



## Revisión

### Variación en el aporte de los biocomponentes inmunoglobulina A y lactoferrina en la leche humana después de la pasteurización Holder

#### *Variation in the level of the biocomponents immunoglobulin A and lactoferrin in human milk after Holder pasteurization*

Luis Alberto Bello-Durán<sup>1</sup>, Daniela Vanegas-Otálvaro<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Nutrición y los Alimentos. Universidad CES. Medellín, Colombia. <sup>2</sup>Grupo de Investigación NUTRAL

### Resumen

**Antecedentes:** la leche materna es el alimento ideal para neonatos e infantes, pero existen factores que puede impedir la práctica de la lactancia materna. Los bancos de leche humana (BLH) son una estrategia para aumentar la cobertura de la lactancia; la leche donada es sometida a pasteurización Holder para garantizar su inocuidad, experimentando grandes cambios de temperatura y disminución de las concentraciones de biocomponentes como la Inmunoglobulina A (IgA) y la lactoferrina (LF). Este artículo describe los resultados de estudios recientes acerca del impacto de la pasteurización Holder sobre la IgA y la LF en la leche materna.

**Material y métodos:** se llevó a cabo una búsqueda de artículos de investigación relacionados al tema de interés en diversas bases de datos y de conformidad con criterios de inclusión que tuvieron en cuenta el tipo de estudio, la fecha de publicación y la calidad de la revista.

**Resultados:** no está claro el impacto de la pasteurización Holder sobre las concentraciones de IgA y LF, dado que la literatura reporta variedad de protocolos y diversos resultados; no obstante, las reducciones porcentuales de ambos biocomponentes son significativas y consistentes en los estudios revisados, sugiriendo la importancia de establecer un protocolo estándar para su cuantificación.

**Conclusiones:** la pasteurización Holder garantiza la calidad microbiológica de la leche distribuida en los BLH pero afecta la cantidad de biocomponentes beneficiosos para el receptor final. Los entes gubernamentales que rigen los BLH deberían evaluar la posibilidad de utilizar otras técnicas que disminuyan el impacto sobre los biocomponentes y conserven la calidad microbiológica del producto.

#### Palabras clave:

Leche materna. Bancos de leche. Biocomponentes. Pasteurización Holder. Inmunoglobulina A. Lactoferrina.

Recibido: 02/05/2022 • Aceptado: 06/12/2022

*Conflicto de intereses: este trabajo no presenta ningún conflicto de interés.*

*Financiación: proyecto Mediana Cuantía. Dirección de Investigación, Universidad CES. Código proyecto: INV.032021.006*

*Agradecimientos: los investigadores agradecemos a la Universidad CES por aportar los recursos tecnológicos necesarios para el desarrollo de la presente revisión.*

Bello-Durán LA, Vanegas-Otálvaro D. Variación en el aporte de los biocomponentes inmunoglobulina A y lactoferrina en la leche humana después de la pasteurización Holder. *Nutr Hosp* 2023;40(3):633-640

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04218>

#### Correspondencia:

Luis Alberto Bello-Durán. Facultad de Ciencias de la Nutrición y los Alimentos. Universidad CES. Calle 10A #22-04 (El Poblado). Medellín, Antioquia. Colombia  
e-mail: [luisbello227@gmail.com](mailto:luisbello227@gmail.com)

## Abstract

**Background:** breast milk is the ideal food for newborns and infants, but there are factors that can prevent the practice of breastfeeding. Human milk banks (BLH) are a strategy to increase breastfeeding coverage; the donated milk is subjected to Holder pasteurization to guarantee its innocuousness, undergoing large changes in temperature and a decrease in the concentrations of biocomponents such as Immunoglobulin A (IgA) and lactoferrin (LF). This article describes the results of recent studies on the impact of Holder pasteurization on IgA and LF in human milk.

**Material and methods:** a search for research articles related to the topic of interest was carried out in various databases and in accordance with inclusion criteria that considered the type of study, date of publication and quality of the journal.

**Results:** the impact of Holder pasteurization on IgA and LF concentrations is not clear, given that the literature reports a variety of protocols and different results; however, the percentage reductions of both biocomponents are significant and consistent in the studies reviewed, suggesting the importance of establishing a standard protocol for their quantification.

**Conclusions:** Holder pasteurization guarantees the microbiological quality of the milk distributed in HMB, but affects the amount of beneficial biocomponents for the final recipient. Government entities that regulate HMBs should evaluate the possibility of using other techniques that reduce the impact on biocomponents while preserving the microbiological quality of the product.

### Keywords:

Breastmilk. Milk banks.  
Biocomponents.  
Holder pasteurization.  
Immunoglobulin A.  
Lactoferrin.

## INTRODUCCIÓN

La leche materna es el alimento ideal para neonatos e infantes que de manera segura provee la energía y los nutrientes necesarios para su crecimiento y desarrollo; en consideración a esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la lactancia materna exclusiva desde el nacimiento y hasta el sexto mes, y la continuación de la lactancia de manera complementaria hasta el segundo año de vida (1). No obstante, existen factores socioculturales, económicos e individuales que pueden afectar de manera negativa a la práctica de la lactancia, bien sea por la separación inevitable del binomio madre-hijo o la presencia de barreras en el contexto de la madre, o porque la práctica misma se encuentra contraindicada; en estos casos, el niño y la madre quedan expuestos a los riesgos de no lactar y sus consecuencias potenciales a corto y largo plazo (2).

En el mundo, según cifras de la OMS para el año 2021, solo el 44 % de los niños recibían lactancia materna exclusiva los primeros 6 meses (3); en Colombia, según datos de la ENSIN 2015, la situación fue similar con solo el 32 % (4). Como estrategia para mejorar la cobertura de la lactancia materna, en el año 2011, en Colombia se inauguran los dos primeros bancos de leche humana (BLH) (5); desde entonces se ha avanzado en la implementación de estos centros, habiendo hasta el momento, según la Sociedad Colombiana de Pediatría, un total de 15 en el país (6). A la fecha, existe un vacío en el reporte de la cantidad y/o calidad del aporte de los biocomponentes que modulan la respuesta inmune y que pueden verse afectados por las técnicas de pasteurización de la leche humana donada que se recibe y procesa en los BLH en Colombia (7).

La composición de la leche humana varía entre las madres, con la etapa de lactancia y de acuerdo con el tiempo de gestación; algunos de sus nutrientes se sintetizan en el lactocito mientras otros provienen de la dieta o de las reservas maternas (8). Además de su aporte significativo de macro y micronutrientes (9,10), la leche materna contiene compuestos bioactivos que impactan la función, condición y/o salud del cuerpo (11); entre estos, hay factores de crecimiento y factores inmunológicos fundamentales para el desarrollo y bienestar del infante (12). En medio de los factores inmunológicos encontrados en mayor concentración están la lactoferrina (LF), proteína multifuncional que se encuentra

en una concentración de 1,17-2,11 mg/ml en la leche materna fresca (13) y que está involucrada en la homeostasis del hierro (14); se le reconocen propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias, anticancerígenas (14,15) e inmunomoduladoras (16) que a su vez favorece la proliferación y diferenciación celular (14,17), y la inmunoglobulina A (IgA) secretora, la inmunoglobulina más abundante en la leche humana (18) y una proteína de respuesta a los patógenos que, si bien no cuenta con actividad antimicrobiana de manera aislada, se ha evidenciado que potencia las propiedades de la LF en este aspecto (19).

En Colombia, los BLH, conforme a los lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (5), someten la leche donada, en miras de garantizar su inocuidad, al proceso de pasteurización Holder; durante este, la leche experimenta cambios de temperatura desde la congelación (-14 °C) hasta los 62,5 °C. Diversos estudios han descrito que la pasteurización Holder conlleva una disminución de los biocomponentes LF e IgA con variaciones considerables; es así como, en cuanto a la LF, los estudios han evidenciado porcentajes de retención del 9 % (19) y el 22 % (20), con pérdidas reportadas en estudios recientes del 87,5 % (21) mientras que, respecto a la IgA, los estudios han mostrado niveles de retención del 49 % (19) y el 72 % (20), con pérdidas reportadas del 20 al 64 % (22).

Conforme a lo anterior, el objetivo de este estudio es hacer una revisión de la literatura disponible en torno a la variación en el contenido de LF e IgA secretora en la leche humana sometida a pasteurización Holder en los BLH.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Con el propósito de desarrollar este objetivo se llevó a cabo una búsqueda de artículos de investigación relacionados al tema de interés en las bases de datos PubMed y ScienceDirect y en otros motores de búsqueda, como Google Academic, en función de los siguientes descriptores: leche materna, bancos de leche, biocomponentes, pasteurización Holder, inmunoglobulina-A y lactoferrina. Estos descriptores luego fueron organizados en ecuaciones booleanas en español e inglés para facilitar el proceso de búsqueda, como se muestra a continuación: ((banco de leche humana) AND (pasteurización holder) AND (inmunoglobuli-

na A) OR ((banco de leche humana) AND (pasteurización Holder) AND (lactoferrina)), ((*human milk banks*) AND (*holder pasteurization*) AND (*immunoglobulin a*)) OR ((*human milk banks*) AND (*holder pasteurization*) AND (*lactoferrin*)). Como criterios de inclusión durante la búsqueda, se incorporaron a la revisión artículos de investigación en inglés y español y del año 2009 en adelante; así mismo, se incluyeron artículos publicados o en proceso de publicación en revistas indexadas con un índice H superior a 20 y mínimamente ubicadas en el cuartil dos (Q2) del área correspondiente al estudio, siendo esta información obtenida a partir de los indicadores de ScimagoJR.

En cuanto a criterios de exclusión, no se tuvieron en consideración los artículos de revisión ni aquellos estudios que en su metodología no incluyeran el procesamiento y análisis de muestras de leche humana sometidas a pasteurización Holder o que, por el contrario, no incluyeran en sus resultados la evaluación de los biocomponentes de interés. Con esta ecuación de búsqueda, en la base de datos PubMed se encontraron 15 artículos, en Science Direct 128 artículos y en Google Academic 57 artículos.

A partir de este proceso se seleccionaron 20 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; de estos se descartaron 5, dos de los cuales corresponden a estudios sobre el calostro humano, otros dos dedicados a la medición de la actividad antirrotaviral remanente sin cuantificar la reducción en biocomponentes, y un último sobre los efectos del enfriamiento sobre la leche pasteurizada. Al finalizar el proceso de selección bibliográfica, los investigadores hicieron revisión y extracción de la información relevante para su posterior síntesis.

## RESULTADOS

La literatura académica en torno al tema demuestra que el impacto de la pasteurización Holder sobre los niveles de IgA y LF en muestras de leche humana donada es diversa y variable. A continuación se hará una exposición de los hallazgos más importantes encontrados durante la investigación para cada uno de estos biocomponentes. En la tabla I se describen los estudios incluidos en la revisión, sus características y resultados.

### INMUNOGLOBULINA-A

Algunos estudios demuestran pérdidas cercanas o superiores al 50 % cuando la leche humana es sometida a pasteurización Holder; al comparar la concentración de esta proteína entre muestras de leche humana pasteurizada y recién extraída, se han evidenciado pérdidas promedio de hasta el 60 % (23). Por otro lado, se ha observado el nivel de retención de IgA es inferior en la pasteurización Holder cuando se la compara con un método de pasteurización mediante radiación ultravioleta (UV-C), siendo este del

49 % y el 89 %, respectivamente (19). También se ha visto que, al ser comparado con un método de pasteurización de alta temperatura y corto lapso (HTST), el protocolo Holder no muestra diferencias significativas en cuanto al nivel de retención de IgA, el cual fue del 44 % (24). Otros investigadores han propuesto la optimización del método Holder mediante la disminución de la temperatura y el tiempo de calentamiento, con lo cual, comparado con el protocolo tradicional, el porcentaje de retención de IgA fue superior en un 17,6 % (25). Adicionalmente, al comparar la pasteurización Holder con un método de alta presión hidrostática (HHP) a 400 MPa, la primera mostró de nuevo menor capacidad de retención de IgA (48,5 %) en relación con el protocolo alternativo (97,8 %) (26).

En contraste con los hallazgos anteriores, otros investigadores reportan que la retención de IgA en la leche humana sometida a pasteurización Holder puede superar el 70 %. Respecto a esto, se ha observado una retención del 72,3 % de esta proteína en la leche humana pasteurizada, pudiendo alcanzar hasta un 90 % con una disminución de la temperatura a 57 °C durante el tiempo estandarizado de 30 minutos (20). Así mismo, una retención del 72 % se evidenció en un estudio que comparó el método Holder con un protocolo de pasteurización hiperbárica (HPP) (27). Por su parte, en los BLH pertenecientes a hospitales de Guatemala e India se ha descrito una reducción del 30 % en las concentraciones de IgA posterior a la pasteurización Holder (28,29). Ahora bien, investigaciones que comparan el método Holder con el protocolo HTST también han generado controversia, ya que algunas demuestran mayor retención de este biocomponente con el método tradicional; en este orden de ideas, un estudio comparó la pasteurización Holder con el método HTST (72 °C durante 15 segundos) y determinó que la primera fue superior al momento de mantener las concentraciones de IgA (30); no obstante, una investigación del 2017 contradice estos resultados, encontrándose un porcentaje de retención del 83 % para la pasteurización Holder y del 95 % para el método HTST (31).

### LACTOFERRINA

Con relación a la LF, la literatura indica que el efecto de la pasteurización Holder sobre esta proteína en la leche humana es más pronunciado cuando se lo compara con el impacto sobre la IgA. El porcentaje de retención de la LF se ha visto que puede llegar a ser de apenas el 9 % en muestras sometidas a pasteurización Holder, contrastando el 87 % alcanzado por un método de irradiación mediante UV-C (19). Así mismo, un estudio demostró que tanto la pasteurización Holder como el método HTST generan disminuciones promedio del 87,5 % y el 83,5 %, respectivamente (21). Por otra parte, investigadores observaron que para ambos protocolos, la pérdida correspondió al 86 % (32). Los resultados indican que la pasteurización Holder genera una reducción pronunciada y estadísticamente significativa de esta proteína ( $p = 0,004$ ) (22).

Tabla 1. Artículos incluidos, características y resultados

Revista	Calidad e impacto	Artículo	Autor, año y referencia	Resultados IgA	Resultados LF
<i>Pediatric Research</i>	H = 150 Q = 1 (pediatría, perinatología y salud infantil)	Retention of the immunological proteins of pasteurized human milk in relation to pasteurizer design and practice	Czank C, et al. 2009 (20)	Retención del 72,3 % Más del 90 % de retención a 57 °C por 30 minutos, efectivo para la eliminación del 99,9 % de las especies de bacterias inoculadas	Retención del 21,8 % Más del 90 % de retención a 57 °C por 30 minutos; efectivo para la eliminación del 99,9 % de las especies de bacterias inoculadas
<i>Journal of Dairy Science</i>	H = 191 Q = 1 (ciencias de los alimentos)	Maintenance of breast milk immunoglobulin A after high-pressure processing	Permanyer M, et al. 2010 (27)	Retención del 72,05 %	N/A
<i>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</i>	H = 131 Q = 1 (pediatría, perinatología y salud infantil)	Alterations in the Host Defense Properties of Human Milk Following Prolonged Storage or Pasteurization	Akinbi H, et al. 2010 (23)	Reducción del 60 %	Reducción del 44 %
<i>Plos One</i>	H = 332 Q = 1 (multidisciplinar)	The Effect of UV-C Pasteurization on Bacteriostatic Properties and Immunological Proteins of Donor Human Milk	Christen L, et al. 2013 (19)	Retención del 49 %	Retención del 9 %
<i>Acta Paediatrica</i>	H = 115 Q = 2 (pediatría, perinatología y salud infantil)	High-temperature short-time pasteurization of human breastmilk is efficient in retaining protein and reducing the bacterial count	Klotz D, et al. 2017 (31)	Retención del 83 %	Retención del 20 %
<i>Nutrients</i>	H = 115 Q = 1 (ciencias de los alimentos)	The Effect of Simulated Flash-Heat Pasteurization on Immune Components of Human Milk	Daniels B, et al. 2017 (30)	Retención del 78,9 %	Retención del 71,1 %
<i>Breastfeeding Medicine</i>	H = 45 Q = 1 (pediatría)	Effect of the Various Steps in the Processing of Human Milk in the Concentrations of IgA, IgM, and Lactoferrin	Arroyo G, et al. 2017 (28)	Reducción del 30,0 % (p < 0,001)	Reducción del 70,0 % (p < 0,001)
<i>The Journal of Maternal-Fetal &amp; Neonatal Medicine</i>	H = 80 Q = 2 (pediatría, perinatología y salud infantil)	Effect of Holder pasteurization on macronutrients and immunoglobulin profile of pooled donor human milk	Adhisivam B, et al. 2018 (29)	Reducción del 30 % (p < 0,001)	N/A
<i>Frontiers in Pediatrics</i>	H = 36 Q = 1 (pediatría, perinatología y salud infantil)	New Achievements in High-Pressure Processing to Preserve Human Milk Bioactivity	Wesolowska A, et al. 2018 (33)	N/A	Reducción del 60,31 %
<i>Frontiers in Pediatrics</i>	H = 36 Q = 1 (pediatría, perinatología y salud infantil)	Better Control of Holder Pasteurization Results in Higher Retention of Human Milk Lactoferrin, IgA, and Lysozyme	Buffin R, et al. 2018 (25)	Retención STD 53,7 % Retención OPT 71,3 % (p = 0,002)	Retención STD 16 % Retención OPT 21,6 % (p = 0,02)
<i>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</i>	H = 131 Q = 1 (pediatría, perinatología y salud infantil)	Effect of Alternative Pasteurization Techniques on Human Milk's Bioactive Proteins	Aceti A, et al. 2020 (21)	Reducción no significativa	Reducción del 87,5 %
<i>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</i>	H = 131 Q = 1 (pediatría, perinatología y salud infantil)	Comparison of the Effect of Holder Pasteurization and High-Pressure Processing on Human Milk Bacterial Load and Bioactive Factors Preservation	Dussault N, et al. 2021 (22)	Reducción no significativa	Reducción pronunciada en HoP (p = 0,004) comparada con HPP (p = 0,02)

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Artículos incluidos, características y resultados

Revista	Calidad e impacto	Artículo	Autor, año y referencia	Resultados IgA	Resultados LF
<i>Frontiers in Pediatrics</i>	H = 36 Q = 1 (pediatría, perinatología y salud infantil)	High-Temperature Short-Time Preserves Human Milk's Bioactive Proteins and Their Function Better Than Pasteurization Techniques With Long Processing Times	Kontopodi E, et al. 2021 (24)	Retención del 44 %	Retención del 19 %
<i>Food Chemistry</i>	H = 262 Q = 1 (ciencias de los alimentos)	Comparing the effects of hydrostatic high-pressure processing vs holder pasteurization on the microbial, biochemical and digestion properties of donor human milk	Zhang J, et al. 2022 (26)	Retención del 48,5 %	Retención del 20 %
<i>Food Chemistry</i>	H = 262 Q = 1 (ciencias de los alimentos)	Impact of holder, high temperature short time and high hydrostatic pressure pasteurization methods on protein structure and aggregation in a human milk protein concentrate	Sergius-Ronot M, et al. 2022 (32)	N/A	Reducción del 86 % tanto para HoP como para HTST

Los estudios con resultados más prometedores mostraron una retención cercana o superior al 20 %. De esta forma, se ha reportado que la pasteurización Holder retuvo el 19 % del contenido de LF en muestras de leche humana, pudiendo este incrementarse al 26 % mediante la incorporación de un sistema de calentamiento rápido (24). Por su parte, otros estudios encontraron un 20 % de retención de LF posterior a la pasteurización Holder; adicionalmente, no hallaron diferencias significativas en la conservación de esta proteína entre los protocolos Holder y HTST ( $p = 0,18$ ), y observaron que el tratamiento mediante HHP alcanzó una retención del 86,8 % (26,31). Seguidamente, la evidencia indica que se puede pasar de una conservación promedio de LF del 21,8 % a más del 90 % mediante la disminución de la temperatura a 57 °C (20) o del 16 % al 21,6 % mediante una optimización del control de temperatura y tiempo (25).

Los resultados demuestran que, si bien hay un impacto sobre las concentraciones de LF, este pudiera no ser tan pronunciado. Algunos investigadores han reportado una reducción correspondiente al 70 % (28), mientras que otros observaron una disminución del 60,31 %, demostrando a su vez un mejor porcentaje de retención a partir del tratamiento mediante HPP (33). Otros estudios han encontrado porcentajes de reducción del 44 % en comparación a muestras de leche fresca (23), y niveles de retención de LF de hasta el 71,1 % después de la pasteurización Holder (30).

## DISCUSIÓN

A partir de los resultados, es posible afirmar que, para ambos biocomponentes, los porcentajes de reducción como retención son variables; una de las posibles causas puede ser la variedad de protocolos aplicados en centros de investigación y BLH (19), sumado a otros factores como el origen de las muestras, las cuales poseen una carga de factores inmunológicos que son individuales (7). Igualmente, las condiciones de almacenamiento y la diversidad de estuches comerciales y métodos de análisis favorecen dicha variabilidad (34). Durante la revisión de los artículos solo se evidencia el reporte de la temperatura y el tiempo de mantenimiento, mas no un protocolo completo de temperatura con los periodos de calentamiento y enfriamiento, que a su vez dependen del volumen de la muestra, la densidad y la composición de la leche humana, así como del material y grosor del envase (19). Dicho lo anterior, resulta innegable que, en todos los estudios, el método Holder disminuyó de forma significativa las concentraciones de estas proteínas en la leche humana.

El efecto de la pasteurización Holder sobre los biocomponentes revisados puede explicarse a partir del proceso de desnaturalización que se produce, entre otras causas, por la exposición a altas temperaturas (35). De esta forma, la temperatura y el tiempo de la pasteurización Holder, y los procesos previos de congelación y descongelación, generan desnaturalización de las proteínas bioactivas de la leche humana, incluyendo la IgA y la LF, lo que de manera directa reduce la cantidad y la actividad biológica de estas (28,36). La preocupación respecto a la pérdida

de las proteínas bioactivas y sus efectos protectores hace buscar alternativas que garanticen la calidad microbiológica de la leche humana donada sin afectar sus propiedades inmunomoduladoras (37). La Academia Americana de Pediatría atribuye a la presencia de estos biocomponentes en la leche un menor riesgo de enterocolitis necrotizante, sepsis y mortalidad, mayor tolerancia a la alimentación y mejor crecimiento y neurodesarrollo (38). En este sentido, el diseño de este protocolo de pasteurización en cuanto a temperatura y tiempo se propuso originalmente teniendo como referente el usado para el procesamiento comercial de la leche de vaca, con el objetivo de destruir microorganismos clave (*M. tuberculosis* y *C. burnetti*) (39); algunos autores consideran que este tratamiento pudiera ser excesivo para garantizar la inocuidad de la leche humana. Sobre esto, uno de los estudios incorporados en los resultados observó una reducción del 99,9 % de todas las especies bacterianas inoculadas a muestras de leche humana tratadas a 57 °C por 30 minutos o 62,5 °C por 20 minutos (20); así mismo, existe evidencia que indica que las bacterias patógenas comunes en la leche humana pueden ser eliminadas mediante procesamiento a 62,5 °C por 5 minutos o 56 °C por 15 minutos (39).

Por otro lado, existe un riesgo bien establecido de transmisión de partículas virales madre-hijo por medio de la leche materna para los casos del citomegalovirus (CMV), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) y el virus linfotrópico humano de células T (VLHT tipos 1 y 2), además de otras enfermedades virales (40). Diversos estudios demostraron que la mayoría de los virus potencialmente presentes en la leche humana resultan destruidos a temperaturas entre los 50 y los 60 °C, a excepción del CMV, sobre el cual no existe evidencia de su completa eliminación a temperaturas inferiores a los 62,5 °C o en un tiempo inferior a 30 minutos (39).

Lo anterior explica por qué algunos investigadores proponen modificar el método Holder mediante una disminución de la temperatura o el tiempo, o un mejor control de estas variables a lo largo de todo el procedimiento (20,24,25); esto con el objetivo de mejorar la retención de varios compuestos bioactivos y garantizar la inocuidad del producto. No obstante, y a pesar de sus limitaciones, el método Holder sigue siendo el protocolo predilecto para el tratamiento de la leche humana de donante, que constituye la mejor alternativa para el infante que no tiene acceso a la leche de su propia madre (37,41).

El Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica insiste en la necesidad de continuar con la investigación enfocada a mejorar el procesamiento de la leche en los BLH, particularmente en lo concerniente a los tratamientos por calor (42). De esta forma, se han propuesto alternativas a la pasteurización Holder y se ha descrito su impacto sobre las concentraciones de IgA y LF. El HTST es una de ellas, donde el procesamiento se da a 72 °C por 15 segundos; algunos estudios que aplicaron este método comparándolo con la pasteurización Holder (21,24,30,31) hallaron resultados mixtos en cuanto a la conservación de los biocomponentes de interés, por lo que resulta difícil establecer la superioridad objetiva de un método sobre otro. Ahora bien, otros estudios defienden

el hecho de que la pasteurización HTST conserva mejor el perfil proteico de la leche humana, tomando en consideración compuestos bioactivos distintos a la IgA y la LF (43,44); así mismo, es una alternativa que reduciría el tiempo de procesamiento y la fuerza laboral en los BLH, sin afectar la calidad microbiológica final del producto (44).

Otra alternativa es la pasteurización mediante HPP, un proceso en el cual la leche se somete a alta presión hidrostática (300 a 800 MPa) por períodos de hasta 10 minutos con el fin de inactivar los patógenos presentes (45). Los resultados de la revisión evidencian que, comparado con el método Holder, este tratamiento logra niveles de retención de IgA y LF muy superiores (26,27,32,33); por estas características, el método HPP se está aplicando con más frecuencia en la industria alimentaria como alternativa al tratamiento por calor (46); sumado a esto, investigaciones sugieren que esta tecnología pudiera ser más efectiva que la pasteurización para garantizar la inocuidad de los alimentos, y que presiones de 300 a 400 MPa son seguras para la mayoría de los componentes de la leche humana (47). A pesar de sus beneficios, los altos costos de equipo y operación impiden la implementación de este sistema a gran escala, pudiendo ser un 130 % más altos en comparación con la pasteurización Holder (45).

Otras investigaciones han reportado el uso de la pasteurización mediante UV-C, la cual aprovecha las propiedades germinicidas de la radiación UV (39). Para este método se han reportado niveles de retención superiores al 80 % tanto para la IgA como para la LF (19), conservando la actividad de compuestos bioactivos distintos a los mencionados y cumpliendo con los requerimientos de inocuidad de los bancos de leche (48). Específicamente, la irradiación a 254 nm se ha investigado como alternativa a la pasteurización Holder, demostrando una mejor conservación de la IgA, la LF y la lisozima, así como la inactivación del CMV, un patógeno común en la leche materna (49). Sin embargo, también se han reportado limitaciones para su implementación en la industria de alimentos, dada la escasa profundidad de penetración de este tipo de radiación en los alimentos líquidos con una alta absorbancia de rayos UV y gran cantidad de partículas suspendidas (50). Entonces, para que la luz UV-C se absorba de manera efectiva por la leche humana, debe ser presentada al sistema en una fina capa (39), y se requieren dosis más altas de irradiación dependiendo de los sólidos totales de la muestra de leche (48).

Por último, se ha estudiado el procesamiento ultrasónico de 20 a 100 kHz, el cual es una tecnología que se fundamenta en la generación de cavitación inercial; esta consiste en la formación de burbujas microscópicas que colapsan, produciendo ondas de choque y puntos de calor de aproximadamente 5000 °C y presiones de 50 MPa con una duración de microsegundos (51). Se ha evidenciado que el procesamiento ultrasónico es más efectivo en la eliminación de microorganismos patógenos cuando se combina con el tratamiento por calor; este método, conocido como pasteurización termoultrasónica, conduce a retenciones de IgA y LF del 91 % y 77 %, respectivamente (52), porcentajes superiores a los observados a partir de la pasteurización Holder en esta revisión.

## CONCLUSIONES

La evidencia científica demuestra que el procesamiento de la leche humana donada mediante pasteurización Holder acarrea un impacto significativo sobre las concentraciones de IgA y LF, pero la magnitud de este fenómeno es difícil de cuantificar con precisión por la heterogeneidad de los protocolos de investigación entre los diferentes estudios. Por ello se han venido desarrollando otras alternativas, como HTST, HPP, radiación UV-C y termoultrasónica, cada una demostrando potenciales ventajas sobre el método Holder pero con un mayor costo para su implementación. En general, y teniendo en cuenta sus limitaciones, la pasteurización Holder es un método costo-efectivo que garantiza la calidad microbiológica de la leche humana donada, la cual, aun después de su procesamiento, demuestra propiedades beneficiosas para la salud del infante, razón por la que hoy día sigue siendo el principal método de tratamiento en los BLH.

## BIBLIOGRAFÍA

- WHO. Health topics: Breastfeeding; 2021 [citado el 19 de abril de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1)
- Colombo L, Crippa BL, Consonni D, Bettinelli ME, Agosti V, Mangino G, et al. Breastfeeding Determinants in Healthy Term Newborns. *Nutrients* 2018;10(1):48. DOI: 10.3390/nu100100483
- WHO. Infant and young child feeding; 2021 [citado el 20 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
- Ministerio de Salud y Protección Social. ENSIN 2015, Encuesta Nacional de Situación Nutricional 2015; 2019 [citado el 20 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional>
- Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos técnicos para la estrategia de Bancos de Leche Humana en Colombia; 2019 [citado el 20 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/lineamientos-tecnicos-estrategia-bancos-leche-humana-colombia.pdf>
- Pediatría SCd. Unidades neonatales con bancos de leche humana en el país; 2019 [citado el 20 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/donacion-bancos-de-leche-humana-mayo-2015.pdf>
- Salamanca-Grosso G, Osorio-Tangarife MP, Romero-Acosta KF. Calidad fisicoquímica y microbiológica de la leche materna de madres donantes colombianas. *Rev Chil Nutr* 2019;46(4):409-19. DOI: 10.4067/S0717-75182019000400409
- Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am* 2013;60(1):49-74. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.10.002
- Wu X, Jackson RT, Khan SA, Ahuja J, Pehrsson PR. Human Milk Nutrient Composition in the United States: Current Knowledge, Challenges, and Research Needs. *Curr Dev Nutr* 2018;2(7):ny025. DOI: 10.1093/cdn/ny025
- Hampel D, Dror DK, Allen LH. Micronutrients in Human Milk: Analytical Methods. *Adv Nutr* 2018;9(suppl 1):313S-31S. DOI: 10.1093/advances/nmy017
- Schrezenmeir J, Jagla A. Milk and diabetes. *J Am Coll Nutr* 2000;19(2 Suppl):176S-90S. DOI: 10.1080/07315724.2000.10718087
- Erliana UD, Fly AD. The Function and Alteration of Immunological Properties in Human Milk of Obese Mothers. *Nutrients* 2019;11(6). DOI: 10.3390/nu11061284
- Wesolowska A, Sinkiewicz-Darol E, Barbarska O, Strom K, Rutkowska M, Karzel K, et al. New Achievements in High-Pressure Processing to Preserve Human Milk Bioactivity. *Front Pediatr* 2018;6:323. DOI: 10.3389/fped.2018.00323
- Ward PP, Paz E, Conneely OM. Multifunctional roles of lactoferrin: a critical overview. *Cell Mol Life Sci* 2005;62(22):2540-8. DOI: 10.1007/s00018-005-5369-8
- Liu B, Newburg DS. Human milk glycoproteins protect infants against human pathogens. *Breastfeed Med* 2013;8(4):354-62. DOI: 10.1089/bfm.2013.0016
- Vogel HJ. Lactoferrin, a bird's eye view. *Biochem Cell Biol* 2012;90(3):233-44. DOI: 10.1139/o2012-016
- Lönnerdal B. Nutritional roles of lactoferrin. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12(3):293-7. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328328d13e
- Escuder-Vieco D, Espinosa-Martos I, Rodríguez JM, Fernández L, Pallás-Alonso CR. Effect of HTST and Holder pasteurization on the concentration of immunoglobulins, growth factors, and hormones in donor human milk. *Front Immunol* 2018;9:2222. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02222
- Christen L, Lai CT, Hartmann B, Hartmann PE, Geddes DT. The effect of UV-C pasteurization on bacteriostatic properties and immunological proteins of donor human milk. *PLoS One* 2013;8(12):e85867. DOI: 10.1371/journal.pone.0085867
- Czank C, Prime DK, Hartmann B, Simmer K, Hartmann PE. Retention of the immunological proteins of pasteurized human milk in relation to pasteurizer design and practice. *Pediatr Res* 2009;66(4):374-9. DOI: 10.1203/PDR.0b013e3181b4554a
- Aceti A, Cavallarin L, Martini S, Giribaldi M, Vitali F, Ambretti S, et al. Effect of alternative pasteurization techniques on human milk's bioactive proteins. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70(4):508-12. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002598
- Dussault N, Cayer M-P, Landry P, de Grandmont M-J, Cloutier M, Thibault L, et al. Comparison of the effect of Holder pasteurization and high-pressure processing on human milk bacterial load and bioactive factors preservation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(5):756-62. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003065
- Akinbi H, Meinen-Derr J, Auer C, Ma Y, Pullum D, Kusano R, et al. Alterations in the host defense properties of human milk following prolonged storage or pasteurization. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51(3):347-52. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181e07f0a
- Kontopodi E, Boeren S, Stahl B, van Goudoever JB, van Elburg RM, Hettinga K. High-temperature Short-time preserves human milk's bioactive proteins and their function better than pasteurization techniques with long processing times. *Front Pediatr* 2021;9:798609. DOI: 10.3389/fped.2021.798609
- Buffin R, Hays S, Draï J, Sarda M-N, Picaud J-C. Better control of Holder pasteurization results in higher retention of human milk lactoferrin, IgA, and lysozyme. *Front Pediatr* 2018;6:381. DOI: 10.3389/fped.2018.00381
- Zhang J, Lee NA, Duley JA, Cowley DM, Shaw PN, Bansal N. Comparing the effects of hydrostatic high-pressure processing vs holder pasteurisation on the microbial, biochemical and digestion properties of donor human milk. *Food Chem* 2022;373(Pt B):131545. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.131545
- Permanyar M, Castellote C, Ramirez-Santana C, Audí C, Pérez-Cano FJ, Castell M, et al. Maintenance of breast milk Immunoglobulin A after high-pressure processing. *J Dairy Sci* 2010;93(3):877-83. DOI: 10.3168/jds.2009-2643
- Arroyo G, Ortiz Barrientos KA, Lange K, Nave F, Miss Mas G, Lam Aguilar P, et al. Effect of the various steps in the processing of human milk in the concentrations of IgA, IgM, and lactoferrin. *Breastfeed Med* 2017;12(7):443-5. DOI: 10.1089/bfm.2016.0154
- Adhisivam B, Vishnu Bhat B, Rao K, Kingsley SM, Plakkal N, Palanivel C. Effect of Holder pasteurization on macronutrients and immunoglobulin profile of pooled donor human milk. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32(18):3016-9. DOI: 10.1080/14767058.2018.1455089
- Daniels B, Schmidt S, King T, Israel-Ballard K, Amundson Mansen K, Cout-soudis A. The effect of simulated flash-heat pasteurization on immune components of human milk. *Nutrients* 2017;9(2):178. DOI: 10.3390/nu9020178
- Klotz D, Joellenbeck M, Winkler K, Kunze M, Huzy D, Hentschel R. High-temperature short-time pasteurisation of human breastmilk is efficient in retaining protein and reducing the bacterial count. *Acta Paediatr* 2017;106:763-7. DOI: 10.1111/apa.13768
- Sergius-Ronot M, Pitino MA, Suwal S, Shama S, Unger S, O'Connor DL, et al. Impact of holder, high temperature short time and high hydrostatic pressure pasteurization methods on protein structure and aggregation in a human milk protein concentrate. *Food Chem* 2022;374(131808):131808. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.131808
- Wesolowska A, Sinkiewicz-Darol E, Barbarska O, Strom K, Rutkowska M, Karzel K, et al. New achievements in high-pressure processing to preserve human milk bioactivity. *Front Pediatr* 2018;6:323. DOI: 10.3389/fped.2018.00323
- Peila C, Moro GE, Bertino E, Cavallarin L, Giribaldi M, Giuliani F, et al. The effect of Holder Pasteurization on nutrients and biologically-active components in donor human milk: A review. *Nutrients* 2016;8(8):477. DOI: 10.3390/nu8080477

35. The Editors of Encyclopedia Britannica. denaturation. En: Encyclopedia Britannica; 2020 [citado el 21 de abril de 2022]. Disponible en: <http://www.britannica.com/science/denaturation>
36. Deglaire A, Oliveira SD, Jardin J, Briard-Bion V, Kroell F, Emily M, et al. Impact of human milk pasteurization on the kinetics of peptide release during in vitro dynamic digestion at the preterm newborn stage. *Food Chem* 2019;281:294-303. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.12.086
37. Haiden N, Ziegler EE. Human milk banking. *Ann Nutr Metab.* 2016;69 Suppl 2(Suppl. 2):8-15. DOI: 10.1159/000452821
38. O'Connor DL, Ewaschuk JB, Unger S. Human milk pasteurization: Benefits and risks. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015;18(3):269-75. DOI: 10.1097/MCO.000000000000160
39. Gayà A, Calvo J. Improving pasteurization to preserve the biological components of donated human milk. *Front Pediatr* 2018;6:288. DOI: 10.3389/fped.2018.00288
40. Stiehm ER, Keller MA. Breast milk transmission of viral disease. *Adv Nutr Res* 2001;10:105-22. DOI: 10.1007/978-1-4615-0661-4\_5
41. COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON BREASTFEEDING, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Donor human milk for the high-risk infant: Preparation, safety, and usage options in the United States. *Pediatrics* 2017;139(1):e20163440. DOI: 10.1542/peds.2016-3440
42. ESPGHAN Committee on Nutrition, Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C, Campoy C, et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(4):535-42. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a3af0a
43. Cavallarin L. Effect of two pasteurization methods on the protein content of human milk. *Front Biosci (Elite Ed)* 2011;E3(3):818-29. DOI: 10.2741/e289
44. Escuder-Vieco D, Espinosa-Martos I, Rodríguez JM, Corzo N, Montilla A, Siegfried P, et al. High-temperature short-time pasteurization system for donor milk in a human milk bank setting. *Front Microbiol* 2018;9:926. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00926
45. Moro GE, Billeaud C, Rachel B, Calvo J, Cavallarin L, Christen L, et al. Processing of donor human milk: Update and recommendations from the European milk bank association (EMBA). *Front Pediatr* 2019;7:49. DOI: 10.3389/fped.2019.00049
46. Sousa SG, Delgadillo I, Saraiva JA. Human milk composition and preservation: Evaluation of high-pressure processing as a nonthermal pasteurization technology. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2016;56(6):1043-60. DOI: 10.1080/10408398.2012.753402
47. Wesolowska A, Sinkiewicz-Darol E, Barbarska O, Bernatowicz-Lojko U, Borszewska-Kornacka MK, van Goudoever JB. Innovative techniques of processing human milk to preserve key components. *Nutrients* 2019;11(5):1169. DOI: 10.3390/nu11051169
48. Christen L, Lai CT, Hartmann B, Hartmann PE, Geddes DT. Ultraviolet-C irradiation: A novel pasteurization method for donor human milk. *PLoS One* 2013;8(6):e68120. DOI: 10.1371/journal.pone.0161116
49. Lloyd ML, Hod N, Jayaraman J, Marchant EA, Christen L, Chiang P, et al. Inactivation of Cytomegalovirus in breast milk using ultraviolet-C irradiation: Opportunities for a new treatment option in breast milk banking. *PLoS One* 2016;11(8):e0161116. DOI: 10.1371/journal.pone.0161116
50. Gayán E, Condón S, Álvarez I. Continuous-flow UV liquid food pasteurization: Engineering aspects. *Food Bioproc Tech* 2014;7(10):2813-27. DOI: 10.1007/s11947-014-1267-0
51. Peila C, Emmerik NE, Giribaldi M, Stahl B, Ruitenbergh JE, van Elburg RM, et al. Human milk processing: A systematic review of innovative techniques to ensure the safety and quality of donor milk: A systematic review of innovative techniques to ensure the safety and quality of donor milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(3):353-61. DOI: 10.1097/mpg.0000000000001435
52. Czank C, Simmer K, Hartmann PE. Simultaneous pasteurization and homogenization of human milk by combining heat and ultrasound: effect on milk quality. *J Dairy Res* 2010;77(2):183-9. DOI: 10.1017/S0022029909990483