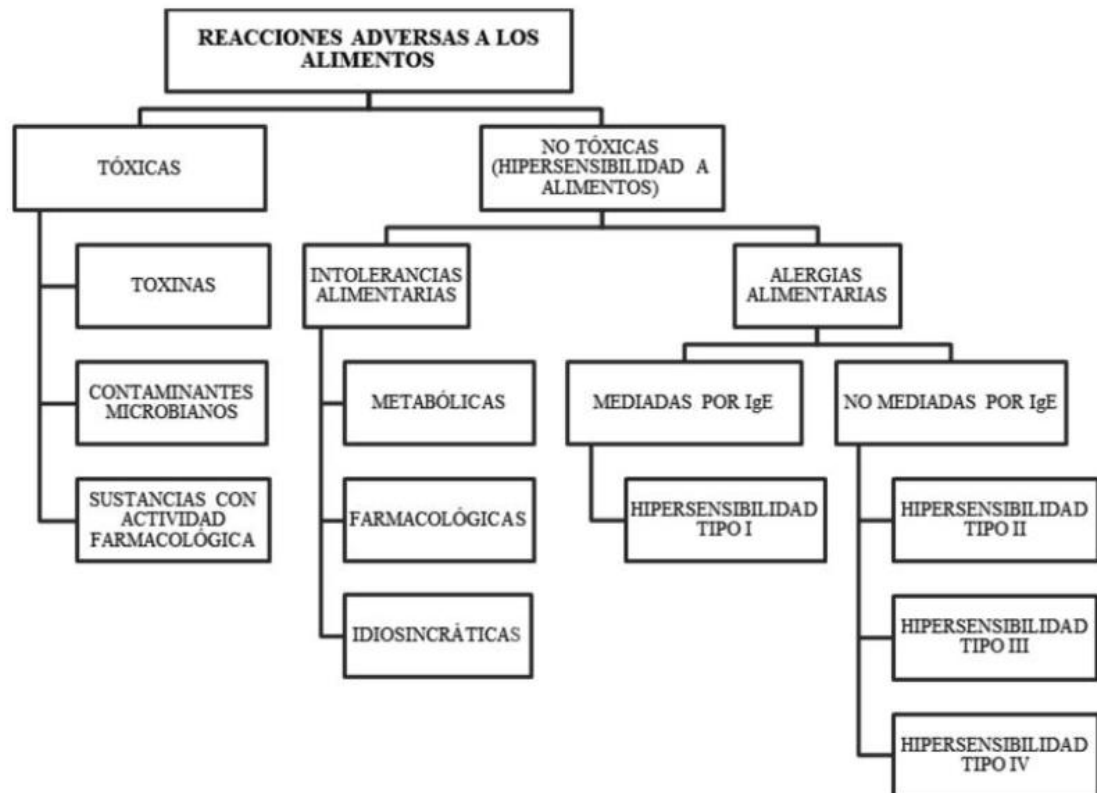
Los resultados de encuestas llevadas a cabo en Estados Unidos a nivel nacional con más de 20.000 participantes indican que un 8.96% de la población consideraba padecer alguna alergia alimentaria, siendo las cifras de un 6.53% en el caso de los niños. En el caso de la población pediátrica, los alimentos más frecuentemente implicados eran la leche, el cacahuete y el pescado (Moreno, 2015).

### **Tipos de alergias alimentarias**

Según la Figura 2 las reacciones adversas a los alimentos se clasifican en dos tipos: tóxicas y no tóxicas. Las alergias alimentarias pertenecen al grupo de las reacciones adversas

a los alimentos no tóxicas las cuales pueden estar o no mediadas por inmunoglobulina E o IgE. La presencia de IgE es sumamente importante ya que de acuerdo con esto se clasifica el tipo de hipersensibilidad. La inmunoglobulina E es un anticuerpo únicamente presente en los mamíferos y está asociada grandemente a procesos alérgicos e inmunes dando incluso reacciones inflamatorias importantes.

Figura 2. Clasificación de las reacciones adversas a los alimentos



Fuente: De la Cruz, 2018.

De la Cruz (2018) expone que los alérgenos son los antígenos desencadenantes de la alergia. Aunque en teoría cualquier proteína presente en el alimento puede sensibilizar el sistema inmune, la mayor parte de los alérgenos que reaccionan con inmunoglobulinas IgE e IgG son proteínas o glicoproteínas relativamente resistentes a la digestión y al cocinado.

En la actualidad, los principales criterios para identificar un alimento como alérgico son su prevalencia en la población, la gravedad de las reacciones que provoca, y su dosis umbral. De hecho, la prevalencia en la población es un indicador crítico que concierne a la

salud pública y es un criterio obligatorio para clasificar un alérgeno como importante (De la Cruz, 2018).

Con respecto al diagnóstico de las alergias alimentarias según Moreno (2015) el objetivo fundamental del diagnóstico es establecer una asociación causal entre el alimento específico y las manifestaciones clínicas referidas por el paciente, así como, de ser posible, la identificación del mecanismo inmunológico responsable. En el caso de las reacciones inmediatas, la historia clínica se complementa con la demostración de IgE específica frente al alimento implicado (mediante pruebas cutáneas y/o determinaciones en suero). Estas pruebas en las reacciones inmediatas tienen una sensibilidad y un valor predictivo aceptable, pero una menor especificidad.

Por otra parte, debe considerarse que la alergia a los alimentos es una situación clínica dinámica y cambiante. En edades pediátricas suele suceder la tolerancia. Esto hace de suma importancia que se realicen las pruebas pertinentes en el momento evolutivo de la enfermedad para así poder obtener los valores en sueros más exactos posibles y poder detectar el proceso inmune a tiempo.

Aun así, el principal obstáculo para el diagnóstico de alergia alimentaria es que la sensibilización puede ocurrir sin reactividad clínica (Sicherer, 2014). Esto expone un problema grave ya que si no existe reactividad clínica, las pruebas de laboratorio no arrojarán resultados concluyentes que ayuden al médico a orientar su diagnóstico y tratamiento.

Un alérgeno muy conocido es la leche, más específicamente, las proteínas de la leche de vaca. Según Gatica (2017) este tipo de alergias incluye, además de las reacciones a los posibles alérgenos de la leche, otros 170 alimentos como el huevo, soya, maní, nueces, trigo, pescados y mariscos. Además, señala que el porcentaje de alergias alimentarias iría en incremento a nivel internacional, y está asociado a diversos factores como la edad, el origen racial, el grado de urbanización y los ingresos familiares. La alergia asociada al consumo de leche es más común (pero no excluyente) entre los menores de 2 años, de origen africano o asiático, que habitan en centros urbanos, y la patología es más frecuentemente diagnosticada a medida que el ingreso familiar aumenta.

### **Alergia a la proteína de leche de vaca**

Como ya se ha expuesto anteriormente, es bien conocido que la mejor forma de alimentar a un recién nacido o lactante es administrando la leche de su propia madre. En muchas ocasiones ello no es posible por diversos motivos, sobre todo laborales, y el bebé debe ser alimentado con una fórmula procedente de la leche de vaca, convenientemente modificada (Tormo, 2016).

Las fórmulas a base de leche de vaca disponibles en el mercado son muchas. Sin embargo, existen escenarios en donde el niño lactante no tolera bien este tipo de fórmula infantil. En estos casos se puede sospechar de una alergia a la proteína de leche de vaca (APLV). Según Cordero (2018) la APLV tiene un gran impacto médico, social y económico, para el paciente y su familia, pudiendo incluso las formas graves amenazar la vida.

La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es un trastorno frecuente en la infancia y representa la patología por alergia alimentaria más común en el niño pequeño. Se trata de una reacción de hipersensibilidad determinada por mecanismos inmunológicos específicos, considerada un problema de salud que pone en riesgo el desarrollo adecuado de la tolerancia oral en el infante, así como su adecuado crecimiento y desarrollo (Barrantes, 2017).

Tomando en cuenta la afirmación de Pascual (2018) en donde expone que “la proteína de leche de vaca es la principal causa de alergia alimentaria en lactantes y niños pequeños” se hace de suma importancia ahondar en este tema, el cual se encuentra estrechamente ligado a la alimentación artificial en lactantes.

La leche de vaca contiene más de cuarenta proteínas diferentes, y todas ellas podrían actuar como antígenos en la especie humana, siendo los alérgenos principales (denominados epítomos o determinantes antigénicos) las caseínas,  $\alpha$ -lacto-albúminas, sero-albúminas y  $\beta$ -lacto-globulinas (Bolumburu, 2015).

Según Barrantes (2017) la alergia a la proteína de leche de vaca es considerada actualmente una epidemia dentro de la categoría de enfermedades no contagiosas; es la causa principal de alergia en menores de un año, cuya incidencia aumenta alrededor del mundo.

La alimentación artificial con productos a base de leche de vaca en lactantes, representa una acción que puede tener repercusiones graves e incluso duraderas a través de la vida del infante. No solo las fórmulas infantiles, sino diversos alimentos como papillas, cereales o bebidas tienen componentes a base de leche de vaca los cuales también pueden generar una reacción alérgica. Para medir la severidad de la reacción es importante hacer la distinción entre alergia a las proteínas de la vaca e intolerancia a la leche de vaca.

#### Clasificación:

a) Alergia a la proteína de la leche de vaca: cursa con reacciones inmediatas, tipo reagínico, con vómitos propulsivos, diarrea de inicio súbito, reacciones cutáneas, *shock* y tos, entre otras, debido a la de-granulación de mastocitos y liberación de histamina y serotonina mediada por anticuerpos IgE específicos dirigidos contra caseína,  $\alpha$ lacto-albúmina y  $\beta$ -lactoglobulina. Sus síntomas se pueden observar en la tabla 11.

b) Intolerancia a la leche de vaca (también conocida como alergia no-IgE mediada): cursa con una sintomatología menos aguda, o francamente crónica, con un cuadro malabsortivo, anorexia, pérdida de peso, vómitos esporádicos, irritabilidad, etc. Al parecer, los linfocitos estimulados dan lugar a la aparición del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) causante en parte de las lesiones intestinales, responsables del cuadro clínico más tórpido que en el caso de la alergia (Tormo, 2016).

Tabla 11. Síntomas clínicos de alergia a proteínas de leche de vaca

Síntomas cutáneos	Síntomas digestivos	Síntomas respiratorios	Síntomas generalizados
Angioedema Eritema Urticaria	Rechazo Vómitos Diarrea	Rinitis Conjuntivitis Tos Broncoespasmo	Edema de glotis Shock anafiláctico

Fuente: Molina, 2009.

Por otro lado, existen diversos autores que realizan una distinción entre la alergia a las proteínas de la leche de vaca y la intolerancia a la lactosa. Sobre este tema se puede observar la tabla 12 en donde se exponen ambas patologías y sus diferencias con respecto a la molécula causante, consecuencias, síntomas, entre otros. Es importante señalar que la

alergia a las proteínas de la leche de vaca tiene síntomas más severos. Estos síntomas, vistos desde el punto de vista de la población lactante, pueden incluso poner en riesgo su vida.

Tabla 12. Diferencias entre alergia e intolerancia a la leche

Concepto	Alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV)	Intolerancia a la lactosa
Molécula causante	Proteína de leche	Azúcar de la leche
Consecuencia	Reacción inmunitaria	Incapacidad de digestión
Alimentos desencadenantes	Leche y lácteos	Leche y lácteos no fermentados Alimentos con lactosa como excipiente Medicamentos con excipiente lactosa
Síntomas	Digestivos, piel, respiratorios y anafilácticos	Digestivos
Aparición de síntomas	A los pocos minutos	30 min-2 h después
Tratamiento	Dieta de restricción y sustitución, antihistamínicos, corticoides y/o adrenalina en caso de shock	Restricción de lácteos con lactosa Lactasa Leche con lactosa hidrolizada

Fuente: Bolumburu, 2015

Según Sacristán (2011) la alergia a las proteínas de la leche de vaca es un importante problema de salud, y un motivo de preocupación continua de los padres, por la necesidad de seleccionar alimentos adecuados exentos de proteína de leche de vaca que no siempre están bien etiquetados. Quienes la padecen tienen mayor riesgo de presentar asma alérgica a lo largo de la vida y sensibilización a múltiples antígenos, tanto alimentarios como respiratorios, y la posibilidad de presentar síntomas de gravedad, llegando incluso a poner en riesgo su vida.

Es importante mencionar que la intolerancia a la lactosa, distinto de la alergia a las proteínas de la leche de vaca, se causa debido al contacto en el tracto digestivo con los azúcares presentes en la leche. La intolerancia a la lactosa presenta mayoritariamente síntomas digestivos entre los cuales se puede mencionar la diarrea.

### **Alergia a la lactosa**

Según expone La Orden (2011) la lactosa es un disacárido resultante de la unión de glucosa y galactosa a través de un enlace  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4). Es el azúcar predominante de la leche de los mamíferos y de sus derivados. Se obtiene a partir de suero lácteo tras procesos de ultrafiltración, evaporación y cristalización en forma anhidra o hidratada.

La lactosa proveniente de productos lácteos tiene que digerirse para ser utilizada por células intestinales de los humanos y mamíferos. La  $\beta$ -galactosidasa, producida en los enterocitos del duodeno, hidroliza la lactosa en glucosa y galactosa, mismas que son absorbidas por la mucosa intestinal. Sin este proceso de hidrólisis o digestión, la lactosa produce trastornos como dolor abdominal, náusea, flatulencia y/o diarrea (Rosado, 2016).

La lactosa llega indemne al intestino delgado proximal, donde es degradada enzimáticamente por la lactasa en sus componentes. Ambos monosacáridos se absorben a continuación a través de transporte activo acompañado de dos moléculas de  $\text{Na}^+$  (mediado por el transportador SGLUT1 hacia el interior del enterocito) y difunden a la sangre de forma pasiva o mediante el transportador GLUT2. La galactosa debe transformarse en glucosa mediante la galactoquinasa (su déficit origina la aparición de cataratas bilaterales) y la galactosa-1-Pi-uridiltransferasa (su déficit origina la galactosemia clásica) para poder ser utilizada (La Orden, 2011).

Seguidamente, según La Orden (2011) la lactosa no absorbida es una sustancia osmóticamente activa que atrae líquido y electrolitos hacia la luz intestinal. Acaba siendo hidrolizada y fermentada por la flora colónica, produciendo gas (hidrógeno y metano) que se elimina por la respiración, y ácidos orgánicos de cadena corta, como el butirato (principal combustible del colonocito), el ácido propiónico, el acético y el láctico, que acidifican el pH colónico.

La lactasa es una  $\beta$ -galactosidasa que se expresa preferentemente en el yeyuno y disminuye de manera progresiva hacia el íleon, estableciéndose este gradiente desde la semana ocho de gestación. Su actividad aumenta progresivamente, sobre todo en el tercer trimestre de gestación, siendo máxima al nacer.

La actividad lactásica puede descender a partir de los 3-5 años de vida hasta un 5-10% de su actividad en la edad adulta. Esto ocurre por disminución de su síntesis mediada por menor expresión génica, más que por un bajo consumo de lácteos como se creía anteriormente (inducción por sustrato) (La Orden, 2011).

Existen varios términos importantes que se deben conocer para entender la alergia a la lactosa: intolerancia clínica a la lactosa y malabsorción de lactosa. La intolerancia clínica a la lactosa es un síndrome clínico que se caracteriza por presentar dolor abdominal, diarrea y meteorismo tras la ingesta de una cantidad variable de lactosa. La malabsorción de lactosa es una situación fisiopatológica caracterizada por una hidrólisis deficiente de la lactosa por una actividad lactásica pobre o una sobrecarga oral excesiva de este disacárido. Puede cursar con o sin intolerancia clínica. La tabla 13 amplía sobre las causas del déficit de lactasa.

Tabla 13. Causas de la intolerancia a la lactosa por déficit de lactasa.

Causas de la deficiencia de lactasa	
Primarias	Secundarias
Alactasia genérica precoz	Malnutrición
Alactasia genérica tardía o radical	Gastroenteritis bacteriana
Déficit madurativo de lactasa	Infestación por Giardia lamblia
	Enteropatía inducida por leche de vaca
	Enteropatía inducida por leche de soya
	Enteropatía inducida por gluten
	Sobre-crecimiento bacteriano
	Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)
	Síndrome de intestino corto
	Yatrogenia

Fuente: Lara, 2005

La prevalencia de la mala digestión de la lactosa varía ampliamente entre países, razas y poblaciones. En la población del norte de Europa se encuentra una prevalencia baja, de 1-3% en Dinamarca, Gran Bretaña, Holanda y Suecia. En Estados Unidos Americanos se encuentra una prevalencia del 25% (blancos 15%, Mexicoamericanos 53%, afroamericanos 80% y asiático-americanos 90%). También se sabe que hay muy poca prevalencia en África central y medio Oriente (Nigeria, Zaire y Tailandia). Las prevalencias más altas se encuentran

entre los nativos americanos (62-100%), los aborígenes de Australia y Oceanía y la mayoría del sudeste Asiático (Ángel, 2005).

La verdadera intolerancia a la lactosa (síntomas derivados de la mala absorción de lactosa) es menos común de lo que se percibe comúnmente, y debe verse como tan solo una causa potencial a la intolerancia a la leche de vaca (Pal, 2015).

Los síntomas típicos de intolerancia a la lactosa son:

- dolor abdominal
- flatulencia
- diarrea
- meteorismo
- náuseas
- vómitos por el efecto osmótico intestinal y posterior fermentación colónica de la lactosa.

En algunas ocasiones puede aparecer estreñimiento por descenso de la motilidad gastrointestinal en probable relación con la presencia de flora productora de metano. El umbral de tolerancia clínica individual dependerá, además, de la actividad lactásica, del tiempo de tránsito intestinal y de la capacidad de la flora colónica del individuo para fermentar la lactosa.

Los síntomas que acompañan la intolerancia a la lactosa no son específicos, varían de intensidad y de persona a persona y son dependientes de la cantidad de lactosa ingerida. Una persona con bajos niveles de lactasa no necesariamente desarrolla intolerancia a la lactosa (o síntomas) después de la ingestión de lácteos y viceversa, ya que no todas las personas que son intolerantes a la lactosa tienen hipolactasia, debido a que factores fisiológicos y psicológicos también influyen en la intolerancia (Ángel, 2005).

De acuerdo con Ángel (2005) el inicio de los síntomas se puede presentar a los 30 minutos o varias horas después de ingerir los alimentos que contienen el carbohidrato. Los síntomas se presentan por el efecto osmótico de la lactosa sin digerir en la luz intestinal y por la excesiva producción de gases (ácidos grasos volátiles, metano, hidrógeno y dióxido de carbono) resultantes de la degradación bacteriana del disacárido en el colon.

Existen diversos métodos para medir la actividad lactásica. Hay análisis clínicos en donde se administra una cantidad conocida de glucosa y luego de determinado tiempo se miden los niveles de glicemia. Por otro lado, existen pruebas de hidrógeno espirado basándose en la fermentación de la lactosa no absorbida por la flora colónica produciendo gran cantidad de hidrógeno y metano el cual se elimina mediante la exhalación.

Con relación al diagnóstico de esta patología diversos estudios han dado resultados más conclusivos cuando se ha diagnosticado por medio de la exclusión de lactosa de la dieta. Este ejercicio consiste en eliminar cualquier fuente de lactosa de la dieta durante dos semanas y observándose la mejoría en los síntomas. Después de esto, se realiza una prueba de provocación posterior ingiriendo alimentos con lactosa. Si regresan los síntomas se considera un resultado positivo para la alergia a la lactosa. No obstante, se debe notar que este experimento permite diagnosticar a los pacientes intolerantes, pero no al paciente que curse con malabsorción asintomática.

De acuerdo con Pal (2015) existe una suposición generalizada, tanto en la sociedad general como entre los profesionales de la salud, de que la causa dominante de la intolerancia a la leche es la actividad insuficiente de la enzima lactasa. Sin embargo, la evidencia, tal como se resume en la declaración de consenso de los Institutos Nacionales de Salud de 2010 sobre intolerancia a la lactosa y salud, es que “muchos de los que informan intolerancia a la lactosa no muestran evidencia de mala absorción de lactosa. Por lo tanto, es poco probable que la causa de sus síntomas gastrointestinales esté relacionada con la lactosa”.

El tratamiento a la alergia a la lactosa se basa en la exclusión de esta durante al menos cuatro semanas. Posteriormente, puede ser reintroducida en pequeñas cantidades para permitir la adaptación de la flora colónica. La exclusión dietética de la lactosa puede exacerbar el riesgo de osteoporosis en personas con factores de riesgo (no en personas sanas): mujeres, grupos étnicos seleccionados, patologías que cursen con un defecto en la absorción intestinal de calcio y vitamina D (enfermedad inflamatoria intestinal) o un aumento en la resorción ósea (tratamiento con corticoides) (La Orden, 2011).

Actualmente, existe un creciente cuerpo de evidencia de que la  $\beta$ -casomorфина-7 bovina (BCM-7), derivada de la A1  $\beta$ -caseína, también es un contribuyente importante al síndrome de intolerancia a la leche.

### **Alergia a la A1 $\beta$ -caseína**

La alergia mediada por inmunoglobulina E a la leche de vaca es una alergia común en países industrializados, que afecta principalmente niños pequeños y bebés. Las  $\beta$ -caseínas pertenecen a los principales alérgenos en la leche de vaca. Dentro de estas proteínas de la leche se producen polimorfismos genéticos que se caracterizan por sustituciones o deleciones de AA, lo que resulta en diferentes variantes para cada proteína (Lisson, 2013).

Dentro de las  $\beta$ -caseínas, hay una gran serie de variantes que están determinadas genéticamente. A1, A2 y B son las variantes más comunes. La A1  $\beta$ -caseína y, en menor medida, B  $\beta$ -caseína han sido implicadas en enfermedades humanas.

El consumo de A1  $\beta$ -caseína en seres humanos ha sido asociada principalmente a alteraciones en la función intestinal y a dos enfermedades crónicas, la diabetes mellitus tipo 1 en infantes y a la enfermedad cardíaca isquémica en adultos (Gatica, 2017).

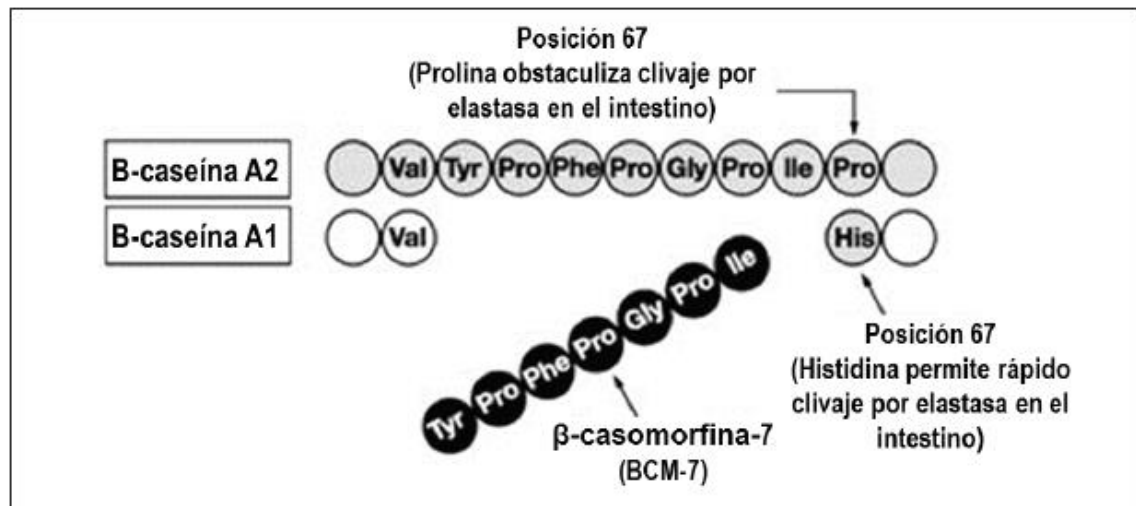
Curiosamente, esta diferencia estructural conduce a diferentes propiedades cuando las dos variantes de  $\beta$ -caseína se hidrolizan en el intestino. Según Jinsmaa y Yoshikawa (1999), el enlace peptídico entre prolina e isoleucina en la variante A2 tiene más resistencia enzimática que la existente entre histidina e isoleucina en la variante A1. Por lo tanto, la  $\beta$ -caseína A1 se hidroliza más fácilmente en este residuo mediante enzimas gastrointestinales, lo que resulta en la liberación de BCM7.

La A1  $\beta$ -caseína es un tipo de caseína que es común en la leche del 75% de las vacas del mundo. Esta caseína es un resultado de una mutación ocurrida hace 5000-10,000 años atrás en el ganado Europeo. Se considera que en el ganado de raza pura asiática o africana no se produce esta caseína. En general, este tipo de caseína se ha relacionado con la intolerancia a la leche de vaca, la enfermedad cardíaca, a la arterioesclerosis, la diabetes mellitus tipo 1, ciertos tipos de cáncer, la esquizofrenia, el autismo, las alergias y la enfermedad de Crohn (enfermedad intestinal grave).

Una vez ingerida, la variante A1 de la  $\beta$ -caseína es más fácilmente hidrolizable por las enzimas digestivas, debido a la débil unión entre histidina e isoleucina dando como resultado la liberación del péptido BCM-7, como se observa en la figura 3. Todas las variantes derivadas de A1, que tienen la sustitución histidina por prolina en la posición 67,

tienen el potencial de generar estos péptidos a consecuencia de su digestión. No así, las que derivan de la variante A2 en que la prolina está más firmemente unida a la isoleucina, lo que impediría la liberación del péptido BCM-7. Se ha establecido que la separación de este péptido ocurre por acción de enzimas que actúan en el intestino delgado, pero no por la pepsina en el estómago (Gatica, 2017).

Figura 3. Diferencia de estructura entre  $\beta$ -caseína A1 y A2 y liberación del péptido BCM-7



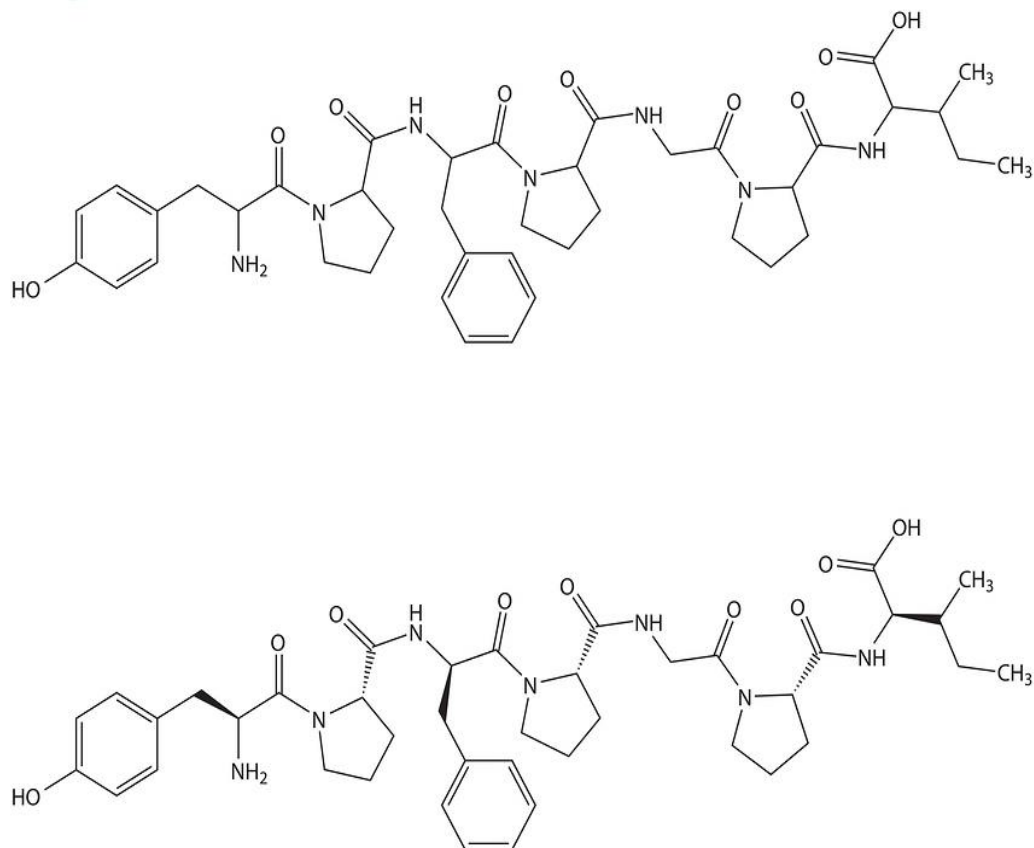
Fuente: Gatica, 2017

La liberación de BCM-7 por cada litro de leche bovina dependerá del contenido de proteínas de la leche, la proporción de A1 y A2  $\beta$ -caseína, y las condiciones gastrointestinales de cada individuo. Ahora hay evidencia clara de que BCM-7 se libera no solo de la leche sino también de yogur y queso, y con toda probabilidad cualquier producto lácteo (Pal, 2015).

De acuerdo con Pal (2015) se habla de que por cada 30g de caseína consumida se liberan 4mg de BCM-7 después de 2 horas de digestión. También se han podido identificar presencia de este péptido en niveles sanguíneos en infantes y en la orina de niños. El BCM-7 se libera de la digestión de la A1  $\beta$ -caseína en el tracto gastrointestinal humano, en cantidades farmacológicamente relevantes. No así de la A2  $\beta$ -caseína.

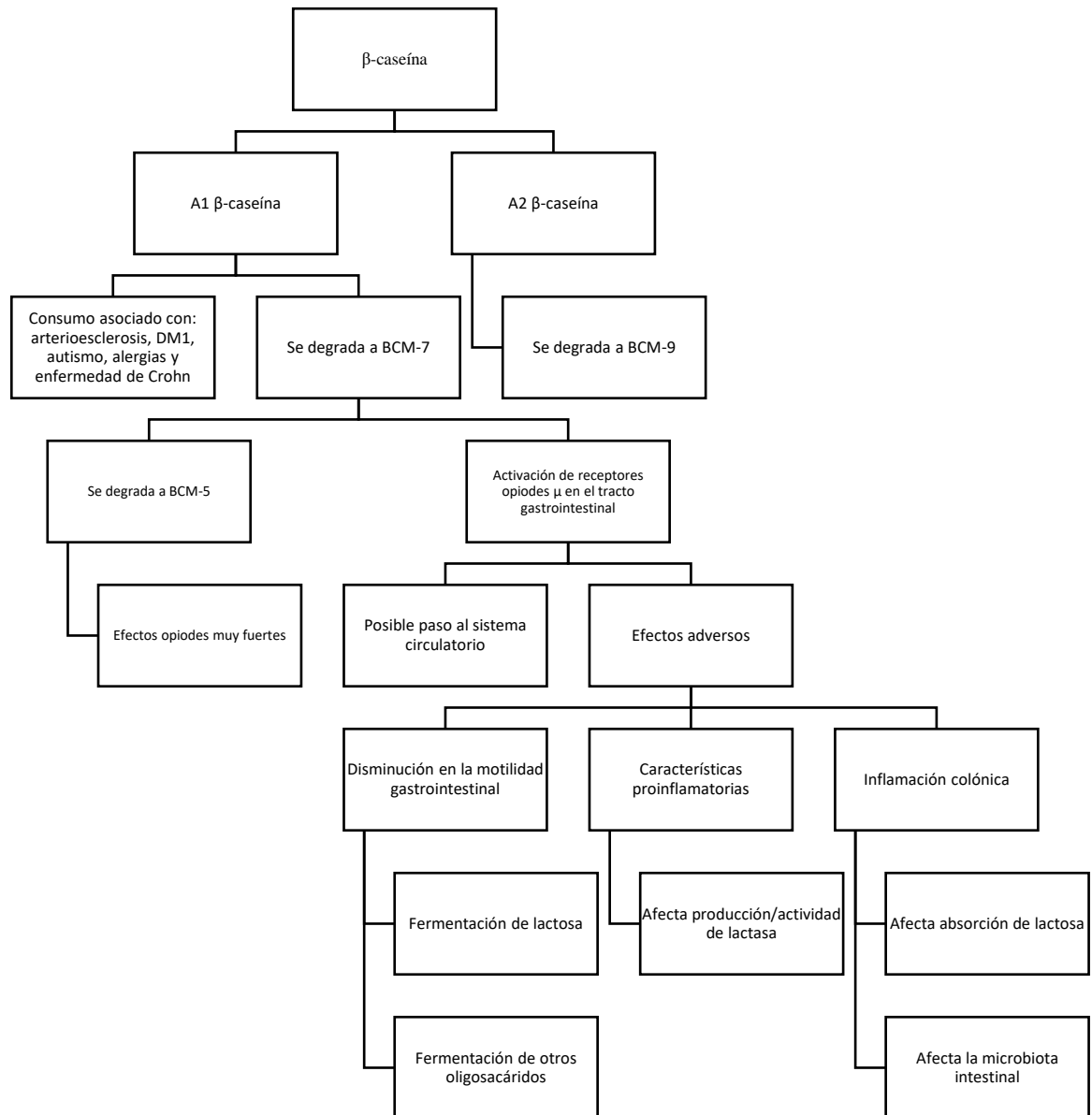
En la figura 4 se muestra la estructura molecular del BCM-7. Según Swinburn (2004) el BCM-7 tiene propiedades opioides y tiene una amplia variedad de efectos potenciales en el cuerpo, incluida la actividad inmunosupresora como se puede observar en la figura 5.

Figura 4. Estructura molecular de la BCM-7



## BCM-7 peptide

Fuente: milkgenomics.org

Figura 5. Proceso de la alergia a la A1  $\beta$ -caseína

Fuente: Elaboración propia, 2020.

Las  $\beta$ -caso-morfinas son ligadas de receptores opioides  $\mu$ . Existe una gran variedad de caso-morfinas, naturales, aquellas de relevancia son BCM-5, BCM-7 y BCM-9 como se observan en la tabla 14. El opioide más fuerte es el BCM-5. El segundo opioide más fuerte es la BCM-7 y por último BCM-9. Existe evidencia, que asocia las caso morfinas con respuestas tanto inflamatorias como inmune en el sistema gastrointestinal.

Tabla 14.  $\beta$ - caso-morfinas, liberadas en la digestión de la leche.

$\beta$ - caso-morfinas	Estructura
BCM 5, $\beta$ -CN	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly
BCM 7, $\beta$ -CN	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile
BCM 9, $\beta$ -CN	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro-Asn

Fuente: Nguyen, 2015.

La  $\beta$ -casomorfina-7 (BCM-7) es un heptapéptido con características opioides y una fuerte afinidad por los receptores opioides  $\mu$ . La susceptibilidad a las condiciones de salud relacionadas con BCM-7 está vinculada a que el péptido pueda pasar del sistema digestivo al sistema circulatorio. Todos los bebés tienen sistemas digestivos permeables y, por lo tanto, son particularmente susceptibles a que el BCM-7 pase al sistema circulatorio. Los "cruces estrechos" que reducen el paso de BCM-7 se forman progresivamente durante y después de los primeros 12 meses de edad (Woodford, 2011). Si el péptido BCM-7 es atacado por la enzima carboxipeptidasa este puede liberar BCM-5.

Los receptores opioides se expresan ampliamente en humanos, incluso en el tracto gastrointestinal. Se sabe que la activación del receptor opioide afecta la mecánica de la propulsión intestinal. También, juega un papel fisiológico importante en el control de la función gastrointestinal, incluida la regulación de la motilidad, producción de moco y producción de hormonas. La activación del receptor opioide gastrointestinal se produce tanto en las neuronas entéricas como directamente en las células epiteliales. La activación de estos receptores puede resultar en un retraso en el tránsito gastrointestinal en humanos (Pal, 2015).

Los niños y adultos en riesgo son aquellos que, por una variedad de razones, tienen un "intestino permeable". Esto puede estar asociado con afecciones como úlceras estomacales, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y enfermedad celíaca. El tratamiento con antibióticos y los virus también pueden afectar esta permeabilidad (Woodford, 2011).

Según Gatica (2017) los lactantes son más susceptibles a presentar patologías asociadas al consumo de proteínas, ya que sus barreras anatómicas y funcionales (acidez gástrica, enzimas intestinales y glicocálix) y barreras inmunológicas (IgA secretora), no han alcanzado su desarrollo pleno, permitiendo el paso de antígenos alimentarios al torrente sanguíneo, es decir, existe menor capacidad de “tolerancia” del sistema inmune intestinal.

Al péptido BCM-7 se le ha asociado la hipótesis de influir en las contracciones del músculo liso en el tracto gastrointestinal solo en algunas personas (aunque aún no está claro por qué algunas personas pueden ser más sensibles a las acciones de BCM-7 que otras). De hecho, muchos argumentan que las personas que se diagnostican a sí mismas como intolerantes a la lactosa pueden estar reaccionando a la proteína A1 en lugar de al azúcar de la leche. Como resultado, la mayoría de los estudios clínicos que comparan la digestión en la leche A1 y A2 han reclutado participantes con intolerancia a la lactosa auto- diagnosticada, ya que si hay problemas de A1, este es el grupo de personas más probable donde identificarlos (Newmark, 2018).

De acuerdo con Pal (2015) se sabe que BCM-7 aumenta la producción de mucina en el sistema gastrointestinal por medio de una activación opioide. El moco gastrointestinal proporciona una barrera protectora entre el epitelio y la luz. Sin embargo, la producción excesiva tiene el potencial de interrumpir la función gastrointestinal. También, se ha demostrado en dos estudios in vitro que BCM-7 altera la proliferación de linfocitos, también por activación opioide.

Se puede afirmar que aquellas personas que padezcan una alergia a la A1  $\beta$ -caseína y consuman lácteos con esta proteína experimentarán síntomas gastrointestinales como diarrea, meteorismo, estreñimiento, dolor abdominal, pesadez estomacal e hinchazón abdominal.

Otro factor importante que tomar en cuenta es la alimentación de la madre. Existe un posible escenario en donde el lactante se expone al alérgeno de la leche aunque tenga lactancia exclusiva. Sobre esto Gatica (2017) indica que se ha reportado que la eliminación de leche de vaca en la alimentación de madres lactantes deriva en niveles reducidos de IgA específica en la leche materna, lo que se asocia con el desarrollo de alergia a la leche de vaca en infantes. Un elemento fundamental en el desarrollo del mecanismo adaptativo inmunológico es el micro-bioma intestinal y la presencia de IgA intestinal. Aquí juega un rol

primordial la alimentación con leche materna y la alimentación de la madre lactante. Se puede concluir que la lactancia materna temprana y prolongada evita al lactante la exposición temprana a la  $\beta$ -caseína A1, aunque madres que consumen leche bovina pueden transferir BCM-7 a través de su leche al infante.

En un estudio realizado en China en el cual se midieron los efectos de las  $\beta$ -caseínas presentes en la leche de vaca con respecto a los síntomas de la intolerancia a la leche en adultos chinos, se pudo observar que el consumo de la leche que contiene A2  $\beta$ -caseína atenuó el síntoma agudo gastrointestinal después de la ingesta de leche en relación con la leche convencional que contiene A1 y A2  $\beta$ -caseína en sujetos chinos con intolerancia a la lactosa auto diagnosticada.

En segundo lugar, los síntomas gastrointestinales después de consumir leche que contiene A2  $\beta$ -caseína se redujeron consistentemente en ambos grupos: absorbedores de lactosa y mal absorbentes de lactosa. Estos hallazgos sugieren que, en algunas personas con intolerancia a la lactosa auto diagnosticada, los síntomas gastrointestinales adversos después de la ingesta de leche podrían estar relacionado con la presencia de A1  $\beta$ -caseína en la leche en lugar de lactosa.

En la leche humana, la  $\beta$ -caseína es del tipo A2. El BCM-7 humano tiene una secuencia de aminoácidos diferente a la BCM-7 bovina, con homología en cinco de siete aminoácidos (diferenciando solo en los aminoácidos en las posiciones cuatro y cinco), y una actividad opioide considerablemente más débil. Se ha postulado que la funcionalidad de caso-morfina en recién nacidos puede relacionarse a la vinculación materna, la función gastrointestinal, el desarrollo de la mucosa y la inducción del sueño (Pal, 2015).

Con respecto, a la casomorfina natural BCM-9, este péptido se libera de la A2  $\beta$ -caseína. Este exhibe propiedades opioides, pero con una cuarta parte de la afinidad de unión a los receptores opioides que tiene el BCM-7. Pal (2015) comenta que se ha identificado que el BCM-9 tiene propiedades antihipertensivas.

## **Fórmulas infantiles**

La OMS recomienda iniciar la lactancia materna en la primera hora de vida y mantenerla como única forma de alimentación durante los seis meses siguientes; a partir de ese momento, se recomienda seguir con la lactancia materna hasta los dos años, como mínimo, complementada adecuadamente con otros alimentos inocuos (OMS, 2017).

Como es bien conocido la leche materna debería ser el único alimento que reciba un niño en las primeras etapas de su vida. Cuando esto se vea impedido por alguna razón se debe complementar la dieta del lactante con lactancia artificial. Sobre este tema Kellams (2017) explica que cuando la alimentación suplementaria es médicamente necesaria, los objetivos principales son alimentar al bebé y optimizar el suministro de leche materna, mientras se determina la causa de bajo suministro de leche, mala alimentación o transferencia de leche inadecuada. La suplementación debe realizarse en formas que ayudan a preservar la lactancia materna como limitar el volumen necesario para la fisiología normal del recién nacido.

### **Definición**

Existen diversas definiciones contempladas en el Código Internacional de Sucedáneos de la Lactancia Materna y Resoluciones relevantes por parte de la OPS, las cuales conviene mencionar.

**Alimento complementario:** todo alimento, manufacturado o preparado localmente que convenga como complemento de la leche materna o de las preparaciones para lactantes cuando aquélla o éstas resulten insuficientes para satisfacer las necesidades nutricionales del lactante. Ese tipo de alimento se suele llamar también «alimento de destete» o «suplemento de la leche materna» (OMS, 2005).

**Sucedáneo de la leche materna:** todo alimento comercializado o de otro modo presentado como sustitutivo parcial o total de la leche materna, sea o no adecuado para ese fin (OMS, 2005).

**Preparación para lactantes:** todo sucedáneo de la leche materna preparado industrialmente, de conformidad con las normas aplicables del Codex Alimentarius, para satisfacer las necesidades nutricionales normales de los lactantes hasta la edad de 4 a 6 meses

y adaptado a sus características fisiológicas; esos alimentos también pueden ser preparados en el hogar, en cuyo caso se designan como tales (OMS, 2005).

### **Composición**

Hay seis ingredientes principales en la fórmula: carbohidratos, grasas, proteínas, vitaminas, minerales y otras sustancias nutritivas; las cuales se definen a continuación.

**Carbohidratos:** son los macronutrientes que ofrecen menos controversias. La mayoría de las fórmulas disponibles contienen lactosa como único carbohidrato o lactosa en cantidad predominante y menor proporción de malto-dextrinas (poco fermentable). El contenido de hidratos de carbono de la leche de madre es de 7g /100mL, el 90% de los cuales es lactosa. De manera que las fórmulas infantiles de inicio deben contener entre 5.4 –8.2 g / ml, mientras que en las de continuación es de 5.7 y 8.6 g / 100 ml de hidratos de carbono. Las fórmulas sin lactosa, de soya y especiales contienen uno o más de los siguientes carbohidratos: sucrosa, malto-dextrina de maíz, almidón de maíz modificado o sólidos de jarabe de maíz o sacarosa. El agregado de sacarosa a las fórmulas es cuestionado dada la predilección de los lactantes al sabor dulce que los conduciría a rechazar otros alimentos, y por otro lado, por los efectos negativos en la salud dental al favorecer el desarrollo de caries (Sainz, 2016).

**Proteínas:** La leche materna contiene aproximadamente 60% de suero y 40% caseína. La mayoría de las fórmulas tienen un contenido de proteínas similar. Otras contienen 100% de suero. Algunos estudios indican que las proteínas del suero de la leche se digieren más rápido que la caseína, lo cual sería beneficioso para los bebés que padecen reflujo gastroesofágico. El aporte proteico en las leches de inicio oscila entre 1.2 a 1.8g/100ml para imitar el valor biológico de las proteínas de la leche de madre (0.9 a 1.1g/100ml) con un contenido adecuado de aminoácidos esenciales. Mientras que en las fórmulas de continuación el promedio es de 2.4 g/100 ml representando una carga renal de solutos moderada, alcanzando para cubrir las necesidades de aminoácidos esenciales en la alimentación mixta, y asegurando la síntesis de aminoácidos no esenciales necesarios para la función plástica de las proteínas (requerimiento menos exigente que en el primer semestre). Estas cifras de aporte proteico evitan una carga renal de solutos exagerada. Con el contenido proteico elevado de la mayoría de las leches infantiles, el contenido en triptófano es el adecuado, pero a costa de

que el resto de la mayoría de los aminoácidos sea elevado. Para una mejor adecuación del contenido en aminoácidos se requiere disminuir las proteínas a 1.8 g/100 kcal añadiendo suero láctico desmineralizado, pasando así el cociente proteína de suero/proteína de cuajo a 70/30. De esta manera los aminoácidos pasan a tener el perfil de la leche materna y al mismo tiempo se asegura una síntesis óptima de proteínas, un crecimiento óptimo y se reduce significativamente el estrés metabólico en los riñones inmaduros del lactante (Sainz, 2016).

**Grasa:** La leche materna contiene una mezcla de grasas mono-insaturadas, poliinsaturadas y saturadas. La cantidad de grasas en las fórmulas infantiles de inicio oscila entre 3.3 y 4 g/ dl. Este aporte representa entre el 40-50 % del total energético ingerido por un lactante que se alimenta con estas fórmulas, necesario para cubrir los requerimientos para el crecimiento acelerado de los primeros 6 meses de vida. En las fórmulas se usan diversos aceites para igualar la grasa de la leche materna. Estos incluyen aceites de soya, coco, maíz, palma u oleína de palma y aceite de girasol con alto contenido ácido oleico. La Agencia de Alimentos y Fármacos (FDA) ha aprobado la adición de dos ácidos grasos de cadena larga a la fórmula para bebés: ácido docosahexaenóico (DHA) y ácido araquidónico (ARA). Ambas sustancias se encuentran en la leche materna cuando la alimentación de la madre es adecuada, y ambas son importantes para el desarrollo del cerebro y de la visión (Sainz, 2016).

**Vitaminas y minerales:** La Academia Estadounidense de Pediatría recomienda que a todos los bebés saludables a quienes no se les dé exclusivamente leche materna se les dé fórmula fortalecida con hierro hasta que cumplan un año. Es importante que los bebés reciban la cantidad mínima recomendada de hierro (4 mg de hierro por litro) para prevenir la anemia por deficiencia de hierro. Las reservas de hierro de un bebé se establecen en el tercer trimestre del embarazo, así que es especialmente importante que los bebés prematuros consuman suficiente hierro (Sainz, 2016).

### **Criterios para su escogencia**

La escogencia de una fórmula infantil se realiza en función de los siguientes criterios (Kellams, 2017):

- a) Edad.
- b) Estado nutricional.
- c) Requerimientos nutricionales.
- d) Funcionalidad del aparato digestivo.
- e) Patologías asociadas:
  - Digestivas.
  - Neurológicas.
  - Hepáticas.
  - Renales.
  - Cardiovasculares.
  - Enfermedades metabólicas.
- a) Costo y disponibilidad
- b) Facilidad de uso y limpieza
- c) Estrés del infante
- d) Si el volumen de leche es adecuado para alimentar al infante en 20-30 minutos
- e) Si el uso anticipado es a corto o largo plazo
- f) Preferencia materna
- g) Experiencia del personal sanitario
- h) Si el método mejora el desarrollo de las habilidades de lactancia materna.

Asimismo, según Kellams (2017) adicional a los criterios antes mencionados, existen posibles indicaciones para la suplementación en recién nacidos a término saludables. En primer lugar se puede mencionar la hipoglicemia asintomática debidamente documentada con resultados de laboratorio. En segundo lugar, signos y síntomas que indiquen una ingesta inadecuada de leche, como por ejemplo: evidencia clínica de deshidratación; pérdida de peso  $\geq 8-10\%$ ; movimientos intestinales retardados,

como menos de 4 deposiciones en el cuarto día de vida o deposiciones continuas de meconio en el quinto día de vida; hiperbilirrubinemia; o infantes con errores en el metabolismo.

Por otro lado, existen circunstancias ligadas a la madre en donde la suplementación al recién nacido es necesaria. Entre ellas podemos mencionar; una activación retardada de la secreción mamaria después del día 3-5 o posterior; insuficiencia glandular primaria; patología mamaria o consecuencia de una cirugía mamaria; cese temporal de la lactancia materna debido a ciertos medicamentos (por ejemplo, quimioterapia); separación temporal de madre y bebé sin extracción disponible de leche materna; por último, un dolor intolerable durante el amamantamiento sin alivio con intervenciones (Kellams, 2017).

### **Tipos de fórmulas infantiles**

#### **Fórmulas preparadas a base de leche de vaca**

La leche de la vaca no es un alimento adecuado para los lactantes. En las fórmulas comerciales, los ingredientes de la fórmula se establecen modificando la proteína de la leche de la vaca y agregando lactosa, así como grasas, vitaminas, y minerales con objeto de imitar los componentes de la leche humana. Además, se recomienda que las fórmulas para lactantes estén fortificadas en hierro (Sainz, 2016).

#### **Fórmulas preparadas a base de leche de soya**

No contienen proteína de leche de vaca, en su lugar utilizan la proteína de soya. Son leches sin lactosa. Se recomienda enriquecerlas con hierro, calcio y zinc, metionina y L-carnitina y taurina. Su uso está indicado en niños de familias vegetarianas, niños con intolerancia a la lactosa, y alérgicos a las proteínas de la leche de vaca. También se utilizan en tratamientos de diarreas prolongadas y presencia de eczemas (Sainz, 2016).

De acuerdo con Cordero (2018) en relación con la leche de vaca, estas fórmulas tienen mayor concentración de proteínas (2.4 a 2.8 g/100 ml) y contiene suplementos de aminoácidos (metionina, taurina, carnitina) para mejorar su valor biológico. Los hidratos de

carbono son malto-dextrina, polímeros de glucosa y/o sacarosa, todas libres de lactosa. La biodisponibilidad de calcio, zinc, fierro, magnesio fósforo es menor que las fórmulas de inicio. Es por esto que la concentración de calcio y fósforo es un 20% mayor y tienen adición de zinc e hierro. Asimismo, contiene altas concentraciones de aluminio, que también compiten con la absorción de calcio. Se ha reportado una reacción cruzada a soya en 10- 30% de los pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca.

### **Leches especiales**

Son preparaciones diseñadas para cubrir las necesidades nutritivas de los lactantes con algún tipo de trastorno metabólico. Para su elaboración se suele basar en leches infantiles convencionales, a las que se les realizan las modificaciones necesarias. (Sainz, 2016). Entre ellas se pueden mencionar fórmulas sin lactosa, antirregurgitación, para errores metabólicos y para prematuros o recién nacidos de bajo peso.

#### ***Fórmulas sin lactosa***

Son derivadas de leche de vaca, en las que la lactosa se ha sustituido por otro tipo de carbohidrato. Están indicadas en los casos en que exista una deficiencia de la enzima lactasa. Se recomienda su uso hasta que se recupere la actividad enzimática, ya que la lactosa tiene un efecto beneficioso en la absorción de calcio y magnesio. Se usa frecuentemente en niños con diarrea o vómitos, junto con una dieta astringente (Sainz, 2016).

#### ***Fórmulas antirregurgitación***

Las fórmulas antirregurgitación están indicadas en niños en los que el paso del alimento del estómago a la boca es habitual (reflujo gastroesofágico). En estas leches se utilizan agentes espesantes, utilizando normalmente la harina de semilla de algarrobo o el almidón pre-cocido (Sainz, 2016).

#### ***Proteínas modificadas***

Son leches en las que las proteínas están pre-digeridas mediante hidrólisis, facilitando así su digestión y absorción en niños intolerantes a las proteínas de la leche de vaca o con

problemas de absorción intestinal (Sainz, 2016). Se clasifican según el grado de hidrólisis en fórmulas hidrolizadas o hiper-alergénicas y fórmulas hipo-antigénicas.

Fórmulas hidrolizadas o hipo-alergénicas: son leches adaptadas para su uso en lactantes en las que las proteínas han sido sometidas a un alto grado de hidrólisis. Están indicadas en casos con alergia a las proteínas de la leche de vaca, o en procesos de malabsorción intestinal.

Estas fórmulas han sufrido un proceso de pre-digestión mediante hidrólisis enzimática, tratamiento térmico y ultrafiltración. La fuente proteica es la caseína, suero o ambas. La hidrólisis da como resultado, péptidos de cadena corta con un peso molecular de los péptidos menor a 3000 Daltons (Da). Los Hidratos de carbono son polímeros de glucosa y algunas son combinación de polímeros de glucosa y sacarosa. Contienen una mezcla de aceites vegetales similar a las fórmulas estándar aportando ácidos grasos esenciales. También, presentan suplementación de micronutrientes como cualquier fórmula de inicio o continuación (Cordero, 2018).

Hipo-antigénicas: Son leches en las que las proteínas son sometidas a un menor grado de hidrólisis que las fórmulas hidrolizadas; están indicadas en la prevención de reacciones alérgicas a las proteínas de la leche de vaca y a veces se utilizan en niños con diarreas prolongadas, vómitos o eczemas.

### ***Fórmula para errores metabólicos***

Algunas enfermedades son debidas al defecto en el funcionamiento de una enzima determinada y cuyo tratamiento es únicamente dietético. En estos casos debe suprimirse en la dieta aquellos nutrientes que necesitan dicha enzima deficiente. Estas leches son específicas para cada caso particular y requieren un estricto control médico durante su utilización (Sainz, 2016).

### ***Fórmula para prematuros y recién nacidos de bajo peso***

Los recién nacidos con bajo peso y los prematuros requieren unas condiciones nutricionales determinadas, ya que tienen una reserva de nutrientes muy escasa y una función digestiva y metabólica inmadura. Estas leches deben aportar los nutrientes necesarios para cubrir los requerimientos del tercer trimestre de gestación. Conviene que contengan los elementos necesarios para continuar el correcto desarrollo del sistema nervioso, de la función digestiva y de la metabólica (Sainz, 2016).

### **Fórmulas preparadas a base de leche de cabra**

La directiva 2013/46/UE, y posteriormente, el Reglamento 2016/127/UE, han autorizado la proteína de leche de cabra como fuente para la elaboración de fórmulas para lactantes. La DGC (Dairy Goat Co-operative) es el fabricante mundial que es líder en productos en polvo a partir de leche de cabra. Se constituyó en 1984 fruto de la unión de diferentes cooperativas de leche de cabra de Nueva Zelanda. A finales de los años ochenta la DGC comenzó a fabricar y comercializar fórmula infantil a base de leche entera de cabra. Tras su éxito en mercados como Nueva Zelanda, Australia y Taiwán, la exportación de DGC ha seguido diversificándose y sus productos de fórmula están ya plenamente establecidos en alrededor de 25 países (Infante, 2017).

La leche de cabra fue aprobada como fuente de leche para fórmula infantil en Europa luego de considerar la evidencia científica de la composición esencial de la leche de cabra a base de leche infantil, las fórmulas de seguimiento y los datos de los ensayos de control aleatorio doble ciego (Infante, 2018).

Científicamente se ha comprobado que la leche de cabra es mucho más similar a la leche humana con respecto a su oponente comercial que es la leche de vaca. Sobre esto Maathius (2017) narra que en su estudio se midió la verdadera digestibilidad de la proteína ileal y la puntuación de aminoácidos indispensables digestibles (DIAAS) de fórmulas infantiles a base de leche de vaca (GIF) y a base de leche de cabra (CIF) con respecto a la leche humana (HM). Se pudo concluir que la calidad de la proteína de GIF y CIF, en condiciones digestivas infantiles simuladas, es comparable a la de HM. Sin embargo, la CIF muestra una digestión inicial de proteínas más lenta en comparación con el GIF y HM.

### **Generalidades sobre el mercado fórmulas infantiles en Costa Rica**

Las regulaciones en torno de la comercialización de sustitutos de leche materna toman fuerza en Costa Rica durante la década de los años noventa. Anteriormente, no existen lineamientos claros al respecto por parte de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) o del Ministerio de Saludo (MS), aunque desde 1981 el país suscribe las disposiciones del Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de Leche Materna (Cárdenas, 2003).

En 1992, la CCSS envía una orden a los hospitales del país para controlar el uso de fórmulas lácteas en las salas de maternidad. En 1992, se firma la Declaración de Fomento a la Lactancia Materna en Costa Rica, con lo que se pretende que la lactancia natural se dé inmediatamente después del parto y se suspenda en los recién nacidos el uso de chupetas, biberones y alimentos o bebidas que no sean leche materna (Cárdenas, 2003).

En 1993, el MS insta a fabricantes, distribuidores y proveedores de fórmulas lácteas y de sustitutos de leche materna, a respetar la declaración sobre el Control del Comercio de Sucedáneos de Leche Materna. Se les insta a dejar de ofrecer muestras gratis de sucedáneos de leche materna en aquellos establecimientos de salud en donde se atienden a mujeres y niños (Cárdenas, 2003).

En 1994 se promulga la Ley 7430 en donde se recogen las directrices y lineamientos emitidos por las autoridades de salud hasta ese momento, legislación que rige en el país actualmente (Cárdenas, 2003).

También se encuentra estrictamente controlada cualquier práctica promocional a las consumidoras potenciales, en este caso, mujeres embarazadas o madres lactantes en los diferentes establecimientos de salud. No es posible entregar ya sea directa o indirectamente, tanto muestras como utensilios, que propicien el consumo de sucedáneos de leche materna (Cárdenas, 2003).

Hay estrictas normas con respecto de la información que las diferentes casas comerciales hagan llegar a los profesionales en salud. En general, cualquier impreso o audiovisual debe indicar que la lactancia materna es una forma de alimentación superior con respecto a cualquier otra opción; debe haber mucha claridad acerca de la forma correcta de

preparar el producto e indicar cualquier posible riesgo de no seguir los métodos adecuados de alimentación (Cárdenas, 2003).

La Ley N° 7430 FOMENTO DE LA LACTANCIA MATERNA del Ministerio de Salud de Costa Rica, vigente actualmente, contiene los lineamientos pertinentes sobre la lactancia materna en Costa Rica. Se exponen temas generales como la definición de diferentes sucedáneos o sustitutos de leche; se exponen las funciones de la Comisión Nacional de Lactancia Materna; se incluyen lineamientos sobre publicidad y distribución de material correspondiente a lactancia materna, así como información al público sobre lactancia materna.

### **Fórmulas infantiles disponibles en Costa Rica**

En la tabla 15 se incluyen las fórmulas infantiles registradas ante el MS actualmente. La mayoría de las marcas provienen de Estados Unidos de América, seguido por fórmulas que tienen por origen México y los Países Bajos. No obstante, también se encuentran marcas registradas de Alemania, Irlanda y España. Algunas de estos registros se encuentran vigentes y otros están vencidos.

Según lo consultado en el Ministerio de Salud de Costa Rica, actualmente, no existe ninguna fórmula infantil a base de leche de cabra registrada en Costa Rica.

Tabla 15. Registro sanitario de fórmulas infantiles disponibles en el mercado costarricense.

	Registro Sanitario	Nombre	Descripción	País de origen	Estado
1	A-8365-13	ENFAMIL AR PREMIUM FÓRMULA INFANTIL LACTEA CON HIERRO, PRE-ESPESADA CON ALMIDÓN DE ARROZ	ENFAMIL AR PREMIUM FÓRMULA INFANTILLACTEA CON HIERRO, PRE-ESPESADA CON ALMIDÓN DE ARROZ	MÉXICO	VIGENTE
2	A-55390-09	ENFAMIL AR PREMIUM PARA LACTANTES CON REFLUJO FISIOLÓGICO FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA CON HIERRO EN POLVO	FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA CON HIERRO EN POLVO PARA LACTANTES CON REFLUJO FISIOLÓGICO	MÉXICO	VENCIDO
3	A-8364-13	ENFAMIL CONFORT PREMIUM FORMULA INFANTIL LÁCTEA CON PROTEINA PARCIALMENTE HIDROLIZADA, REDUCIDA EN LACTOSA Y CON HIERRO	ENFAMIL CONFORT PREMIUM FORMULA INFANTIL LÁCTEA CON PROTEINA PARCIALMENTE HIDROLIZADA, REDUCIDA EN LACTOSA Y CON HIERRO	MÉXICO	VIGENTE
4	A-3347-13	ENFAMIL ENFACARE PREMIUM 22 KCAL, FÓRMULA INFANTIL LACTEA LÍQUIDA CON HIERRO PARA LACTANTES	ENFAMIL ENFACARE PREMIUM 22 KCAL, FÓRMULA INFANTIL LACTEA LÍQUIDA CON HIERRO PARA LACTANTES	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VENCIDO

		PREMATUROS Y/O DE BAJO PESO AL NACER	PREMATUROS Y/O DE BAJO PESO AL NACER		
5	A-2055- 13	ENFAMIL PREMATUROS ALTO EN CALORÍAS 30 KCAL, NURSETTE - FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA LÍQUIDA CON HIERRO	ENFAMIL PREMATUROS ALTO EN CALORÍAS 30 kcal, NURSETTE - FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA LÍQUIDA CON HIERRO	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VENCID O
6	A-4408- 11	ENFAMIL PREMATUROS PREMIUM NURSETTE FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA LÍQUIDA CON HIERRO	ENFAMIL PREMATUROS PREMIUM NURSETTE FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA LÍQUIDA CON HIERRO	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VIGENTE
7	A-5022- 11	ENFAMIL PREMATUROS PREMIUM POLVO FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA CON HIERRO ADAPTADA PARA LACTANTES PREMATUROS Y/O DE BAJO PESO AL NACER	ENFAMIL PREMATUROS PREMIUM POLVO FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA CON HIERRO ADAPTADA PARA LACTANTES PREMATUROS Y/O DE BAJO PESO AL NACER	PAÍSES BAJOS	VENCID O
8	A-8641- 13	ENFAMIL SIN LACTOSA PREMIUM FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA CON HIERRO, SIN LACTOSA Y SIN SACAROSA	ENFAMIL SIN LACTOSA PREMIUM FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA CON HIERRO, SIN LACTOSA Y SIN SACAROSA	PAÍSES BAJOS	VIGENTE

9	A-8562-13	ENFAMIL SOYA PREMIUM FÓRMULA INFANTIL NO LÁCTEA CON PROTEINA AISLADA DE SOYA Y HIERRO	FÓRMULA INFANTIL NO LÁCTEA CON PROTEINA AISLADA DE SOYA Y HIERRO	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VIGENTE
10	A-2062-10	ENFAMIL SOYA PREMIUM, FÓRMULA INFANTIL NO LÁCTEA CON HIERRO Y PROTEÍNA AISLADA DE SOYA	FÓRMULA NO LÁCTEA CON HIERRO Y PROTEINA AISLADA DE SOYA PARA LACTANTES CON INTOLERANCIA A LA PROTEINA DE LA LECHE - EN POLVO (DHA & ARA - COLINA)	MÉXICO	VENCIDO
11	A-US-15-02420	ENFAMIL PREMIUM 1 FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA LÍQUIDA CON HIERRO, DHA, ARA, COLINA Y UNA MEZCLA EXCLUSIVA DE PREBIÓTICOS PARA LACTANTES DE 0-4 MESES	FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA LÍQUIDA CON HIERRO, DHA, ARA, COLINA Y UNA MEZCLA EXCLUSIVA DE PREBIÓTICOS PARA LACTANTES DE 0-4 MESES	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VIGENTE
12	A-US-15-02632	ENFAMIL PREMIUM 2, FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA LÍQUIDA CON HIERRO, DHA, ARA, COLINA Y UNA MEZCLA EXCLUSIVA DE PREBIÓTICOS PARA	FÓRMULA INFANTIL LÁCTEA LÍQUIDA CON HIERRO, DHA, ARA, COLINA Y UNA MEZCLA EXCLUSIVA DE PREBIÓTICOS PARA LACTANTES DE 4-12 MESES	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VIGENTE

		LACTANTES DE 4-12 MESES			
13	A-4665-10	FÓRMULA INFANTIL 1. FÓRMULA EN POLVO CON HIERRO PARA LACTANTES	PRODUCTO ALIMENTICIO A BASE DE LACTOSA, LECHE DESCREMADA, ACEITE COMESTIBLE Y OTROS ADITIVOS ALIMENTICIOS PERMITIDOS	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VENCIDO
14	A-NL-15-00171	GOOD START SIN LACTOSA. FÓRMULA INFANTIL EXENTA DE LACTOSA	GOOD START SIN LACTOSA. FÓRMULA INFANTIL EXENTA DE LACTOSA	PAÍSES BAJOS	VENCIDO
15	A-NL-15-00171	GOOD START SIN LACTOSA. FÓRMULA INFANTIL EXENTA DE LACTOSA	GOOD START SIN LACTOSA. FÓRMULA INFANTIL EXENTA DE LACTOSA	PAÍSES BAJOS	VENCIDO
16	A-5921-11	MEAD JOHNSON ENFAMIL PREMIUM INFANT NURSETTE FÓRMULA INFANTIL LACTEA LIQUIDA CON HIERRO, VITAMINAS, MINERALES Y COLINA	FÓRMULA INFANTIL LACTEA LIQUIDA CON HIERRO, VITAMINAS, MINERALES Y COLINA	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VENCIDO
17	A-1813-12	NAN AR. FÓRMULA INFANTIL EN POLVO CON HIERRO, PROTEINA PARCIALMENTE HIDROLIZADA Y PROBIÓTICOS PARA	NAN AR. FÓRMULA INFANTIL EN POLVO CON HIERRO, PROTEINA PARCIALMENTE HIDROLIZADA Y PROBIÓTICOS	ALEMANIA	VIGENTE

		LACTANTES CON REFLUJO	PARA LACTANTES CON REFLUJO		
18	A-6430-13	NAN SIN LACTOSA. FÓRMULA INFANTIL EXENTA DE LACTOSA.	NAN SIN LACTOSA. FÓRMULA INFANTIL EXENTA DE LACTOSA	PAÍSES BAJOS	VENCIDO
19	A-DE-15-00618	NESTLE GOOD START A.R. FÓRMULA INFANTIL EN POLVO CON HIERRO, PARA LACTANTES CON REFLUJO	NESTLE GOOD START A.R. FÓRMULA INFANTIL EN POLVO CON HIERRO, PARA LACTANTES CON REFLUJO	ALEMANIA	VENCIDO
20	A-DE-15-00618	NESTLE GOOD START A.R. FÓRMULA INFANTIL EN POLVO CON HIERRO, PARA LACTANTES CON REFLUJO	NESTLE GOOD START A.R. FÓRMULA INFANTIL EN POLVO CON HIERRO, PARA LACTANTES CON REFLUJO	ALEMANIA	VENCIDO
21	A-1919-12	NURSOY GOLD FÓRMULA INFANTIL CON PROTEINA DE SOYA E HIERRO DESDE EL NACIMIENTO EN ADELANTE	FÓRMULA INFANTIL CON PROTEINA DE SOYA E HIERRO DESDE EL NACIMIENTO EN ADELANTE	IRLANDA	VENCIDO
22	A-US-14-00188	NUTRAMIGEN PREMIUM NURSETTE, FÓRMULA INFANTIL HIPOALERGENICA CON PROTEÍNA EXTENSAMENTE HIDROLIZADA PARA LACTANTES DE 0 A 12 MESES	FÓRMULA INFANTIL HIPOALERGENICA CON PROTEÍNA EXTENSAMENTE HIDROLIZADA PARA LACTANTES DE 0 A 12 MESES	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VENCIDO

2 3	1005-A- 55389	NUTRAMIGEN PREMIUM POLVO FÓRMULA INFANTIL HIPOALERGÉNICA A FORTIFICADA CON HIERRO	POLVO, FÓRMULA INFANTIL HIPOALERGÉNICA A FORTIFICADA CON HIERRO	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VENCID O
2 4	A-3629- 13	S-26 COMFORT GOLD. FÓRMULA INFANTIL	S-26 COMFORT GOLD. FÓRMULA INFANTIL	IRLANDA	VENCID O
2 5	A-2335- 10	SIMILAC NEOSURE CON EYEQ - 22 KCAL/OZ FL FÓRMULA INFANTIL ESPECIAL CON HIERRO Y DE MAYOR CONTENIDO ENERGÉTICO	FÓRMULA INFANTIL ESPECIAL CON HIERRO Y DE MAYOR CONTENIDO ENERGÉTICO	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VIGENTE
2 6	A-2445- 11	SIMILAC NEOSURE CON EYEQ POLVO (FÓRMULA INFANTIL ESPECIAL)	FÓRMULA ESPECIAL PARA LACTANTES A BASE DE LECHE PARA INFANTES QUE NECESITAN ALCANZAR UN DETERMINADO CRECIMIENTO	ESPAÑA	VIGENTE
2 7	A- 87189	SIMILAC SENSITIVE LF CON EYEQ POLVO FÓRMULA INFANTIL A BASE DE LECHE, SIN LACTOSA Y DE FÁCIL DIGESTIÓN A PARTIR DEL NACIMIENTO.	UNA FÓRMULA ESPECIAL EN POLVO, SIN LACTOSA, PARA NIÑOS CON INTOLERANCIA TEMPORAL A LA LACTOSA SUBSECUENTE A UNA DIARREA, O REMILGO INEXPLICABLE. ESTE PRODUCTO CONTIENE	ESPAÑA	VIGENTE

			VITAMINAS, MINERALES, PROTEINAS, GRASAS, CARBOHIDRATOS , NUCLEOTIDOS Y NUTRIENTES.		
2 8	A-2240- 10	SIMILAC SPECIAL CARE CON EYEQ CON HIERRO, 24 KCAL/ OZ FL (FÓRMULA INFANTIL LÍQUIDA, ESPECIAL CON HIERRO Y DE ALTO CONTENIDO ENERGÉTICO)	FÓRMULA INFANTIL LÍQUIDA, ESPECIAL CON HIERRO Y DE ALTO CONTENIDO ENERGÉTICO	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	VIGENTE
2 9	A-1924- 12	SMA AR GOLD FÓRMULA INFANTIL ANTI- REGURGITACIÓN CON HIERRO PARA LACTANTES CON REGURGITACIÓN LEVE A MODERADA	FÓRMULA INFANTIL ANTI- REGURGITACIÓN CON HIERRO PARA LACTANTES CON REGURGITACIÓN LEVE A MODERADA	IRLANDA	VENCID O
3 0	A-2076- 11	SMA GOLD TRANSICIÓN FÓRMULA INFANTIL CON HIERRO PARA PREMATUROS	FÓRMULA INFANTIL CON HIERRO PARA PREMATUROS	IRLANDA	VIGENTE

Fuente: MINSA, 2020.

### **Fórmulas infantiles a base de leche de cabra disponibles en el mercado internacional**

Existe un número muy limitado de fórmulas infantiles a base de leche de cabra disponibles en el mercado internacional. Se citan como ejemplos, las marcas Kabrita y Capricare.

La marca Kabrita es producida por Ausnutria Nutrition, compañía localizada en los Países Bajos y se encuentra disponible en Europa Oriental. Sus ingredientes, según su página web, son: lactosa (leche), aceites vegetales (aceite de ácido palmítico alto en sn-2, aceite de soya, aceite de almendra de palma, aceite de girasol), leche descremada de cabra en polvo, concentrado de proteína de suero de cabra en polvo (leche), sólidos de jarabe de glucosa, galacto-oligosacáridos (GOS) (leche), minerales (fosfato tricálcico, citrato trisódico, carbonato cálcico, hidróxido potásico, carbonato magnésico, sulfato ferroso, sulfato de zinc, sulfato de cobre, sulfato de manganeso, yoduro de potasio, selenato de sodio), aceite rico en ácido docosahexaenoico (DHA) (pescado), aceite rico en ácido araquidónico (AA), vitaminas (ácido L-ascórbico, L-ascorbato de sodio, DL-alfa tocoferil acetato, nicotinamida, D-pantotenato de calcio, clorhidrato de tiamina, acetato de retinilo, riboflavina, piridoxina clorhidrato, ácido fólico, fitomenadiona, D-biotina, colecalciferol, cianocobalamina), bitartrato de colina, cloruro de colina, taurina y L-carnitina, inositol.

Por otro lado la fórmula infantil Capricare es manufacturada en Nueva Zelanda por la compañía Dairy Goat Co-operative. La fórmula Capricare-2 está destinada a lactantes mayores a 6 meses y tiene, según su página web, los siguientes ingredientes: Leche entera de cabra pasteurizada, lactosa (de leche), mezcla de aceite vegetal (aceite de girasol alto oleico, aceite de canola, aceite de girasol, antioxidantes (lecitina de girasol, tocoferoles mixtos), leche de cabra en polvo pasteurizada, aceite de pescado en polvo (fuente de ácido docosahexaenoico), polvo de aceite de mortierella alpina (fuente de ácido araquidónico), minerales (citrato de sodio, fosfato de calcio, citrato de calcio, hidróxido de calcio, cloruro de potasio, sulfato ferroso, sulfato de zinc, sulfato de cobre, sulfato de manganeso, yoduro de potasio, selenito de sodio), cloruro de colina, L- tirosina, L- triptófano, L- cistina, vitaminas (dl-  $\alpha$ -tocoferil acetato, L- ácido ascórbico, nicotinamida, colecalciferol, acetato de retinilo, calcio d-pantotenato, cianocobalamina, fitonadiona, clorhidrato de tiamina, riboflavina, clorhidrato de piridoxina, ácido fólico, d-biotina), L-isoleucina, taurina y L-carnitina. Contiene 38% de leche de cabra en base al total de materia seca.

### **Regulación de fórmulas infantiles en Costa Rica**

Con el objetivo de preservar los productos de consumo humano y animal de contaminantes y otras condiciones que pueden provocar daños a los consumidores, se crearon las guías de Buenas Prácticas para las Industrias Reguladas. Precisamente, a partir de los cambios en los hábitos alimenticios, el incremento de poblaciones más vulnerables, los avances técnicos y científicos, la globalización en el comercio, el aumento de la difusión del conocimiento, y la acumulación de grandes producciones en plantas multifuncionales, se ha generado una fuerte exigencia por la inocuidad de los alimentos, concebida en todos los eslabones de las cadenas productivas con un sentido de prevención y garantía. El Codex Alimentarius ha creado los códigos de higiene para la industria de alimentos desde 1963. Estos documentos recomiendan las prácticas más adecuadas para asegurar la limpieza y minimizar las contaminaciones en estos productos a lo largo de las distintas fases agroindustriales (Zumbado, 2015).

En Costa Rica, el Ministerio de Salud cuenta con una amplia legislación sanitaria que regula los alimentos que consumen los costarricenses. Para asegurar la calidad microbiológica de los alimentos existe el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos, el cual establece los parámetros microbiológicos de la inocuidad de los alimentos y sus límites de aceptación para el registro sanitario y la vigilancia en los puntos de comercialización. La legislación mencionada clasifica los alimentos en grupos y subgrupos. Las fórmulas infantiles pertenecen al grupo 13 y más específicamente a la sección 13.1, en las cuales se establecen los criterios microbiológicos para el registro sanitario y la vigilancia de alimentos, tal como se observa en la tabla 16. A continuación se detallan las especificaciones contenidas en el grupo 13 y en la sección 13.1

**Grupo 13. Alimentos para usos nutricionales especiales:** por alimentos para regímenes especiales se entienden los elaborados o preparados especialmente para satisfacer necesidades especiales de alimentación determinadas por condiciones físicas o fisiológicas particulares, por enfermedades o trastornos específicos. La composición de estos alimentos deberá ser fundamentalmente diferente de los alimentos ordinarios con los que se comparan,

en caso de que dichos alimentos existan. Los alimentos dietéticos distintos de los de esta categoría se incluyen en las categorías de los alimentos ordinarios homólogos (RTCA, 2018).

**13.1 Subgrupo del alimento:** fórmulas infantiles o de inicio, lácteas y no lácteas, para lactantes (0 a 6 meses). Alimentos dietéticos deshidratados o líquidos para usos nutricionales especiales destinados a lactantes menores de 6 meses, incluidos los productos para el enriquecimiento de la leche materna. Ejemplos: fórmulas en polvo y fórmulas líquidas (RTCA, 2018).

Tabla 16. Criterios microbiológicos para el registro sanitario y la vigilancia de alimentos estipulados en el RTCA 67.04.50:17

13.1. Subgrupo del alimento: fórmulas infantiles o de inicio, lácteas y no lácteas, para lactantes (0 a 6 meses). Alimentos dietéticos deshidratados o líquidos para usos nutricionales especiales destinados a lactantes menores de 6 meses, incluidos los productos para el enriquecimiento de la leche materna. Ejemplos: fórmulas en polvo y fórmulas líquidas.			
Parámetro	Categoría	Tipo de alimento	Límite permitido
<i>Salmonella spp.</i>	10	A	Ausencia/25 g
<i>Cronobacter spp.</i>	10		Ausencia/10 g
Aerobios mesófilos, previa incubación 35°C por 10 días (para fórmulas líquidas)	N/A		Ausencia/ g
Anaerobios mesófilos, previa incubación 35°C por 10 días (para fórmulas líquidas)	N/A		Ausencia/ g

Fuente: PGR, 2018.

## CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

### **Enfoque de investigación**

Esta investigación es de tipo mixta ya que presenta tanto elementos cualitativos como cuantitativos. Según Hernández (2014), el enfoque cualitativo utiliza la recolección y análisis de los datos para afinar las preguntas de investigación o revelar nuevas interrogantes en el proceso de interpretación. Este tipo de enfoque se puede apreciar en la presente investigación al indagar sobre las propiedades de la leche de cabra y de vaca, con el objetivo de brindar la base de conocimientos necesarios para justificar que la leche de cabra es una opción adecuada para pacientes con intolerancia a la A1  $\beta$ -caseína.

Por otro lado, el enfoque cuantitativo utiliza la recolección de datos para probar hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico, con el fin establecer pautas de comportamiento y probar teorías (Hernández, 2014). La presente investigación genera datos numéricos para ilustrar el proceso de desarrollo de la fórmula infantil; realiza una comparación de las características organolépticas y fisicoquímicas entre el prototipo de fórmula infantil desarrollado y una marca comercial; y por último, presenta los resultados microbiológicos del prototipo elaborado. Estos datos numéricos cuantificables representarán los parámetros de calidad para probar la hipótesis planteada.

### **Diseño de investigación**

Se considera que la presente investigación consta de dos tipos de diseño de investigación distintos. Por un lado, el diseño experimental, el cual, según Hernández (2014), se utiliza cuando el investigador pretende establecer el posible efecto de una causa que se manipula. También se denomina estudios de intervención, porque un investigador genera una situación para tratar de explicar cómo afecta a quienes participan en ella en comparación con quienes no lo hacen. Mediante esta investigación se procura ilustrar los efectos adversos que tiene el consumo de leche A1 en la población alérgica a este componente.

Por otro lado, el diseño de investigación explicativo, el cual se caracteriza por tener una primera etapa en la cual se recaban y analizan datos cuantitativos, seguida de otra donde

se recogen y evalúan datos cualitativos (Hernández, 2014). En esta investigación, se recopiló información bibliográfica para crear un ambiente informado el cual provee la base teórica para justificar la materia prima seleccionada; luego, se analizan los datos arrojados por el producto desarrollado.

### **Unidades de análisis**

En las tablas 17 y 18 se presentan las variables e instrumentos utilizados en esta investigación para responder a cada objetivo específico. Se define la operacionalización de las variables y las unidades que serán utilizadas para el análisis.

Tabla 17. Matriz de conceptualización: Operacionalización de variables

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Indicador	Instrumento
Elaborar un análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca, con el objetivo de demostrar los beneficios de la utilización de la leche A2/A2 en fórmulas infantiles	Analizar las características de la leche de cabra versus la leche de vaca	Distinción y separación de las partes de algo para conocer su composición (RAE, 2020).	Valores nutricionales	Análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca con base en 100g.
Comparar las características fisicoquímicas del prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra con respecto a la formulación comercial Meyenberg Whole Powdered Goat Milk.	Comparar las características fisicoquímicas del prototipo de fórmula infantil A2/A2 contra una formulación comercial.	Fijar la atención en dos o más objetos para descubrir sus relaciones o estimar sus diferencias o su semejanza (RAE, 2020).	Características orgánolépticas y fisicoquímicas.	Cuadro de análisis de las características organolépticas. Cuadro de análisis de las características fisicoquímicas.
Valorar las características microbiológicas del prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra con respecto a la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos.	Establecer si el prototipo elaborado cumple con los lineamientos microbiológicos solicitados en Costa Rica.	Dejar demostrado y firme un principio, una teoría, una idea, etc. (RAE, 2020)	Conteo microbiológico de <i>Salmonella spp</i> y <i>Cronobacter spp</i>	Guía de verificación microbiológica del prototipo desarrollado de acuerdo con la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos.

Fuente: Elaboración propia, 2020.

Tabla 18. Matriz de codificación. Unidades de análisis.

Objetivo específico	Categoría de análisis	Definición conceptual	Instrumento
Desarrollar un prototipo de fórmula infantil tipo A2/A2 a base de leche de cabra en la Universidad Internacional de las Américas en el periodo de enero a agosto del 2020 destinado a la población lactante alérgica a la A1 $\beta$ -caseína.	Desarrollo de un prototipo de fórmula infantil tipo A2/A2 a base de leche de cabra.	Realizar o llevar a cabo algo. (RAE, 2019).	Artículos científicos

Fuente: Elaboración propia, 2020.

### **Instrumentos y Técnicas**

#### **Deshidratación de la leche de cabra**

##### Materiales

- A. Leche de cabra entera pasteurizada

##### Equipo

- A. Nesco Food Dehydrator modelo FD-1010 PC
- B. Licuadora Ninja Professional 1500 watts

##### Método

1. Preparar y limpiar el equipo Nesco Food Dehydrator modelo FD-1010 PC.
2. Verter 150mL de leche de cabra en cada bandeja.
3. Encender el equipo.
4. Ajustar a una temperatura de 135°F.
5. Deshidratar durante 12 horas.
6. Retirar el producto de las bandejas.
7. Preparar y limpiar el equipo Licuadora Ninja Professional 1500 watts

8. Depositar el producto deshidratado en la licuadora.
9. Licuar hasta que el producto se encuentre pulverizado.
10. Sellar y empacar.

### **Descripción de las características organolépticas**

#### **Materiales**

- A. Tres beakers de 600ml
- B. Una espátula
- C. Prototipo elaborado
- D. Meyenberg Whole Powdered Goat Milk
- E. Leche entera de cabra pasteurizada

#### **Método**

1. Muestra 1: Reconstituir el prototipo elaborado.  
  
Añadir 4 cucharadas del polvo (44 gramos aproximadamente) a 8 onzas (237ml) de agua contenidas en un beaker.
2. Muestra 2: Reconstituir la muestra comercial Meyenberg Whole Powdered Goat Milk según las instrucciones.  
  
Añadir 4 cucharadas del polvo (24 gramos aproximadamente) a 8 onzas (237ml) de agua contenidas en un beaker.
3. Muestra 3: Verter 250ml de leche entera de cabra pasteurizada en un beaker.
4. Observar el color de las 3 muestras. Anotar los resultados.
5. Analizar el sabor de las 3 muestras. Anotar los resultados.
6. Examinar el olor de las 3 muestras. Anotar los resultados.

### **Obtención de las características fisicoquímicas**

#### **Materiales**

- A. Tres beakers de 600mL
- B. Una espátula

- C. Prototipo elaborado
- D. Meyenberg Whole Powdered Goat Milk
- E. Leche entera de cabra pasteurizada

#### Equipo

- A. Medidor portátil de pH HANNA HI 9811-5
- B. Solución buffer de pH HANNA HI7007 pH 7.01
- C. Picnómetro

#### Método

##### Cálculo de la densidad:

- a. Aplicado a las tres muestras descritas en el apartado anterior
- b. Pesar el picnómetro vacío. Anotar el resultado
- c. Pesar el picnómetro lleno de leche. Anotar el resultado. Realizar por triplicado.
- d. Anotar el volumen del picnómetro.
- e. Restar el peso del picnómetro lleno menos el peso del picnómetro vacío. Dividir este valor entre el volumen del picnómetro. Anotar el resultado.

##### 2. Cálculo del pH:

- a. Aplicado a las tres muestras descritas en el apartado anterior
- b. Encender el equipo con el botón ON/OFF
- c. Calibrar con la solución HANNA HI7007 pH 7.01
  - i. Verter solución buffer aproximadamente 4cm medidos desde el fondo del beaker.
  - ii. Sumergir la sonda en la solución.
  - iii. Esperar un par de minutos a que la lectura se ajuste y estabilice en 7.01.
  - iv. Enjuagar la sonda.
- d. Obtener el pH de cada muestra
  - i. Sumergir la sonda en la muestra.
  - ii. Esperar un par de minutos a que la lectura se ajuste y estabilice.

iii. Anotar el resultado.

### **Recolección de datos**

El primer paso en la recolección de resultados consiste en la elaboración de la fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra. Seguidamente, se realizarán pruebas tanto en la Universidad Internacional de las Américas como en un laboratorio privado para determinar sus características fisicoquímicas y microbiológicas.

La fórmula infantil elaborada será sometida a rigurosas inspecciones y los datos se recogerán a través de pruebas de laboratorio. De este modo, se obtendrán datos cuantitativos que se compararán con los teóricos para establecer la calidad del producto desarrollado.

Los resultados microbiológicos se contrastarán con la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos. Este ejercicio demostrará la calidad microbiológica del producto elaborado.

Los instrumentos de recolección de datos para esta investigación son los siguientes:

Anexo 1. Análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca con base en 100g. (Anexo 1).

Anexo 2. Hoja de análisis de las características organolépticas.

Anexo 3. Hoja de análisis de las características fisicoquímicas.

Anexo 4. Guía de verificación microbiológica del prototipo desarrollado de acuerdo con la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los resultados que se exponen en esta sección responden a los objetivos específicos mencionados en el capítulo I. En la primera sección se realiza un análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca, el cual ayuda a explicar las razones que hacen que la leche de cabra sea una mejor opción como materia prima para la elaboración de una fórmula infantil. Se debe mencionar que tanto la literatura como los resultados mostrados en la tabla 1, coinciden en que la leche de cabra tiene un mayor valor nutricional ya que se asemeja más a la leche humana.

En la segunda sección, se describe e ilustra el proceso de elaboración del prototipo de fórmula infantil A2/A2 desarrollado a base de leche de cabra. Este proceso se llevó a cabo en el periodo de enero a agosto del 2020 utilizando los productos de la finca caprina 1802 situada en Cartago, Costa Rica. Dicho proceso se realizó siguiendo las instrucciones que brinda el manual del deshidratador Nesco Food Dehydrator modelo FD-1010 PC. Se incluyen fotografías para ilustrar el proceso llevado a cabo.

En la tercera sección, se evalúan las características organolépticas y fisicoquímicas del prototipo desarrollado de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra. Esto permite medir la calidad del proceso de deshidratación seleccionado así como el producto obtenido. Las características organolépticas analizadas fueron color, sabor y olor. Las características fisicoquímicas evaluadas fueron el valor del pH y la densidad. Es importante mencionar que los resultados obtenidos se compararon con una muestra de la leche de cabra entera y pasteurizada, misma que se utilizó para realizar el prototipo. Esto permite identificar un posible cambio en estas características después del proceso de deshidratación.

También, como se mencionó en el capítulo II, existe una presentación comercial de leche de cabra entera en polvo denominada Meyenberg Whole Powdered Goat Milk, la cual fue adquirida para complementar este estudio. Este producto será utilizado como parámetro de comparación, las características organolépticas y fisicoquímicas fueron medidas con el fin de identificar similitudes y diferencias con el prototipo desarrollado.

Finalmente, se llevó a cabo un análisis microbiológico del prototipo de fórmula infantil A2/A2 desarrollado, siguiendo los parámetros contenidos en la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos. Esta prueba de calidad se considera de suma importancia ya que indicaría si el prototipo cumple con las especificaciones costarricenses en cuanto a inocuidad alimentaria. Para este análisis se contrataron los servicios externos de un laboratorio especializado y certificado. Los resultados obtenidos en las pruebas llevadas a cabo se detallan a continuación.

## Análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca

En la tabla 19 se presentan los resultados obtenidos del análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca con base a 100g.

Tabla 19. Análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca con base a 100g.

Componente	Unidad	Leche de cabra	Leche de vaca
Agua	g	87	87.2
pH		6.3-6.8	6.5-6.8
Sólidos totales	%	12.59	11.93
Sólidos no grasos	%	7.99	8.30
Colesterol	mg	10	10
Cenizas	%	0.69	0.73
Nitrógeno ureico	mg/dL	28.35	18.10
Lactosa	g	3.8	4.9
<b>Valores calóricos</b>			
Energía	Kcal	76	69
Energía	kJ	288	250
Carbohidratos	%	4.45	4.5
Lípidos totales	%	4.14	3.34
<b>Proteínas</b>			
Proteínas	%	3.56	3.29
Proteínas séricas	%	0.43	0.60
Caseínas	g	2.5-3.49	2.28-3.27
$\alpha$ -caseína	g	0.5-0.7	1.1
$\beta$ -caseína	g	1.7-2.3	1.2
A1 $\beta$ -caseína	g	Ausencia	Presencia
A2 $\beta$ -caseína	g	Presencia	Presencia
Kappa caseína	mg	9.8-23.5	15.8
Lactoalbúmina	g	0.4	0.4
$\beta$ -lactoglobulina	mg	39.2-72.1	59-63.9
$\alpha$ -lactoalbúmina	mg	17.8-33.3	17.1-18.7
Seroalbúmina	mg	5.1-8.15	8.7-12.2
Inmunoglobulinas	mg	4.6-21.4	8.2-11.1
<b>Minerales</b>			
<b>Macro-elementos</b>			
Sodio	mg	41	58
Potasio	mg	181	152
Calcio	mg	134	122
Magnesio	mg	16	12
Fosforo	mg	111	92

Componente	Unidad	Leche de cabra	Leche de vaca
Cobre	mg	0.046	0.02
Cloro	mg	150	100
Azufre	mg	28	32
<b>Micro-elementos</b>			
Hierro	mg	0.05	0.03
Zinc	mg	0.30	0.40
Manganeso	mg	0.032	0.02
Yodo	mg	0.022	0.021
Bromo	µg	457	100
<b>Oligoelementos</b>			
Selenio	µg	1.4	3.7
<b>Vitaminas</b>			
Vitamina A (Retinol)	µg	56	30
Vitamina D	ng	250	174
Vitamina B1 (Tiamina)	mg	0.068	0.045
Vitamina B2 (Riboflavina)	mg	0.21	0.16
Vitamina B3 (Niacina)	mg	0.27	0.08
Vitamina B5 (Ácido pantoténico)	mg	0.31	0.32
Vitamina B6 (Piridoxina)	mg	0.05	0.04
Vitamina B9 (Ácido fólico)	µg	≤ 1	4
Vitamina B8 (Biotina)	µg	1.5	2.0
Vitamina B12 (Cianocobalamina)	µg	0.065	0.357
Vitamina C	mg	2	1.70
Vitamina E	mg	0.07	0.06
Vitamina K	µg	0.3	0.2
β-caroteno	µg	7	5
<b>Aminoácidos</b>			
Triptofano	g	0.044	0.08
Treonina	g	0.163	0.143
Isoleucina	g	0.207	0.170
Leucina	g	0.314	0.265
Lisina	g	0.290	0.140
Metionina	g	0.080	0.080
Cistina	g	0.046	0.020
Fenilalanina	g	0.155	0.150
Tirosina	g	0.179	0.159
Valina	g	0.240	0.200
Arginina	g	0.119	0.08
Histidina	g	0.089	0.08
Alanina	g	0.118	0.103
Ácido Aspártico	g	0.210	0.240
Ácido Glutámico	g	0.626	0.650
Glicina	g	0.050	0.075
Prolina	g	0.368	0.340

Componente	Unidad	Leche de cabra	Leche de vaca
Serina	g	0.181	0.107
<b>Ácidos grasos</b>			
Grasa total	g	4.222	3.514
Total de grasa saturada	g	2.802	2.257
Total de grasa mono-insaturada	g	1.063	1.022
Total de grasa poliinsaturada	g	0.130	0.062
<b>Ácidos grasos saturados</b>			
Ácidos grasos saturados	g	2.67	1.8
C4:0 Ácido butírico	g	0.13	0.08
C6:0 Ácido caproico	g	0.09	0.08
C8:0 Ácido caprílico	g	0.10	0.08
C10:0 Ácido capríco	g	0.26	0.08
C12:0 Ácido laurico	g	0.12	0.08
C13:0 Ácido tridecanoico	g	0.003	0.003
C14:0 Ácido mirístico	g	0.32	0.30
C15:0 Ácido pentadecanoico	g	0.032	0.044
C16:0 Ácido palmítico	g	0.91	0.83
C17:0 Ácido heptadecanoico	g	0.021	0.028
C18:0 Ácido estearico	g	0.44	0.40
C20:0 Ácido araquídico	g	0.013	0.008
C22:0 Ácido behénico	g	0.003	0.003
C23:0 Ácidotricosanoico	g	0	0.003
C24:0 Ácido lignocérico	g	0	0.002
<b>Ácidos grasos mono-saturados</b>			
Ácidos grasos mono-saturados	g	1.11	0.96
C14:1 Ácido mirístico	g	0.004	0.025
C16:1 Ácido palmitoleico	g	0.08	Traza
C18: 1n9 Ácido oleico	g	0.98	0.84
C20:1n9 Ácido cis-11-eicosenoico	g	0.003	0
<b>Ácidos grasos poliinsaturados</b>			
Ácidos grasos poliinsaturados	g	0.15	0.12
C18: 2n6c Ácido linoleico	g	0.114	0.046
C18: 3n3 Ácido linolenico	g	0.007	0.012
C20:3n6 Ácido cis-8,11,14-eicosatrienoico	G	0	0.002
C20:4n6 Ácido araquidónico	G	0.009	0.003

Fuente: Ocampo, 2016. Chacón, 2005. Lara, 2005, Infante, 2003.

Según Chacón (2005) la leche de cabra posee cualidades que la hacen apropiada para niños, adultos y madres que amamantan, entre las que se pueden citar propiedades nutraceuticas y antialergénicas. La tabla 19 pone en evidencia el contenido nutricional tanto de la leche de cabra como la leche de vaca. Existen diversas diferencias de contenido que llevan a pensar que la leche de cabra es una excelente materia prima para elaborar una

fórmula infantil como por ejemplo su contenido de sólidos totales, lactosa y vitaminas, entre otros. A continuación se destacan las diferencias en los valores nutricionales entre estas dos leches más importantes a destacar.

#### Diferencias en la composición de sólidos totales:

En primer lugar, se pueden mencionar los sólidos totales. Los sólidos totales están conformados por lactosa, grasa, proteínas y minerales, entre otros. El contenido de sólidos totales, en términos generales, es una medida de la calidad de la leche ya que al aumentar el porcentaje de sólidos disminuye el porcentaje de agua. La leche de cabra posee un 12.59% de sólidos mientras que en la leche de vaca es de 11.93%; esta diferencia representa un mayor aporte nutricional en la leche de cabra, aspecto que según Infante (2017) se considera deseable para elaborar una fórmula infantil.

#### Diferencias en la composición proteica:

En segundo lugar, la cantidad de proteínas es muy similar en las leches bovinas y caprinas, la leche de cabra tiene un 3.56% comparado con el 3.29% proveniente de la leche de vaca. Sin embargo, y aunque la proporción caseínas (proteínas del lacto-suero) es también similar (80:20 aproximadamente), las caseínas de la leche de cabra son más solubles y por consiguiente su absorción es más fácil (Lara, 2005).

Un aspecto ligado al contenido de proteínas es la cantidad de caseínas totales presentes en la leche. En la leche de cabra este valor se ubica en el rango de 2.50-3.49g y en la leche de vaca en el rango 2.28-3.27g. El contenido de caseínas se puede desglosar entre sus diferentes tipos: alfa, beta y kappa caseína.

En la leche de cabra la  $\alpha$ -caseína se ubica entre 0.5-0.7g y en la leche de vaca es de 1.1 g. Esta diferencia es importante ya que en la leche humana la  $\alpha$ -caseína está ausente. Además, es considerada uno de los principales alérgenos responsables de la alergia a la proteína de la leche de vaca. Con respecto a la kappa caseína, esta se encuentra en la leche de cabra en un rango de 9.8-23.5mg y en la leche de vaca con un valor de 15.8mg.

Por otro lado, ambas leches contienen  $\beta$ -caseína en distintas cantidades. La leche de cabra cuenta con alrededor de 1.7-2.3g mientras que la leche de vaca contiene 1.2 g. Estos valores deben ser analizados con sumo cuidado ya que tienen distintas implicaciones en la

salud humana dependiendo de la variante genética que presente la leche. Las implicaciones pueden ser tanto beneficiosas, como en el caso de la A2  $\beta$ -caseína que presenta propiedades antihipertensivas, como perjudiciales en el caso de la A1  $\beta$ -caseína la cual es responsable de una posible alergia alimentaria.

Como se mencionó anteriormente la  $\beta$ -caseína tiene distintas variantes genéticas. Las variables genéticas más comunes son las A1, A2 y B2. Según Boyd (2004) la variante A1, y en menor cantidad la variante B, ha sido implicada a enfermedades humanas según alguna literatura. Estas dos variables tienen un aminoácido histidina en la posición 67 el cual permite el des-anclaje enzimático liberando  $\beta$ -caso-morfina 7 (BCM7). La variante A2 tiene un aminoácido prolina en la posición 67 por lo cual no se libera la BCM7. La  $\beta$ -caso-morfina 7 tiene propiedades opioides y una gran variedad de efectos potenciales en el cuerpo incluyendo actividad inmuno-supresora.

Cabe destacar que solo la leche de vaca tiene la variante de  $\beta$ -caseína A1, esto debido a que el alelo A1 es una mutación exclusiva en bovinos. Esta variable, si bien es más fácilmente hidrolizada por las enzimas gastrointestinales, ha sido asociada a distintas enfermedades; por ejemplo se menciona que existe una asociación con diabetes mellitus tipo 1, enfermedades cardiacas, autismo y autismo.

La A1  $\beta$ -caseína también ha sido ligada al desarrollo infantil. Según Woodford (2011) se ha demostrado que el BCM7 ingresa a la sangre de los bebés alimentados con fórmula láctea. Mientras que algunos bebés pueden metabolizar rápidamente el BCM7, otros son metabolizadores lentos. En los bebés cuyos niveles de BCM7 en la sangre permanecen altos entre las comidas, existe un alto riesgo de retraso en el desarrollo psicomotor.

Otra asociación que se le ha atribuido a la A1  $\beta$ -caseína es el síndrome de muerte súbita del lactante. De acuerdo con Woodford (2011) se ha demostrado que el BCM causa depresión respiratoria en humanos; esto se ha demostrado en bebés que sufren eventos agudos que amenazan la vida a través de la apnea. Estos eventos se caracterizan por niveles circulantes de BCM7 que son tres veces más altos que en niños normales. Se han encontrado estos niveles, incluso en leche humana, cuando la madre ha consumido productos bovinos. Incluso se ha encontrado BCM5 (el cual es un opioide más fuerte que se deriva de la metabolización del BCM7) en la sangre de niños amamantados.

La leche de vaca, al tener la A1  $\beta$ -caseína, se encuentra asociada a un sinnúmero de patologías que incluso podrían amenazar la vida de una persona en edad lactante. Debido a que la leche de cabra solo tiene la variante A2, se presenta como una mejor alternativa para elaborar una fórmula infantil ya que al digerirse no se libera el péptido BCM7 el cual tiene la capacidad de ser sumamente dañino.

#### Diferencias en la composición lipídica:

En tercer lugar, se pueden mencionar los lípidos totales presentes en cada leche. La leche de cabra contiene un 4.14% mientras que la leche de vaca contiene un 3.34% de lípidos totales. Con respecto a la grasa total, se observa una diferencia considerable ya que la leche de cabra contiene 4.222g y la leche de vaca 3.514g.

La materia grasa de la leche es secretada por las glándulas mamarias en forma de glóbulos grasos, dando lugar a una emulsión lipídica. Estos glóbulos grasos están formados principalmente por un núcleo de triglicéridos, rodeado de una capa externa constituida por lípidos polares y proteínas. Aunque el diámetro medio de los glóbulos grasos es similar (4 $\mu$ m) en las leches de vaca y cabra, el porcentaje de glóbulos de grasa de diámetro pequeño (< 3  $\mu$ m) es mayor en la leche de cabra, lo cual podría permitir su mejor digestibilidad, ya que esos glóbulos son más accesibles para las lipasas que participan en la digestión lipídica (Lara, 2005).

Una de las principales diferencias en la composición lipídica de estas dos leches son el tipo de ácidos grasos que componen los triglicéridos. En la leche de cabra el porcentaje de ácidos grasos de cadena media (C6:0 caproico, C8:0 caprílico, C10:0 cáprico) es superior al de la leche de vaca siendo sus valores 0.09g, 0.26g y 0.26 respectivamente. Este aspecto es importante ya que estos triglicéridos son una fuente de energía rápida, pues se absorben directamente a nivel del intestino delgado proximal y no necesitan de las sales biliares para su absorción.

Además, según Lara (2005) la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos de cadena media es, en parte, independiente de los niveles de carnitina, lo cual supone una ventaja en casos de déficit de esta enzima, como ocurre en los recién nacidos. Por esta razón estos triglicéridos podrían tener efectos beneficiosos en situaciones metabólicas desfavorables,

como ocurre en las enfermedades hepáticas, pacientes inmuno-deprimidos o en el recién nacido, cuyo metabolismo es aún inmaduro.

Otra diferencia son los ácidos grasos poliinsaturados. Estos ácidos grasos son esenciales, el cuerpo los necesita para el crecimiento de las células y el funcionamiento del cerebro. Debido a que se deben obtener de fuentes exógenas, la leche de cabra aporta 0.15g por cada 100g y la leche de vaca aporta un valor menor de 0.12g

#### Diferencias en la composición glucídica:

En cuarto lugar, el contenido glucídico presenta grandes diferencias. Tanto en la leche de vaca como en la de cabra, el carbohidrato más abundante es la lactosa. La leche de cabra contiene 3.8g mientras que la leche de vaca contiene 4.9g, representando un menor contenido de esta azúcar. No obstante, al comparar estas dos leches con respecto a la leche materna, las tres leches son isocalóricas ya que aportan la misma cantidad de energía por unidad de volumen (750kcal/l).

#### Diferencias en la composición mineral:

En quinto lugar, la composición mineral de la leche de vaca y de cabra no presenta grandes diferencias. Cabe destacar un menor valor de sodio en la leche de cabra de 41mg con respecto a la leche de vaca que contiene 58mg. Esto es ventajoso ya que la leche humana, según la tabla 1, contiene solo de 15-17mg. Este valor sirve como patrón de oro por lo cual se deben buscar opciones que se asemejen. En este caso la leche de cabra demuestra ser una mejor opción ya que se acerca más al valor deseado.

No obstante, al analizar la composición mineral de un determinado tipo de leche no solo hay que tener en cuenta las cantidades de cada mineral, sino también su biodisponibilidad. En este sentido, existen interacciones entre diferentes minerales, y de éstos con otros componentes lácteos, que pueden afectar su absorción. En la leche de cabra la biodisponibilidad del hierro es mayor; además, ya que la leche de cabra tiene más triglicéridos de cadena media, la absorción del magnesio presente en la leche es mayor (Lara, 2005).

### Diferencias en la composición vitamínica:

A grandes rasgos, la composición vitamínica entre la leche de cabra y de vaca es bastante similar. Se observan pequeñas diferencias, como por ejemplo, en el contenido de vitamina A (Retinol) que tiene una concentración de 56 µg en la leche de cabra y de 30 µg en la leche de vaca. Esta vitamina al tener una implicación en el sistema inmunológico se considera muy importante para la población en edad lactante.

Asimismo, en la vitamina D se obtiene un valor de 250 ng en la leche de cabra y de 174 ng en la leche de vaca. Esta vitamina al ser parte importante del metabolismo del calcio y fosforo es imprescindible para la correcta formación ósea del lactante. También, la vitamina B2 (Riboflavina), necesaria para el desarrollo de la visión, tiene una concentración de 0.21 mg en la leche de cabra y de 0.16 mg. en la leche de vaca.

La leche de cabra es más rica que la de vaca en vitamina B3 (Niacina) con un contenido de 0.27mg frente a la leche de vaca que contiene 0.08mg. Esta vitamina es uno de los constituyentes fundamentales de las coenzimas NAD/NADP, que juegan un papel fundamental en el metabolismo de glúcidos, lípidos y proteínas. Un déficit de esta vitamina ocasiona la enfermedad conocida como pelagra, caracterizada por dermatosis, diarrea y demencia.

## Desarrollo del prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra

Para el proceso de la elaboración del prototipo de fórmula infantil A2/A2 se siguió el procedimiento descrito en el capítulo III. La figura 6 muestra el equipo Nesco Food Dehydrator modelo FD-1010 PC utilizado para deshidratar la leche.

Figura 6. Equipo Nesco Food Dehydrator modelo FD-1010 PC utilizado



Fuente: Elaboración propia, 2020.

En la figura 7 se puede observar una bandeja conteniendo una muestra de  $\frac{3}{4}$  de taza de leche de cabra previo al proceso de deshidratación. El proceso de deshidratación se llevó a cabo durante un lapso de 12 horas a 135°F (57.2°C).

Figura 7. Equipo Nesco Food Dehydrator modelo FD-1010 PC utilizado con una muestra de  $\frac{3}{4}$  de taza de leche de cabra antes del proceso de deshidratación.



Fuente: Elaboración propia, 2020.

Después de efectuado el proceso de deshidratación, se obtuvo una especie de hojuelas tal como se muestra en la figura 8. Una vez retiradas las hojuelas de cada bandeja y almacenadas, el producto resultante se pulverizó (ver figura 9) para dar lugar a la presentación final en polvo como se representa en la figura 10.

Figura 8. Producto deshidratado sin pulverizar



Fuente: Elaboración propia, 2020.

Figura 9. Producto deshidratado y pulverizado



Fuente: Elaboración propia, 2020.

El producto pulverizado resultante se envasa en un recipiente de vidrio. Cabe señalar que el almacenaje se hace a temperatura ambiente en un lugar seco. Es importante rescatar que en todo momento se utilizó una adecuada técnica aséptica y se procuró buscar métodos que permitieran conservar la inocuidad. Debido a que el producto de esta investigación es una fórmula infantil, la asepsia fue considerada de suma importancia.

Figura 10. Producto terminado y envasado



Fuente: Elaboración propia, 2020.

## Evaluación de las características organolépticas y fisicoquímicas del prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra desarrollado

Primeramente se procedió a reconstituir las 3 muestras para realizar las pruebas organolépticas y fisicoquímicas. Para la reconstitución se utilizó un scoop comercial Measurex de 29.6mL el cual es equivalente a 2 cucharadas. En la tabla 20 y 21 se muestran los cálculos los cuales se llevaron a cabo para determinar el contenido de polvo que representaba cada scoop tanto del prototipo como de la leche entera en polvo comercial Meyenberg Whole Powdered Goat Milk.

Tabla 20. Cálculo del contenido del scoop para el prototipo reconstituido.

Volumen del scoop:	29.6mL (2 cucharadas)
Peso del scoop vacío:	4.2511g
Peso del scoop lleno:	26.1953g
Peso del contenido:	21.9442g
Contenido aproximado de 2 scoops	44g

Fuente: Elaboración propia, 2020.

Tabla 21. Cálculo del contenido del scoop para el prototipo comercial Meyenberg Whole Powdered Goat Milk.

Volumen del scoop:	29.6mL (2 cucharadas)
Peso del scoop vacío:	4.2511g
Peso del scoop lleno:	16.4205g
Peso del contenido:	12.1694g
Contenido aproximado de 2 scoops	24g

Fuente: Elaboración propia, 2020.

Se procedió a reconstituir tres muestras, tal como se observa en la figura 11:

La muestra #1 corresponde a la marca comercial Meyenberg Whole Powdered Goat Milk reconstituida según las indicaciones. Ver figura 13. La muestra #2, es el prototipo de fórmula infantil elaborada y reconstituida. Ver figura 14. La muestra #3 es una porción de la leche entera de cabra utilizada para realizar el prototipo. Ver figura 12. Cada una de estas muestras es utilizada para llevar a cabo pruebas organolépticas y fisicoquímicas.

Figura 11. Muestra de las leches utilizadas para las pruebas fisicoquímicas.



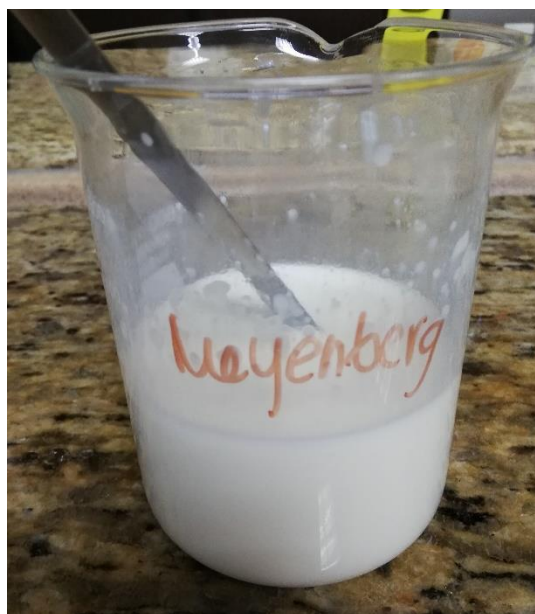
Fuente: Elaboración propia, 2020.

Figura 12. Muestra de la leche entera de cabra utilizada para las pruebas organolépticas y fisicoquímicas.



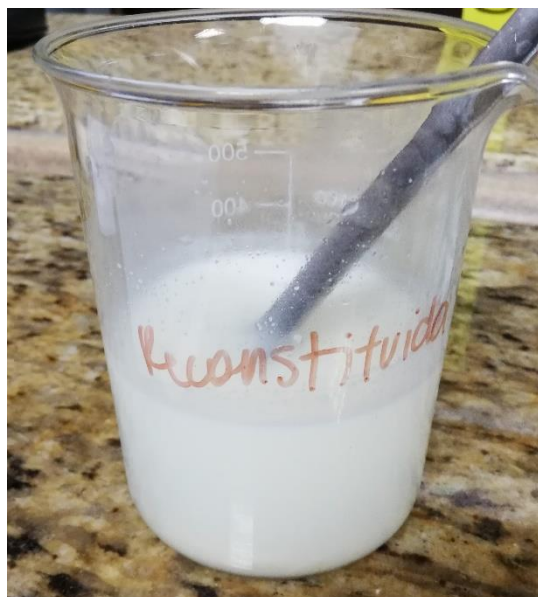
Fuente: Elaboración propia, 2020.

Figura 13. Muestra de la leche de cabra Meyenberg Whole Powdered Goat Milk reconstituida utilizada para las pruebas organolépticas y fisicoquímicas.



Fuente: Elaboración propia, 2020.

Figura 14. Muestra del prototipo de fórmula infantil a base de cabra reconstituido utilizado para las pruebas organolépticas y fisicoquímicas.



Fuente: Elaboración propia, 2020.

Como medida de la calidad del producto desarrollado se procedió a medir las características organolépticas así como el pH y la densidad de cada una de las muestras. Cabe resaltar que las mismas muestras fueron utilizadas para medir tanto color, sabor y olor, como densidad y pH. Esto permitirá contrastar las características del prototipo elaborado con la leche entera de cabra pasteurizada, así como con una leche de cabra en polvo de marca comercial; esta comparación permite crear un marco de referencia para la evaluación de los resultados. Los resultados obtenidos se presentan en las tablas 22, 23 y 24.

Tabla 22. Características organolépticas

Variable	Muestra 3 Leche entera pasteurizada	Muestra 2 Prototipo reconstituido	Muestra 1 Meyenberg Whole Powdered Goat Milk
Color	Blanco turbio y homogéneo	Blanco turbio y homogéneo	Blanco turbio ligeramente heterogéneo
Sabor	Agradable, ligeramente ácido y dulce	Agradable y ligeramente dulce	Dulce y ligeramente astringente
Olor	Penetrante y ligeramente desagradable	Dulce y agradable	Dulce y agradable

Fuente: Elaboración propia, 2020.

Se considera que al desarrollar una fórmula infantil dicho prototipo no solo debe cumplir con los requerimientos nutricionales establecidos por cada país sino que también con ciertas características organolépticas para que sea atractivo para la población lactante. Dentro de estas características, en esta prueba se evaluó el color, sabor y olor de las tres muestras mencionadas anteriormente.

Respecto al color, en la tabla 22 se puede observar que en el prototipo desarrollado, se mantiene igual al color natural de la leche de cabra pasteurizada antes del proceso de deshidratación al cual fue sometido. Ambas muestras presentan un color blanco turbio característico de la leche de cabra.

Con respecto a la homegeneidad del color, éste se considera aceptable en el prototipo desarrollado. Incluso, al reconstituir el prototipo, se vio un mejor proceso de homogeneización que la marca comercial Meyenberg Whole Powdered Goat Milk. En este último producto se aprecia una ligera heterogeneidad la cual es desagradable a la vista. Por

estas razones se puede afirmar que el color del prototipo de fórmula infantil desarrollado es aceptable.

Respecto al sabor, se conoce que el sabor de la leche de cabra es el resultado de muchos factores que se suponen están en un 80% relacionados con la alimentación del animal, en un 5% con la oxidación de la fracción lipídica, en un 3% con la higiene y en un 7% con otras causas (Chacón, 2008).

En la tabla 22 se puede apreciar como el sabor obtenido en el prototipo desarrollado (muestra 2) calza con las muestras 1 y 3. La leche entera pasteurizada utilizada también gozaba de un sabor agradable y dulce pero con una ligera acidez característica de la leche de cabra. Por otra parte, en la leche en polvo comercial se nota un sabor dulce y ligeramente astringente. Se debe resaltar que el prototipo no contaba con un sabor astringente.

El sabor del prototipo se describe como agradable y ligeramente dulce, esto se considera una característica deseable al desarrollar una fórmula infantil. Incluso, se puede apreciar que la acidez presentada por la muestra de leche entera pasteurizada se pierde al someterla al proceso de deshidratación. El sabor obtenido se considera aceptable ya que la aceptación del sabor por parte del lactante es clave para que obtenga todos los beneficios que esta fórmula infantil tiene para ofrecer.

Así como la acidez es una característica de la leche entera pasteurizada, también el olor penetrante lo es. Según una encuesta realizada por Chacón (2008) una razón por la cual los adultos no consumían más productos a base de leche de cabra era por una impresión de asco ante el mal olor y sabor de la leche de cabra. Como se observa en la tabla 22 este olor desagradable se percibe en la leche entera pasteurizada, no obstante, tanto en el prototipo reconstituido como en la marca comercial reconstituida este olor desagradable desaparece. Se puede presumir que, al deshidratar la leche, este proceso disminuye el olor característico de la leche de cabra en beneficio de las características organolépticas. De este modo, el olor que presenta el prototipo se considera aceptable.

En resumen, se puede concluir que el proceso de deshidratación utilizado no afectó negativamente las características organolépticas del producto. Incluso se observa una mejora en cuanto a sabor y olor. Estas dos características son sumamente importantes en una fórmula

infantil para que tenga aceptación entre la población lactante que la consume. Además, la homogeneidad lograda en el producto es satisfactoria. Se puede afirmar que la reconstitución del producto es bastante buena al no notarse heterogeneidad o grumos. Este aspecto es importante ya que se obtiene una disolución buena de todo el contenido nutricional, así como una presentación agradable para la persona que prepare la fórmula infantil.

Por otro lado, se llevó a cabo la determinación de la densidad y del pH como principales características fisicoquímicas del prototipo de fórmula infantil elaborado. Al igual que las características organolépticas, se comparó con leche entera pasteurizada (muestra 3) y leche en polvo de una marca comercial (muestra 1). La tabla 23 y 24 exponen los resultados obtenidos.

Tabla 23. Determinación de las densidades

Característica	Muestra 3 Leche entera pasteurizada	Muestra 2 Prototipo reconstituido	Muestra 1 Meyenberg Whole Powdered Goat Milk
Pesos del picnómetro lleno (g)	49.1211	48.8079	49.0421
	49.1227	48.8245	49.0658
	49.1230	48.9296	49.0584
Promedio del peso picnómetro lleno (g)	49.1223	48.8540	49.0554
Peso picnómetro vacío (g)	23.2805	23.2805	23.2805
Diferencia (g)	25.8417	25.5735	25.7749
Volumen del picnómetro (mL)	25.348	25.348	25.348
Densidad (g/mL)	1.019	1.009	1.017

Fuente: Elaboración propia, 2020.

Tabla 24. Características fisicoquímicas

Característica	Rango aceptable	Muestra 3 Leche entera pasteurizada	Muestra 2 Prototipo reconstituido	Muestra 1 Meyenberg Whole Powdered Goat Milk
Densidad (g/mL)	1.026-1.042	1.019	1.009	1.017
pH	6.3-6.8	6.4	6.4	6.4

Fuente: Elaboración propia, 2020.

Según la literatura, la densidad de la leche de cabra oscila entre 1.026 a 1.042g/ml. Según Chacón (2005) la densidad de la leche calculada para un grupo de cabras en Cartago, Costa Rica, fue de 1.030-1.034g/ml. Como se observa en la tabla 24 los tres valores calculados se encuentran por debajo de lo que la literatura expone.

Es importante señalar que la densidad de la leche varía con respecto a la raza del animal. Para este prototipo se utilizó leche de cabra de las razas Sanen, De la mancha y Nubianas. Al hacerse un pool de toda la leche obtenida para su pasteurización, se hace imposible determinar verdaderamente a cuál raza pertenece la leche utilizada para elaborar el prototipo.

Se observa que la densidad obtenida para la leche entera pasteurizada (0.019 g/mL) y la marca comercial Meyenberg Whole Powdered Goat Milk (0.017 g/mL) son muy similares.; al comparar estas mediciones con el prototipo, se nota que la densidad obtenida (1.009g/ml) es menor que las anteriores.

La medición de la densidad consiste en la comparación de la relación que hay entre la masa y el volumen de una sustancia. Al contrastar los valores obtenidos del prototipo con respecto a los demás, se concluye que la cantidad de materia sólida en gramos es menor con respecto a las otras dos sustancias, manifestándose en una menor densidad.

Por otro lado, la determinación del pH de la leche es sumamente importante. Como se observa en la tabla 24 el pH de la leche de cabra oscila entre 6.3-6.8 y los valores se deben mantener en este rango para asegurar la calidad alimenticia del producto. Existen diversos componentes que determinan este valor, por ejemplo, según Lara (2005), los ácidos orgánicos como el ácido láctico (o el acético) disminuyen el pH y favorecen el peristaltismo, creando un ambiente desfavorable para los patógenos. Esto se considera un mecanismo antimicrobiano realizado naturalmente por las bacterias ácido lácticas para dificultar el crecimiento de microorganismos perjudiciales.

También los oligosacáridos y diversas proteínas del lacto-suero son responsables del establecimiento de la flora bacteriana. Estos ayudan al crecimiento de bacterias saludables al provocar un descenso del pH intestinal el cual es desfavorable para el crecimiento de bacterias patógenas.

Como se puede observar en la tabla 24 las tres muestras analizadas obtienen resultados que se encuentran dentro del rango aceptable del pH; incluso, se encuentran más cerca al límite inferior del rango aceptable. Al tener un prototipo de fórmula infantil con un pH de 6.4 se puede asumir que favorecerá al crecimiento de un micro-biota intestinal saludable.

## Características microbiológicas del prototipo de fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra desarrollado

Para la evaluación de las características microbiológicas del prototipo de fórmula infantil desarrollado se toma como referencia la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos. Cabe mencionar que dicha ley requiere de dos análisis adicionales cuando la fórmula infantil tuviera una presentación líquida; estos análisis no se realizaron ya que la presentación de la fórmula infantil A2/A2 desarrollada es en polvo.

Los análisis microbiológicos fueron llevados a cabo por el laboratorio Suplilab. En el Anexo 5 se puede observar su certificado de acreditación de este laboratorio y en el Anexo 6 el reporte emitido por dicha entidad. En la tabla 25 resumen los resultados obtenidos.

Tabla 25. Resultados microbiológicos obtenidos del prototipo de fórmula infantil A2/A2 desarrollado (muestra 2).

Microorganismo	Rango aceptable	Resultado	Interpretación
<i>Salmonella spp</i>	Ausencia/25g	Ausente	Aceptable
<i>Cronobacter spp (Enterobacter sakazakki)</i>	Ausencia/10g	Ausente	Aceptable

Fuente: Elaboración propia, 2020.

Resulta de gran importancia la determinación de la ausencia de *Salmonella spp* ya que la infección por este microorganismo (salmonelosis) es una enfermedad transmitida por los alimentos y causada por bacterias del género *Salmonella*. La mayoría de las infecciones se contraen a través de alimentos contaminados (generalmente carne de ternera, carne de aves de corral, huevos o leche). No todo aquél que ingiera la bacteria *Salmonella* enfermará. Los niños, y sobre todo los lactantes, son los más proclives a enfermar de salmonelosis. Cada año se registran unos 50.000 casos de salmonelosis en USA, y en torno a un tercio de ellos afectan a niños de 4 años o menos (Gill, 2017).

Como se muestra en la tabla 25, según la ley, se debe obtener una ausencia de este patógeno en 25 gramos de producto para considerarse que cumple con la normativa. El

prototipo desarrollado cumple con este requisito ya que el recuento microbiológico señaló una ausencia de esta bacteria.

Por otro lado el microorganismo *Cronobacter sakazakii*, anteriormente conocido como *Enterobacter sakazakii*, es un microbio que se encuentra de forma natural en el ambiente. Estos microbios pueden estar presentes en los alimentos secos, como la fórmula en polvo para bebés, la leche en polvo, los téis de hierbas y los almidones. Cualquier persona puede enfermarse por *Cronobacter*, pero las infecciones ocurren con más frecuencia en los niños. Las infecciones por *Cronobacter* son raras, pero pueden ser mortales en los recién nacidos (CDC, 2019).

Al ser las infecciones por esta bacteria tan mortales para edades pediátricas se hace de suma importancia determinar sus valores en el prototipo desarrollado para resguardar la seguridad alimentaria. Como se observa en la tabla 25 el análisis llevado a cabo revela una ausencia de *Cronobacter* en 10 gramos de muestra.

En conclusión, se llevaron a cabo y a cabalidad los objetivos propuestos. Se obtuvo un análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca mediante una investigación teórica. Los datos recopilados en la tabla comparativa ayudaron a explicar los múltiples beneficios de la utilización de la leche de cabra A2/A2 en formulaciones infantiles.

Por otro lado se generó y se llevó a cabo el procedimiento para desarrollar un prototipo de fórmula infantil tipo A2/A2 a base de leche de cabra dando como resultado un producto físico. Este producto se sometió a pruebas tanto fisicoquímicas como microbiológicas para demostrar la calidad obtenida. Ambos aspectos, en general, arrojaron resultados aceptables con los cuales se puede concluir que el procedimiento propuesto es efectivo y eficaz.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### Conclusiones:

1. Síntomas gastrointestinales como diarrea, dolor e hinchazón abdominal o estreñimiento tras la ingesta de productos a base de leche de vaca son frecuentemente señalados como intolerancia a la lactosa. Existe evidencia que demuestra que la alergia alimentaria a la A1  $\beta$ -caseína posee síntomas similares que provoca confusión en el diagnóstico. En la intolerancia a la lactosa el paciente sufre de un grado de hipolactasia, mientras que en la alergia a la A1  $\beta$ -caseína el paciente sufre los síntomas debido a la producción del péptido BCM-7. Adicionalmente, se asocia el péptido BCM-7 a actividad inmunosupresora, diabetes mellitus tipo 1, enfermedades cardíacas, autismo, retraso en el desarrollo psicomotor y síndrome de muerte súbita del lactante.
2. Una solución para la alergia a la A1  $\beta$ -caseína es mediante el consumo de productos a base de leche de cabra, ya que esta raza no produce A1  $\beta$ -caseína. Además tiene la ventaja de que contiene menos sodio, menos lactosa, más vitamina A, D, B2 y B3 que la leche de vaca. Otra característica importante es que la leche de cabra contiene A2  $\beta$ -caseína. La ingesta de leche tipo A2/A2 elimina la posibilidad de presentar niveles sanguíneos del péptido BCM-7.
3. Las alergias alimentarias son un tema frecuente a nivel pediátrico y la leche de vaca es uno de los alimentos más frecuentemente implicado en todos los estudios. La alergia a la proteína de la leche de vaca es considerada una epidemia y la causa principal de alergia en menores de un año (Barrantes 2017). Esta alergia es muchas veces ocasionada por intolerancia a la A1  $\beta$ -caseína, sin embargo, su diagnóstico es complicado y tiene a confundirse con intolerancia a la lactosa. En caso de presentarse una alergia alimentaria a la A1  $\beta$ -caseína, el prototipo de fórmula infantil desarrollado provee una solución para esta patología pues, por definición, no contiene A1  $\beta$ -caseína. Además, la leche de cabra se asemeja más a la leche humana que la leche de vaca, tiene menos sodio y menos lactosa que la leche de vaca y tiene más vitamina A, D, B2, B3 que la leche de vaca.

4. El prototipo desarrollado cumple con las características fisicoquímicas deseables. El proceso de deshidratación utilizado no afectó las características organolépticas de la leche de cabra: el color obtenido es aceptable y se mantiene igual después del proceso de deshidratación utilizado; el olor obtenido es dulce y agradable, el sabor obtenido es agradable y ligero.
5. Respecto a las características fisicoquímicas, el prototipo desarrollado tiene un pH que se encuentra entre los rangos aceptables, acercándose al límite inferior de ese rango. Este resultado (6.4) es muy satisfactorio e incluso se puede asumir que favorecerá al crecimiento de un micro-biota intestinal saludable en quien lo consuma. No obstante, la densidad obtenida (1.009) está fuera del rango aceptable; esto se puede deber al método de reconstitución utilizado o a la raza caprina utilizada. De modo que los resultados del análisis de las características físico-químicas sugieren mayor investigación para aumentar la densidad del producto final.
6. Al considerar las características microbiológicas se determina la ausencia de Salmonella en 25g de muestra, así como la ausencia de Cronobacter en 10g de muestra. Estos resultados cumplen con lo estipulado por la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos. Lo anterior indica que el procedimiento de manipulación de la leche entera, el proceso de deshidratación, pulverización y envasado fueron adecuados, se utilizó una adecuada técnica aséptica y se preservó la inocuidad.
7. Considerando que no existe ninguna fórmula infantil a base de leche de cabra registrada ante el Ministerio de Salud de Costa Rica y dado que los resultados de este prototipo son satisfactorios, parece que habría espacio para el desarrollo de este producto. Además, considerando que la leche de cabra tiene mayor aceptación entre las mujeres adultas (Chacón, 2008), se puede presumir que el prototipo de fórmula infantil podría tener gran aceptación entre las madres costarricenses.
8. Otro aspecto que lleva a pensar que el desarrollo de este prototipo tendría éxito en el mercado nacional e internacional se fundamenta en que:

- a) las fórmulas infantiles representan el 18% de las importaciones en 2019, siendo el principal producto lácteo de importación. Una alternativa nacional que cumpla con los estándares y, posiblemente, con un precio menor, parece una oportunidad atractiva de inversión. Esto además fomentaría la capricultura en Costa Rica con la consecuente generación de empleo.
- b) la exportación de fórmulas infantiles es incipiente en nuestro país, representó el 1.25% del valor de las exportaciones en 2019. Esto parece indicar que habría espacio para incursionar en su posicionamiento en el mercado internacional.
- c) el consumo per cápita de productos lácteos en Costa Rica ha venido en aumento cada año; además es el país con el mayor consumo per cápita en la región centroamericana. Esto conlleva a que más personas se vean expuestas a una posible alergia alimentaria y que vean en la leche de cabra una alternativa saludable.

**Recomendaciones:**

1. Mejorar el proceso de pulverización de este prototipo de fórmula infantil A2/A2 para lograr partículas de menor tamaño. Instrumentos industriales podrían ser una solución para alcanzar esta característica que es deseable.
2. Continuar con este estudio para determinar el perfil nutricional y la ausencia de la A1  $\beta$ -caseína en la leche de cabra utilizada. Del mismo modo, determinar el adecuado proceso de envasado del prototipo de fórmula infantil, así como determinar la vida útil del producto, es decir, desde su envasado hasta que pierde sus cualidades fisicoquímicas y organolépticas. Esto además permitirá definir la cadena de suministro del producto, desde su distribución hasta que es adquirido y consumido por el cliente, contando con una fecha de vencimiento.
3. Determinar un nombre comercial y elaborar una etiqueta para este prototipo que cumpla con las especificaciones dictadas por la ley. Dentro de los componentes de la etiqueta se recomienda resaltar las principales características de la leche de cabra para los lactantes, por ejemplo: “*una alternativa para resolver las alergias alimentarias*”.
4. Realizar un estudio de mercado para evaluar la factibilidad de manufacturar esta fórmula infantil en Costa Rica. Conocer posibles competidores, proveedores y aceptación del producto, es fundamental para determinar si este prototipo es viable y rentable. Determinar el precio de producción y de mercado es también una tarea para desarrollar.
5. Informar a los profesionales en salud sobre las generalidades de la alergia alimentaria producida por la A1  $\beta$ -caseína. Esta información sería de mucha ayuda para que los pediatras puedan recomendar el consumo de una fórmula infantil a base de leche de cabra como una opción para tratar las alergias alimentarias.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alejandro Chacón Villalobos, Y. M. (2008). Percepciones y hábitos de consumo de la leche de cabra y sus derivados en los costarricenses. *Agronomía Mesoamericana*.
- Alejandro Chacón, Y. A. (2008). Percepciones y hábitos de consumo de la leche de cabra y sus derivados en los costarricenses. *Agronomía Mesoamericana*.
- Alicia Isabel Pascual Pérez, A. M. (2018). Manejo de la alergia a proteína de leche de vaca por los gastroenterólogos españoles. *Anales de pediatría*.
- Alicia Pascual, A. M. (2018). Manejo de la alergia a proteína de leche de vaca por los gastroenterólogos españoles. *Anales de pediatría* .
- Ann Kellams, C. H.-C. (2017). Supplementary Feedings in the Healthy Term Breastfed Neonate. *Breastfeeding Medicine*.
- Annet Maathuis, R. H. (2017). Protein Digestion and Quality of Goat and Cow Milk Infant Formula and Human Milk Under Simulated Infant Conditions. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5704675/>.
- Ashish Kumar, A. S. (2016). Nutritional and Medicinal Superiority of Goat Milk over Cow Milk in Infants.
- B. Petrat-Melin, P. A. (2015). In vitro digestion of purified beta casein A1, A2, B, and I: Effects on antioxidant and angiotensin-converting enzyme inhibitory capacity. *American Dairy Science Association*.
- Bidot, A. (2017). Composición, cualidades y beneficios de la leche de cabra: revisión bibliográfica. *Revista de producción animal*.
- Bolumburu, C. (2015). Alergia a las proteínas de la leche de vaca en lactantes. *Universidad Complutense*.
- Boschini, C. (2016). Visión Global de la Producción Caprina: Una oportunidad de negocios. *. Congreso Nacional Lechero* .

- Camila Cordero, F. P. (2018). Actualización en manejo de Alergia a la proteína de leche de vaca: fórmulas lácteas disponibles y otros brebajes. *Revista Chilena de Pediatría* .
- Carmen Sainz, A. S. (2016). Fórmulas de inicio y fórmulas de continuación para lactantes .
- CDC. (2019). Infección por Cronobacter. *Recuperado de:* <https://www.cdc.gov/spanish/especialescdc/cronobacter/index.html>.
- Celia Bolumburu, A. O. (2015). Alergia a las proteínas de la leche de vaca en lactantes . *Universidad Complutense*.
- Chacón, A. (2004). Acidez y peso específico de la leche de cabra de un grupo de capricultores de la Meseta Central. *Agronomía Mesoamericana*.
- Chacón, A. (2005). Aspectos nutricionales de la leche de cabra (*Capra hircus*) y sus variaciones en el proceso agroindustrial. *Agronomía Mesoamericana*.
- Cordero, R. (2012). Especies Menores: Cabras . *UNED*.
- D Infante, R. T. (2017). Novedad en alimentación infantil: fórmulas a base de leche de cabra . *Acta Pediátrica Española*.
- Duc Doan Nguyen, S. K. (2015). Formation and Degradation of Beta-casomorphins in Dairy Processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*.
- Duifhuis Rivera, A. V. (2016). Frecuencias genotípicas y alélicas de la  $\beta$ -caseína en el bovino Criollo Lechero Tropical de México.
- E La Orden, I. C. (2011). Situación actual de la intolerancia a la lactosa en la infancia. *Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria*.
- Elena Molina, R. C. (2009). Alergia a proteínas lácteas .
- Gatica C, D. A. (2018). Variantes genéticas de beta caseína bovina: implicancia en la producción, características tecnológicas de la leche y la salud humana.
- Gill, R. (2017). Infecciones por Salmonella. *Recuperado de:* <https://kidshealth.org/es/parents/salmonellosis-esp.html>.

- Groves, S. (1972). TS-A, TS-B, R- y S-Caseínas: su aislamiento, composición, y relación con los polimorfos A y B de la  $\beta$  y  $\gamma$ - caseína. *Eastern Regional Research Laboratory*.
- Infante D, T. R. (2003). Empleo de leche de cabra en pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca.
- Infante, D. (2017). Fórmulas a base de leche de cabra. Su empleo en trastornos intestinales leves del lactante. . *Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura*.
- Infante, D. (2017). Novedad en alimentación infantil: fórmulas a base de leche de cabra . *Acta Pediátrica Española*.
- Julieth Serrano, S. M. (2015). Composición, beneficios y enfermedades asociadas al consumo de leche de vaca.
- Lara Federico. (2005). La leche de cabra en nutrición infantil: Una fuente de nuevos ingredientes funcionales. .
- Leana Zumbado, J. R. (2015). Conceptos sobre inocuidad en la producción primaria de la leche. *Food Safety Concepts in Primary Production of Milk*.
- Luis Alberto Ángel, E. C. (2005). Prevalencia de hipolactasia tipo adulto e intolerancia a la lactosa en adultos jóvenes. *Revista Colombiana de Gastroenterología*.
- M. Lisson, G. L. (2013). Genetic variants of bovine beta and kappa casein result in different immunoglobulin E-binding epitopes after in vitro gastrointestinal digestion. *American Dairy Science Association*.
- Mad, Z. N. (2017). A Systematic Review on the Beneficial Effects of Goat Milk on Iron Deficiency Anaemia. *Research Gate*. Recuperado de: <https://www.ingentaconnect.com/content/asp/asl/2017/00000023/00000005/art00226#Refs>.
- María Villambrosa, J. B. (2017). Relevamiento de la calidad de leche caprina en distintas provincias Argentinas.

- Marilyn Barrantes, M. R. (2017). Supresión de la lactancia materna exclusiva en menores de seis meses con alergia a la proteína de leche de vaca. *Enfermería Actual en Costa Rica*.
- Mei He, S. J. (2017). Efectos de las variantes de beta-caseína de la leche de vaca sobre los síntomas de intolerancia a la leche en adultos chinos: un estudio controlado, multicéntrico y aleatorizado. *Nutrition Journal*.
- Moreno, A. (2015). Estudio sobre alergia alimentaria en la edad pediátrica . *Universidad Da Coruña*.
- Newmark, L. M. (2018). Milk Casein Proteins: Ancient, Diverse, and Essential. *Recuperado de: <https://milkgenomics.org/article/milk-casein-proteins-ancient-diverse-essential/>*.
- Newmark, L. M. (2018). What's in the Dairy Case? A2 Milk. *Recuperado de: <https://milkgenomics.org/article/whats-dairy-case-a2-milk/>*.
- NG-Kwai-Hang, K. (1985). denominado Asociación de variantes genéticas de proteínas de suero de leche y caseína con producción de leche, grasa y proteínas por ganado lechero. *Department of Animal Science* .
- Nidia Cárdenas, Ñ. L. (2003). Comercialización de Fórmulas Infantiles en el Mercado Costarricense .
- P, M. (1979). Composición y rendimiento de la leche de cabra afectada por manipulación nutricional. *Institute National Agronomique*.
- Procuraduría General de la República. (2018). Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos.
- Ramón Tormo Carnicer, J. M. (2016). Alergia e intolerancia a la proteína de la leche de vaca.
- Ricardo Ocampo, C. G. (2016). Estudio comparativo de parámetros composicionales y nutricionales en leche de vaca, cabra y búfala, Antioquia, Colombia. *Revista Colombiana de Ciencia Animal* .

- Robles, J. (2015). Utilización nutritiva de la leche de cabra en síndrome de mala absorción. Estudio del metabolismo lipídico y mineral (Hierro, Cobre y Zinc). *Universidad de Granada* .
- Rodríguez, M. (2013). Inducción de Tolerancia Oral en pacientes con alergia persistente a proteínas de leche de vaca .
- Rosado, J. (2016). Intolerancia a la lactosa. *Gaceta Médica de México* .
- Sancristán, M. (2011). Epidemiología de la historia de alergia a proteínas de la leche de vaca en niños mayores de un año de edad y su tolerancia. *Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria*.
- Scott Sicherer, D. L. (2014). Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2013.
- Sebely Pal, K. W. (2015). Intolerancia a la leche, beta-caseína y lactosa . *MDPI Journals* .
- Silvia De la Cruz, I. G. (2018). Alergias alimentarias: Importancia del control de alérgenos en alimentos. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria* .
- Sun Jianqin, X. L. (2016). Efectos de la leche que contiene solo A2 beta caseína versus leche que contiene tanto A1 como A2 beta caseína en la fisiología gastrointestinal, síntomas de incomodidad, y comportamiento cognitivo de personas con intolerancia auto diagnosticada. *Nutrition Journal*.
- Swinburn, B. (2004). Beta casein A1 and A2 in milk and human health.
- Tae-Hwan Jung, H.-J. H.-S.-J.-W.-Y.-M.-S. (2017). Hypoallergenic and Physicochemical Properties of the A2  $\beta$ -Casein Fraction of Goat Milk. *Korean Journal and Food Science of Animal Resources* .
- Turkmen, N. (2017). The Nutritional Value and Health Benefits of Goat Milk Components. *ScienceDirect*. *Recuperado de:*  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128097625000358>.
- Woodford, K. (2011). Milk Proteins and Human Health: A1 versus A2 Beta-casein.

## ANEXOS

**Anexo 1**

Universidad Internacional de las Américas
Carrera de Farmacia
Desarrollo de una fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra como alternativa saludable para la población lactante alérgica a la A1 $\beta$ -caseína en la Universidad Internacional de las Américas en el período de enero a agosto del 2020.
Tabla X. Análisis comparativo de contenido de la leche de cabra versus la leche de vaca con base a 100g.

Tabla X. Análisis comparativo de las características de la leche de cabra versus la leche de vaca con base a 100g.

Componente	Unidad	Leche de cabra	Leche de vaca
Agua			
pH			
Sólidos totales			
Sólidos no grasos			
Colesterol			
Cenizas			
Nitrógeno ureico			
Lactosa			
<b>Valores calóricos</b>			
Energía			
Energía			
Carbohidratos			
Lípidos totales			
<b>Proteínas</b>			
Proteínas			
Proteínas séricas			
Caseínas			
$\alpha$ caseína			
$\beta$ -caseína			
A1 $\beta$ -caseína			
A2 $\beta$ -caseína			
Kappa caseína			
Lactoalbúmina			
$\beta$ -lactoglobulina			
$\alpha$ -lactoalbúmina			

Seroalbúmina			
Inmunoglobulinas			
<b>Minerales</b>			
Macro-elementos			
Sodio			
Potasio			
Calcio			
Magnesio			
Fosforo			
Cobre			
Cloro			
Azufre			
Micro-elementos			
Hierro			
Zinc			
Manganeso			
Yodo			
Bromo			
Oligoelementos			
Selenio			
<b>Vitaminas</b>			
Vitamina A (Retinol)			
Vitamina D			
Vitamina B1 (Tiamina)			
Vitamina B2 (Riboflavina)			
Vitamina B3 (Niacina)			
Vitamina B5 (Ácido pantoténico)			
Vitamina B6 (Piridoxina)			
Vitamina B9 (Ácido fólico)			
Vitamina B8 (Biotina)			
Vitamina B12 (Cianocobalamina)			
Vitamina C			
Vitamina E			
Vitamina K			
β-caroteno			
<b>Aminoácidos</b>			
Triptofano			
Treonina			
Isoleucina			
Leucina			
Lisina			
Metionina			
Cistina			
Fenilalanina			
Tirosina			

Valina			
Arginina			
Histidina			
Alanina			
Ácido Aspártico			
Ácido Glutámico			
Glicina			
Prolina			
Serina			
<b>Ácidos grasos</b>			
Grasa total			
Total de grasa saturada			
Total de grasa mono-insaturada			
Total de grasa poliinsaturada			
<b>Ácidos grasos saturados</b>			
Ácidos grasos saturados			
C4:0 Ácido butírico			
C6:0 Ácido caproico			
C8:0 Ácido caprílico			
C10:0 Ácido capríco			
C12:0 Ácido laurico			
C13:0 Ácido tridecanoico			
C14:0 Ácido mirístico			
C15:0 Ácido pentadecanoico			
C16:0 Ácido palmítico			
C17:0 Ácido heptadecanoico			
C18:0 Ácido estearico			
C20:0 Ácido araquídico			
C22:0 Ácido behénico			
C23:0 Ácidotricosanoico			
C24:0 Ácido lignocérico			
<b>Ácidos grasos mono-saturados</b>			
Ácidos grasos monosaturados			
C14:1 Ácido mirístico			
C16:1 Ácido palmitoleico			
C18: 1n9 Ácido oleico			
C20:1n9 Ácido cis-11-eicosenoico			
<b>Ácidos grasos poliinsaturados</b>			
Ácidos grasos poliinsaturados			
C18: 2n6c Ácido linoleico			
C18: 3n3 Ácido linolenico			
C20:3n6 Ácido cis-8,11,14-eicosatrienoico			
C20:4n6 Ácido araquidónico			

Fuente: Elaboración propia, 2020.

**Anexo 2**

Universidad Internacional de las Américas
Carrera de Farmacia
Desarrollo de una fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra como alternativa saludable para la población lactante alérgica a la A1 $\beta$ -caseína en la Universidad Internacional de las Américas en el período de enero a agosto del 2020.
Tabla X. Hoja de análisis de las características organolépticas.
La información que aquí se recabe tiene por objeto la realización de un estudio de investigación con fines didácticos, por lo que no será necesario el detalle de datos personales.

Tabla X. Hoja de análisis de las características organolépticas.

Variable	Muestra 3 Leche entera pasteurizada	Muestra 2 Prototipo reconstituido	Muestra 1 Meyenberg Whole Powdered Goat Milk
Color			
Sabor			
Olor			

Fuente: Elaboración propia, 2020.

**Anexo 3**

Universidad Internacional de las Américas
Carrera de Farmacia
Desarrollo de una fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra como alternativa saludable para la población lactante alérgica a la A1 $\beta$ -caseína en la Universidad Internacional de las Américas en el período de enero a agosto del 2020.
Tabla X. Hoja de análisis de las características fisicoquímicas.
La información que aquí se recabe tiene por objeto la realización de un estudio de investigación con fines didácticos, por lo que no será necesario el detalle de datos personales.

Tabla X. Hoja de análisis de las características fisicoquímicas.

Característica	Rango aceptable	Muestra 3 Leche entera pasteurizada	Muestra 2 Prototipo reconstituido	Muestra 1 Meyenberg Whole Powdered Goat Milk
Densidad (g/mL)	1.026-1.042			
pH	6.3-6.8			

Fuente: Elaboración propia, 2020.

**Anexo 4**

Universidad Internacional de las Américas
Carrera de Farmacia
Desarrollo de una fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra como alternativa saludable para la población lactante alérgica a la A1 $\beta$ -caseína en la Universidad Internacional de las Américas en el período de enero a agosto del 2020.
Tabla X. Guía de verificación microbiológica del prototipo desarrollado de acuerdo con la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos
La información que aquí se recabe tiene por objeto la realización de un estudio de investigación con fines didácticos, por lo que no será necesario el detalle de datos personales.

Tabla X. Guía de verificación microbiológica del prototipo desarrollado de acuerdo con la sección 13.1 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.04.50:17 Alimentos. Criterios Microbiológicos para la Inocuidad de los Alimentos

Microorganismo	Rango aceptable	Resultado	Interpretación
<i>Salmonella spp</i>	Ausencia/25g		
<i>Cronobacter spp (Enterobacter sakazakki)</i>	Ausencia/10g		

Fuente: Elaboración propia, 2020.

## Anexo 5

Universidad Internacional de las Américas
Carrera de Farmacia
Desarrollo de una fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra como alternativa saludable para la población lactante alérgica a la A1 $\beta$ -caseína en la Universidad Internacional de las Américas en el período de enero a agosto del 2020.
Certificado de acreditación del Laboratorio SupliLab
La información que aquí se recabe tiene por objeto la realización de un estudio de investigación con fines didácticos, por lo que no será necesario el detalle de datos personales.

*Laboratorio de Ensayo Acreditado –  
N.º EE-079*




El Ente Costarricense de Acreditación, en virtud de la autoridad que le otorga la ley 8279, declara que el

**Suplilab S.A.**

Ubicado en las instalaciones indicadas en el alcance de acreditación

Ha cumplido con el procedimiento de evaluación y acreditación, además de los requisitos correspondientes, conforme con la Norma INTE-ISO/IEC 17025:2005 Requisitos generales para la competencia de laboratorios de ensayo y de calibración, tal como se indica en el Alcance de la acreditación adjunto \*

**Acreditación inicial otorgada el 31 de Agosto del 2010.**

Vigencia por tiempo indefinido y está sujeta a las evaluaciones de seguimiento y reevaluación establecidos de acuerdo a los procedimientos del ECA y su reglamento de estructura interna y funcionamiento.

**Verificar los cambios sobre el alcance y la condición de acreditado en [www.eca.or.cr](http://www.eca.or.cr)**



**Ing. Fernando Vázquez Dovalle**  
Gerente  
Ente Costarricense de Acreditación



\*El presente certificado tiene validez con su correspondiente alcance de la acreditación

ECA-MP-P03-F01
Versión 04
Fecha de emisión: 26.07.18
Fecha de entrada en vigencia: 26.07.18

Páginas: 1 de 12

## Anexo 6

Universidad Internacional de las Américas
Carrera de Farmacia
Desarrollo de una fórmula infantil A2/A2 a base de leche de cabra como alternativa saludable para la población lactante alérgica a la A1 $\beta$ -caseína en la Universidad Internacional de las Américas en el período de enero a agosto del 2020.
Informe de resultados microbiológicos por parte del Laboratorio SupliLab
La información que aquí se recabe tiene por objeto la realización de un estudio de investigación con fines didácticos, por lo que no será necesario el detalle de datos personales.



**Laboratorio SupliLab**  
Microbiología de Alimentos, Aguas e Industrial



## INFORME DE RESULTADOS

Informe No. 332569-20

Empresa: Mariana Gutierrez Hernandez  
 Dirección: NA  
 Teléfono: 93223148 Fax: NA

## DESCRIPCIÓN DE MUESTRA

Fecha de recepción: 16/08/2020 Fecha de Análisis: 16/08/2020 Fecha de reporte: 24/8/2020  
 Muestra: Leche de Cabra entera en polvo  
 Responsable de muestreo:  SupliLab  Cliente\* Muestra tomada por Mariana Gutierrez Hernandez  
 Fecha de muestreo: 16/8/2020 Procedimiento de muestreo: NA

## ANÁLISIS

Código ensayo	Ensayo	Método	Resultado	Valor de Referencia <sup>2</sup>
ME-54	Salmonella spp.*	VIDAS®-Easy 51M Biomerieux	Ausente	(25 g)
ME-106	Determinación de Enterobacteriaceae**	ISO/TS 22964, 2006	Ausente	(10 g)

Ampliar o reducir tabla si es necesario

Última Línea

\* Ensayos acreditados, \*\* Ensayos no acreditados. Alcance en [www.eca.or.cr](http://www.eca.or.cr)

UFC: Unidad formadora de colonias, MPN: Método más probable, 95% de confianza

Los resultados de este informe únicamente se refieren a la muestra analizada.

Los resultados de este informe no se pueden reproducir e divulgar sin autorización escrita de SupliLab S.A.

Laboratorio bajo el programa de control de calidad externo LGC Standard UK.

\* Los datos reportados corresponden a la muestra reportada por el cliente.

\*\* Corresponde a este caso por legislación e al cliente.

Alimentos: Magalho = 3,0 NMP/g - Aguas: Magalho/Ausente = 1,0 NMP/100 mL (Sin cloro) = 1,1 NMP/100 mL (Clorado)

&lt;10 UFC equivale a negativo Ausente

Valores de Incónductura se encuentran a disposición del cliente en el laboratorio.

Observaciones:

M.C.C. Responsable

*Dr. Marcela Araya Caldera*  
Microbiología y Diagnóstico  
Código: 1411