



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No.28 "GABRIEL MANCERA"

T E S I S

**ESTADO NUTRICIO MATERNO, MICROBIOTA Y
MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE: RELACIÓN CON
LOS INDICADORES DE CRECIMIENTO INFANTIL**

PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD
DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. HERNÁNDEZ SÁNCHEZ RUT HAYDEÉ

DIRECTORES DE TESIS:

Dra. Maricela Rodríguez Cruz
Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano



CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

No. DE REGISTRO: R- 2017-785-055

**ESTADO NUTRICIO MATERNO, MICROBIOTA Y MACRONUTRIMENTOS DE LA
LECHE: RELACIÓN CON LOS INDICADORES DE CRECIMIENTO INFANTIL**

AUTORIZACIONES

DRA. KATIA GABRIELA CRUZ NUÑEZ

DIRECTORA DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28 "GABRIEL
MANCERA" DELEGACION SUR, CIUDAD DE MÉXICO.

DRA. LOURDES GABRIELA NAVARRO SUSANO

COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28 "GABRIEL MANCERA" DELEGACION
SUR, CIUDAD DE MÉXICO.

DR. JOSÉ HUMBERTO ROJAS VELÁZQUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN UNIDAD DE LA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28 "GABRIEL MANCERA" DELEGACION
SUR, CIUDAD DE MÉXICO.



GOBIERNO DE
MÉXICO



2020
LEONA VICARIO
BICENTENARIO NACIONAL DE LA ESTRELLA

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud
División de Desarrollo de la Investigación
Comité de Ética en Investigación

Oficio No. 09 B5 61 61 2820/2020/0805

Ciudad de México, a 23 de junio de 2020.

Dra. Maricela Rodríguez Cruz
Investigador Responsable
Unidad en Investigación Médica en Nutrición
UMAE, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI
Presente

En relación al protocolo titulado: "Caracterización de la microbiota intestinal del recién nacido y su asociación con la microbiota de la leche de mujeres con diferente estado de nutrición", con número de registro **2017-785-055**, el Comité Nacional de Investigación Científica con No. Registro **COFEPRIS CI: 17 CI 09 015 006**, **revisó y se da por enterado de la enmienda** relativa a la inclusión de Rut Haydee Hernández Sánchez y Erick Daniel Molina Melo como alumnos del proyecto.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Susana Navarrete Navarro
Secretaría del Comité de Investigación
Coordinación en Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI
No. Registro COFEPRIS CI:17CI09015006

SNN/iah
FCNIC-2017-46

Av. Cuauhtémoc No. 330 Bloque "B" – 4º. Piso, Anexo a la Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México., C. P. 06720Tel. (55) 5627-6900, Ext. 21230



**ESTADO NUTRICIO MATERNO, MICROBIOTA Y MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE:
RELACIÓN CON LOS INDICADORES DE CRECIMIENTO INFANTIL**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

RUT HAYDEÉ HERNÁNDEZ SÁNCHEZ

**DRA. MARICELA RODRÍGUEZ CRUZ
ASESOR METODOLÓGICO**

**DOCTORA EN CIENCIAS, MAESTRA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS.
LABORATORIO DE NUTRICIÓN MOLECULAR, UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN
NUTRICIÓN, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS.**

**DRA. LOURDES GABRIELA NAVARRO SUSANO
ASESOR CLINICO**

**COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD UNIDAD DE
MEDICINA FAMILIAR NO. 28 “GABRIEL MANCERA” DELEGACION SUR, CIUDAD DE
MÉXICO.**

R- 2017-785-055

AGRADECIMIENTOS

La realización de esta tesis es de los retos más difíciles que he tenido que enfrentar en mi vida profesional. No podría haber tenido resultados similares si no contara con las maravillosas personas que la vida me puso en mi camino, las cuales me apoyaron completamente en diferentes ocasiones de la vida de este proyecto y que además me enseñaron lo grandiosa que es la investigación.

Dedico este trabajo principalmente a Dios, quien como guía estuvo presente en el caminar de mi vida, bendiciéndome y dándome fuerzas para continuar con mis metas trazadas sin desfallecer, permitiéndome llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mis padres Ruth, Ramiro y hermano Fernando, por ser mi apoyo incondicional, han sido mis pilares, mi motor y razón para seguir adelante, quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades.

A mi tutora Dra. Maricela Rodríguez Cruz; gracias por ayudarme, por moldear mi trabajo, por enseñarme con paciencia y perseverancia, por sus consejos y correcciones pude culminar este trabajo

Para los que se fueron y ahora brillan en el firmamento, es por ustedes que tengo un buen ejemplo a seguir.

A los que formaron parte de mi enseñanza, por el tiempo y esfuerzo que dedicaron para compartir sus conocimientos, por el apoyo brindado, gracias.

Por último, gracias a todos mis seres queridos que estuvieron en las buenas, malas y peores durante la realización de este proyecto en especial al Dr. Eduardo. Los que soportaron mis momentos de ausencia, cansancio, los que escucharon mis sueños que se formaron a partir de este proyecto y siempre me impulsaron. Y por supuesto a mi querida Universidad y a todas las autoridades institucionales, por permitirme concluir con una etapa de mi vida, gracias por la orientación y por guiarme en el desarrollo de esta investigación.

ÍNDICE GENERAL

Resumen.....	01
1. Marco teórico.....	03
• 1.1 Generalidades de la microbiota.....	04
• 1.2 Funciones de la microbiota intestinal.....	06
• 1.3 Establecimiento de la microbiota intestinal.....	07
• 1.4 Lactancia Materna.....	08
• 1.5 Anatomía de Glándula Mamaria.....	09
• 1.6 Fisiología de Glándula Mamaria.....	12
• 1.7 Control de la lactogénesis.....	13
• 1.8 Regulación síntesis de la leche.....	15
• 1.9 Composición de la leche materna.....	16
• 2.0 Tipos de leche materna.....	18
• 2.1 Macronutrientes en la leche materna.....	20
• 2.2 Microbiota de la leche materna.....	25
• 2.3 Indicadores de crecimiento infantil.....	22
2. Antecedentes.....	34
3 Planteamiento del problema.....	37
4 Justificación.....	38
5 Objetivo.....	39
5.1 Objetivo general.....	39
5.2 Objetivos específicos.....	39
6 Hipótesis.....	40
7 Material y métodos.....	40
• 7.1 Tipo y características del estudio.....	40
• 7.2 Lugar del estudio.....	41
• 7.3 Población de estudio.....	41
• 7.4 Tamaño de la muestra.....	41
8 Criterios de selección.....	41
• 8.1 Criterios de inclusión.....	41

• 8.2 Criterios de exclusión.....	42
• 8.3 Criterios de eliminación.....	42
9. Descripción operativa.....	43
10 Técnicas de laboratorio.....	44
12 Aspectos éticos.....	47
11 Definición de variables.....	50
• 9.1 Operacionalización de variables.....	50
12. Resultados.....	52
13. Discusión.....	83
14. Conclusiones	87
13 Bibliografía.....	89

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.: Composición corporal y macronutrientos de la leche madura de mujeres saludables y no saludables.....	52
Tabla 2: Indicadores de crecimiento y antropometría en infantes de madres saludables y no saludables.....	53
Tabla 3. Macronutrientos del calostro, antropometría e indicadores de crecimiento en niñas agrupadas a los 7 días de nacidas como eutróficas o con alteración en el estado nutricional.....	56
Tabla 4. Macronutrientos de la leche de transición, antropometría e indicadores de crecimiento en infantes agrupados a los 14 días de nacidos como eutróficos o con alteración en el estado nutricional.....	58
Tabla 5. Macronutrientos de la leche de transición, antropometría e indicadores de crecimiento en niñas agrupados a los 14 días de nacidos como eutróficas o con alteración en el estado nutricional.....	60
Tabla 6. Macronutrientos de la leche de transición, antropometría e indicadores de crecimiento en niños agrupados a los 14 días de nacidos como eutróficos o con alteración en el estado nutricional.....	61

Tabla 7. Macronutrientes de la leche de calostro, transición, madura, antropometría e indicadores de crecimiento en niños agrupados a los 60 días de nacidos como eutróficos o con alteración en el estado nutricional.....	63
Tabla 8. Correlación entre los macronutrientes de la leche materna con las variables antropométricas e indicadores de crecimiento del infante en los diferentes días de nacido.....	66
Tabla 9. Correlaciones entre los macronutrientes en leche de transición con las variables antropométricas e indicadores de crecimiento del infante.....	68
Tabla 10. Correlaciones entre los macronutrientes en leche madura con las variables antropométricas e indicadores de crecimiento del infante.....	70
Tabla 11. Correlaciones entre las variables antropométricas de los niños con los macronutrientes en leche de calostro.....	72
Tabla 12. Correlaciones entre las variables antropométricas de los niños con los macronutrientes en leche de transición.....	73
Tabla 13. Correlaciones entre las variables antropométricas de los niños con los macronutrientes en leche madura:.....	74
Tabla 14. Correlaciones entre las variables antropométricas de las niñas con los macronutrientes en leche de calostro.....	76
Tabla 15. Correlaciones entre las variables antropométricas de las niñas con los macronutrientes en leche de transición:.....	78
Tabla 16. Correlaciones entre las variables antropométricas de las niñas con los macronutrientes en leche madura:.....	80

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>Phylas</i> bacterianos en muestras de leche humana P137 y A29.....	81
Figura 2. Géneros bacterianos en muestras de leche humana P137 y A29....	82

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado.....	93
Anexo 2. Índice de Masa Corporal.....	97
Anexo 3. Curvas de Crecimiento infantil.....	98
Anexo 4. Cronograma de Actividades.....	106

ABREVIATURAS

- LM = Lactancia Materna
- IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social.
- OMS = Organización Mundial de la Salud.
- TGI = Tracto Gastrointestinal
- GM = Glándula mamaria
- GH = Hormona del crecimiento humano
- T3 = Triyodotironina
- T4 = Tiroxina
- PTH = Parathormona
- UMF= Unidad de Medicina Familiar

RESUMEN

ESTADO NUTRICIO MATERNO, MICROBIOTA Y MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE: RELACIÓN CON LOS INDICADORES DE CRECIMIENTO INFANTIL

*DRA. RUT HAYDEÉ HERNÁNDEZ SÁNCHEZ **DRA. MARICELA RODRIGUEZ CRUZ ***DRA. LOURDES GABRIELA
NAVARRO SUSANO

* MÉDICO RESIDENTE ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR UMF 28 **DOCTORA EN CIENCIAS, MAESTRA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS. LABORATORIO DE NUTRICIÓN MOLECULAR, UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN NUTRICIÓN, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS,
*** COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28 "GABRIEL MANCERA" DELEGACION SUR, CIUDAD DE MÉXICO

La infancia es un período crítico de crecimiento y desarrollo, en el que la leche materna es primordial para su progreso. En circunstancias normales, la leche materna proporciona los nutrientes necesarios durante los primeros 6 meses de vida, sin embargo, su composición es muy variable por factores como las composiciones dietéticas específicas, el volumen de ingesta, y factores propios de la madre (estado de salud, estado nutricional, ingesta dietética), estudios indican que el peso de la madre modula la composición de la leche materna. Se ha evidenciado que la mayor concentración de macronutrientes de la leche materna influyen sobre mayores niveles antropométricos e indicadores de crecimiento de los lactantes eutróficos en comparación con los lactantes que tuvieron alguna alteración nutricional, sin embargo, es un tema aun controversial. Dentro de este tema es importante mencionar a la microbiota de la leche materna, la cual se puede originar del intestino, de la piel materna y del flujo retrogrado del lactante. Actualmente, existe una teoría que postula la ruta entero-mamaria, en la que se indica que los microorganismos del intestino de la madre pueden llegar a la glándula mamaria y posteriormente ser transferidos a la leche materna, por ello se requieren los estudios que ayuden a dilucidar estas interrogantes.

OBJETIVO: Identificar la relación entre los macronutrientes en la leche humana de mujeres con diferente estado de nutrición con los indicadores de crecimiento infantil.

MATERIAL Y MÉTODOS: La población de estudio se seleccionó de las UMF, 4,10 y 28 del IMSS se impartieron pláticas a mujeres embarazadas, sobre los beneficios de la lactancia materna, se realizaron visitas domiciliarias a las participantes que firmaron el consentimiento informado, en los días 25-28 posparto, la muestra de leche materna

se obtuvo mediante una bomba eléctrica de extracción en condiciones asépticas. El análisis de los macro nutrientes (grasas, proteínas y lactosa) se realizó en el laboratorio de Nutrición Molecular CMNSXXI, las alícuotas de leche se descongelaron 1 día previo a su análisis, después se incubaron 37°C en un baño maría durante 1hr, la muestra se sonicó durante 60 seg y se mezcló en un vórtex (IKA VORTEX3), la muestra de 4 mL, los macronutrientes se analizaron en el equipo HLIFE MR-0700B por medio de espectroscopia infrarroja. En cuanto al análisis de la microbiota para extraer el DNA se utilizaron los estuches comerciales: QIAamp Powerfecal y se extrajo de la leche materna, la composición microbiana de las muestras se determina secuenciando la región hipervariable V4 del rDNA mediante la plataforma Illumina MiSeq 2x250. El análisis bioinformático se realizó con el programa QIIME v1.8.0.

RESULTADOS: La concentración de los macronutrientes es mayor en la leche madura de mujeres con obesidad (adiposidad no saludable). La adiposidad materna se asocia con la longitud del lactante, siendo mayor en hijos de madres sanas. En cuanto a los macronutrientes, su concentración se asoció positivamente con una mayor longitud, peso y circunferencia cefálica en los infantes desde la primera semana de vida y hasta los 6 meses de edad. Respecto a la microbiota, en las muestras de leche se identificaron diferentes phyla como; Proteobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes y Actinobacteria. Además, los géneros más abundantes fueron *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *Klebsiella* así como *Sphingobacterium* y *Staphylococcus*.

CONCLUSIONES: La composición de macronutrientes de la leche humana difiere entre las madres con normopeso y las que presentan una mayor adiposidad. La mayor concentración de lípidos, proteínas y lactosa se asocia a cambios en una mayor longitud y peso para los lactantes eutróficos comparado con los lactantes que tenían alteraciones nutricionales hasta los 6 meses de edad. A su vez, este estudio piloto permitió establecer las bases técnicas para poder desarrollar un estudio enfocado analizar la microbiota de la leche materna.

MARCO TEÓRICO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la lactancia materna como una forma ideal, suficiente, adecuada e insustituible de proporcionar los nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo de los lactantes, de manera exclusiva durante los primeros seis meses y como lactancia materna complementaria hasta los dos años ⁽¹⁾.

La leche materna ofrece innumerables beneficios a la salud del niño, de la mujer, de la familia, del medio ambiente y de la sociedad. Alimento compatible con las necesidades y limitaciones fisiológicas del lactante, brinda protección contra infecciones de los tractos gastrointestinal y respiratorio y no representa gasto en el presupuesto de la familia ^(1,2). La lactancia materna es un fenómeno biológico natural. La alimentación al seno materno constituye una fuente insustituible de nutrientes para el bebé desde el momento del nacimiento hasta los seis meses. La leche materna es un complejo fluido biológico que aporta la energía y los nutrientes esenciales para el desarrollo y crecimiento del recién nacido. Pero, además, la leche materna contiene toda una serie de compuestos bioactivos como enzimas, hormonas, factores de crecimiento, proteínas específicas, poliaminas, nucleótidos, oligosacáridos, etc., que ejercen efectos biológicos y que en conjunto reciben el nombre de “factores tróficos de la leche”. Estos compuestos bioactivos son considerados nutrientes potencialmente esenciales en periodos de desarrollo y en determinadas enfermedades, cuando la capacidad de síntesis no supera las necesidades de los mismos. Aunque las fórmulas infantiles aportan todos los nutrientes para un adecuado desarrollo del recién nacido, carecen de muchos de estos compuestos ⁽²⁾.

La lactancia materna presenta un impacto positivo con los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) al reducir la mortalidad infantil y mejorando la salud materna gracias a la protección contra enfermedades crónicas ⁽³⁾.

El concepto de salud se torna cada vez más complejo a raíz de la constante redefinición de criterios de normalidad y a la influencia de factores ambientales ^(3,4).

Durante el estudio de la medicina como disciplina, se ha manejado que el hombre y el microorganismo son primordialmente antagonistas en una guerra en la que nuestra mejor

arma es el desarrollo de nuevos y mejores antibióticos. Sin embargo, en años recientes, se ha establecido que la interacción que existe entre el ser humano y las comunidades de microorganismos que habitan en nosotros, son de mayor complejidad ⁽⁴⁾.

Desde el año 400 A.C., Hipócrates dio importancia al tracto gastrointestinal (TGI) mencionando “la muerte está en los intestinos” y “la mala digestión es la raíz de todo mal”. Sin embargo, es hasta en las últimas décadas que se comenzó a hablar de la existencia de la microbiota intestinal, una serie de microorganismos no patógenos que habitan el intestino de los seres humanos y que cumplen roles tanto en el mantenimiento y promoción de la salud como en el desencadenar y generar enfermedades ⁽⁵⁾.

GENERALIDADES DE LA MICROBIOTA.

La microbiota se define como la comunidad de microorganismos que ocupa un hábitat específico, mientras que el término de microbioma se refiere a la microbiota y a la función que cumple dentro de dicho entorno ⁽⁶⁾.

La microbiota intestinal contiene una comunidad microbiana abundante y diversa con un significativo impacto en la homeostasis, en la inmunidad intestinal, y en distintos estados patológicos. Los microorganismos que habitan de manera constante en el intestino forman la microbiota comensal, que participan en el proceso de digestión y absorción de nutrientes que son ingeridos, incluidos vitaminas, fibras y carbohidratos. La microbiota intestinal contiene distintas poblaciones bacterianas: población comensal, autóctona o dominante de bacterias anaerobias estrictas (representa del 90 a 99 %); población autóctona subdominante, compuesta por bacterias anaerobias facultativas; y población pasajera, de tránsito en el ecosistema intestinal. La mitad de la población de los miembros dominantes no se ha cultivado ⁽⁷⁾.

Hay cuatro hábitats para la microbiota intestinal, representados por la superficie de las células epiteliales, las criptas del íleon, ciego y colon, la capa de moco que lo recubre y la luz del intestino. La capa de moco protege contra la colonización y el número de bacterias contenidas en la luz del intestino en relación con el tránsito intestinal ⁽⁸⁾.

La cantidad de los integrantes de la microbiota intestinal aumenta en sentido bucal-anal. La densidad microbiana es en general baja en el intestino delgado y abundante en la luz del colon, lo que determina mayor número de su localización sin adhesión molecular. El tipo de bacterias que colonizan el intestino se agrupan en 4 familias, sin embargo, solo 2 de ellas, son prevalentes en el colon del ser humano. El 23% del genoma bacteriano está representado por la familia Bacteroidetes y comprende a especies anaerobias Gram (-).

La segunda familia son Firmicutes que concentra al 64% del genoma bacteriano y reúne a bacterias anaerobias Gram (+). Para analizar la composición bacteriana de la microbiota, se propone el índice Firmicutes/Bacteroidetes para calificarla. Firmicutes y Bacteroidetes son los grupos de bacterias más abundantes en el intestino humano. Normalmente, el porcentaje de Firmicutes es más alto que el de Bacteroidetes, incluso puede llegar a ser 5 veces mayor. En personas con un alto índice de masa corporal, la razón Firmicutes:Bacteroidetes tiende a ser mayor que en personas con un índice de masa normal. Sin embargo, en algunos casos esta razón se invierte, y algunas personas llegan a tener porcentajes similares o incluso más Bacteroidetes que Firmicutes. Esto es más frecuente en personas con un índice de masa corporal bajo, o en personas con dietas muy ricas en vegetales. En estudios realizados en personas con obesidad, sobre los cambios en las proporciones entre Firmicutes y bacteroidetes, se encontró que estos pacientes presentan una mayor proporción de bacterias gram-negativas, miembros del filo Bacteroidetes y menor proporción de Firmicutes (gram-positivos), es decir un aumento de la relación Firmicutes/Bacteroidetes (F/B). En concordancia con esto, se ha demostrado que los pacientes diabéticos tipo 2 presentan mayor proporción F/B y esta proporción es mayor a medida que la enfermedad y el control glicémico se deteriora. El aumento de la relación F/B es importante al considerar que el principal componente de las membranas celulares de las bacterias gram-negativas es el lipopolisacárido (LPS), conocido estimulador de la inflamación. Consecuentemente el aumento de LPS contribuye a la resistencia insulínica y, por ende, favorece al desarrollo de la diabetes⁽⁹⁾.

La mucosa del tracto gastrointestinal, además de constituir la principal zona de contacto y defensa frente a agentes externos (bacterias, virus, toxinas y alérgenos), es la segunda superficie más extensa del organismo (250m²). El número de bacterias que colonizan la mucosa alcanza valores 10 veces superiores al de las células del organismo, cuyo

metabolismo influye de forma decisiva en el mantenimiento de la homeostasis de la persona ⁽¹⁰⁾.

Cuando se altera la simbiosis se produce la disbiosis. La colonización inicial del TGI se da por microorganismos aerobios o anaerobios facultativos, en función del potencial de oxidación/reducción positiva del ambiente intestinal. Gradualmente el consumo de oxígeno por las bacterias va permitiendo la instauración de microorganismos anaerobios como Bifidobacterium, Bacteroides y Clostridium ⁽⁸⁾. Se sabe que las bacterias residentes de forma natural en el ser humano no producen enfermedades, al contrario, contribuyen de manera decisiva al desarrollo y a la inmunidad infantil ⁽⁹⁾; este conocimiento permite entender la importancia del microbioma humano en población pediátrica ⁽¹⁰⁾.

Hay evidencia clara de que las interacciones bacteria-huésped en la mucosa del intestino desempeñan un papel muy importante en el desarrollo y regulación del sistema inmune. Si esta interacción no es adecuada, la homeostasis entre la carga antigénica ambiental y la respuesta del individuo puede fallar. La microbiota puede ser considerada un órgano funcional del cuerpo humano. Mantiene una estrecha interacción con el intestino y cumple diferentes funciones importantes. Una microbiota asociada a un estado saludable, establece una verdadera asociación, una simbiosis, con el intestino y realiza funciones tanto locales como sistémicas, es decir, a escala de todo el organismo ⁽⁸⁾.

FUNCIONES DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

La microbiota intestinal es un órgano más, perfectamente integrado en la fisiología del individuo. Los dos elementos funcionales (sistema digestivo y microbiota) son interdependientes y su equilibrio condiciona la homeostasis del individuo dentro de su entorno ambiental. La relación del anfitrión con su microbiota es de simbiosis: el anfitrión proporciona hábitat y nutrición y la microbiota contribuye de modo importante a la fisiología del huésped ⁽⁸⁾.

Los estudios con colonización intestinal controlada han permitido identificar tres funciones primarias de la microbiota intestinal:

Desarrollo del sistema inmune (SI) e inmunomodulación: La microbiota permite el desarrollo del SI. En estudios con animales sin microbiota se ha visto ausencia de ciertas células y productos inmunes, déficit en la formación local de estructuras linfoides como las placas de Peyer, e incluso bazo y ganglios linfáticos pobremente desarrollados. La presencia de la microbiota es necesaria para el desarrollo adecuado de los linfocitos T, el balance entre las respuestas Th1/Th2/Th3, la activación de las células NK, diferenciación de las células Th17, regulación de las células dendríticas y la formación de los folículos linfoides con linfocitos B maduros. Esto significa que la microbiota moldea la señalización tanto proinflamatoria como antiinflamatoria. Estas respuestas son requeridas para mantener la homeostasis ^(8,9).

Protección: La microbiota actúa como una barrera física, permitiendo que los microorganismos patógenos sean eliminados por exclusión competitiva; se da por ocupación de sitios de unión, consumo de nutrientes y producción de sustancias antimicrobianas. Además, promueven en el huésped la producción de proteínas antimicrobianas como defensinas, catelicidinas y lectinas tipo C, que actúan en la pared bacteriana tanto de la microbiota como de los patógenos ⁽⁸⁾.

Desarrollo y madurez del TGI: Los estudios han demostrado que la presencia de microbiota es necesaria para el desarrollo adecuado del TGI. Además, promueve una motilidad adecuada y una mayor área de irrigación superficial. También se cree que la microbiota influye en la maduración del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la modulación del dolor neurogénico por parte del sistema nervioso entérico. Incluso se propone que influye en el control del apetito ^(8,9).

ESTABLECIMIENTO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

Los factores que influyen en el perfil de la microbiota intestinal del neonato se pueden clasificar en aquellos que; 1) dependen de la madre como la dieta, la suplementación con probióticos durante el embarazo, el uso de antibióticos durante el último mes de embarazo, factores genéticos, zonas geográficas; 2) aquellos factores que intervienen en el binomio madre e infante son; la ruptura prematura de membranas amnióticas, la prematuridad y 3) los factores propios del infante; la hospitalización neonatal, tipo de parto,

termino o pretermino, alguna malformación, patologías, antibióticos, fármacos, prebióticos, tipo de alimentación (leche materna (directo del seno o con utensilio) o fórmula) ⁽¹⁰⁾.

Los humanos adquirimos la microbiota desde antes del nacimiento y su composición dependerá de la vía de nacimiento (vaginal o cesárea). Desde el nacimiento se puede distinguir entre el tipo de bacterias que predomina en el neonato, que pueden ser similares a los que se encuentran en intestino y vagina de la madre o como las que se encuentran en la piel. La microbiota intestinal de los niños que nacen por cesárea tiene mayor proporción de especies y cepas como *Bacteroides* sp, *Escherichia-Shigella* y *Clostridium difficile* ⁽¹¹⁾. Posteriormente, la maduración microbiana se ve influenciada por el tipo de alimentación que reciben los niños ⁽⁴⁾.

La alimentación del lactante influye en la composición de la microbiota intestinal. La leche materna (LM) contiene oligosacáridos, los cuales actúan como prebióticos, que tienen un rol primordial en promover el crecimiento de Bifidobacterias y Bacteroides, bacterias esenciales en el período de ablactación, ya que permiten estabilidad y adaptabilidad del TGI durante esta etapa. Además, los niños alimentados con LM tienen mayor cantidad de Bifidobacterias y menor cantidad de *Clostridium difficile* y *Escherichia coli* que los niños alimentados con fórmula ⁽⁹⁾.

Los perfiles fecales microbianos del lactante muestran un parecido marcado con los perfiles bacterianos del canal de parto y de la leche materna. Durante la infancia y a lo largo de la vida, la composición microbiana también cambia de acuerdo con la edad y la dieta. Aun cuando la microbiota intestinal cambia con el paso de los años, el medio ambiente y la microbiota materna durante el parto y la alimentación al seno parecen permanecer como factores muy importantes en el desarrollo de la microbiota en el futuro ⁽⁷⁾, de manera que la alimentación en etapas tempranas de la vida juega un papel muy importante, tal es el caso de leche materna ⁽¹¹⁾.

LACTANCIA MATERNA

La lactancia materna es la alimentación con leche del seno materno. Todas las mujeres pueden amamantar, siempre y cuando así lo decidan, además de que dispongan de

información adecuada, redes sociales que incluyan a los profesionales de la salud. La OMS y la UNICEF señalan que la lactancia materna es una forma inigualable de facilitar a los niños pequeños el alimento ideal para el crecimiento y desarrollo correcto, la OMS recomienda la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, después complementarse con otros alimentos hasta los 2 años ⁽¹⁾.

La leche materna que se produce en la glándula mamaria es el primer alimento de origen natural para los lactantes. Aporta toda la energía y los nutrimentos que el niño necesita en sus primeros meses de vida, y sigue cubriendo la mitad o más de las necesidades nutricionales del niño durante el segundo semestre de vida, y hasta un tercio durante el segundo año. La lactancia materna es un acto natural, pero al mismo tiempo es un comportamiento aprendido, prácticamente todas las madres pueden amamantar, si se les da el apoyo, asesoría adecuada ⁽²⁾.

ANATOMÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA

Las glándulas mamarias están presentes en ambos sexos. En el hombre se mantienen rudimentarias toda la vida, en cambio en la mujer están poco desarrolladas hasta antes de la pubertad, cuando empieza el proceso de maduración. El máximo desarrollo de estas glándulas se produce durante el embarazo y especialmente en el período posterior al parto, durante la lactancia ⁽¹²⁾.

Las mamas están situadas en la parte anterior del tórax y pueden extenderse en medida variable por su cara lateral. Su forma varía según características personales, genéticas y en la misma mujer de acuerdo con la edad y paridad. La mayor parte de la masa de la mama está constituida por tejido glandular y adiposo. Durante el embarazo y la lactancia el tamaño de la mama aumenta debido al crecimiento del tejido glandular ^(12,13).

La base de la glándula mamaria se extiende, en la mayoría de los casos, desde la segunda hasta la sexta costilla, desde el borde externo del esternón hasta la línea axilar media. El área supero externa de cada glándula se extiende hacia la axila y se denomina “prolongación axilar”. La cara profunda de la mama es ligeramente cóncava y se encuentra en relación con el músculo pectoral mayor, el serrato anterior y la parte superior del oblicuo externo del abdomen. La mama está separada de estos músculos por la

aponeurosis profunda. Entre ambas hay un tejido areolar laxo denominado espacio retro mamario, éste permite que la mama tenga cierta movilidad sobre la aponeurosis profunda que cubre al plano muscular ⁽¹²⁾.

La cara superficial de la mama está cubierta por piel. Aproximadamente en el centro de esta cara se encuentra el pezón que está en relación con el cuarto espacio intercostal en la nulípara. La base del pezón está rodeada por una zona de piel híper pigmentada, de 2.5 cm. denominada areola. El pezón contiene numerosas fibras musculares lisas, en su mayoría de tipo circular, las que se contraen al estimularlo mecánicamente, originando la erección del pezón. La areola posee numerosas glándulas sebáceas, entre ellas es posible reconocer algunas que durante el embarazo y la lactancia determinan levantamientos de la piel de la areola, denominadas glándulas de Montgomery, éstas contienen estructuras histológicas similares a la parte glandular de la mama y producen una secreción grasa que lubrica el pezón y la areola. Bajo la areola se ubican las dilataciones de los conductos galactóforos llamadas senos lactíferos, que acumulan la secreción láctea que lactante debe obtener durante la tetada ⁽¹³⁾.

Estructura de la glándula mamaria

La glándula mamaria está formada por tres tipos de tejidos: glandular de tipo túbulo-alveolar, conjuntivo que conecta los lóbulos, y adiposo que ocupa los espacios ínter lobulares. El tejido celular subcutáneo rodea la glándula sin que exista una cápsula claramente definida, desde éste se dirigen hacia el interior numerosos tabiques de tejido conectivo. Estos tabiques constituyen los ligamentos suspensorios de la mama o ligamentos de Cooper. Unos conjuntos de quince a veinte lóbulos mamarios conforman la glándula mamaria, cada uno con su aparato excretor, que se abre en el pezón por medio de un conducto lactífero. Los lóbulos mamarios están constituidos por numerosos lobulillos que se encuentran unidos entre sí por tejido conectivo, vasos sanguíneos y por su sistema excretor, los conductos lactíferos ⁽¹⁴⁾.

Los lobulillos están formados por diez a cien acinos, cada cual con su conducto excretor denominado conducto terminal. Los acinos están estructurados por un conjunto de células secretoras que producen la secreción láctea y conforman una cavidad a la cual vierten esta secreción, están rodeados de células mioepiteliales y capilares sanguíneos de singular importancia en el proceso de secreción y eyección de la leche ^(13, 14).

El sistema de conductos lactíferos que vacía la glándula mamaria es el siguiente: el acino se vacía a través de un conducto terminal, el cual converge con sus congéneres para formar el conducto lobulillar, que recoge la secreción láctea de todos los acinos de un lobulillo. Los conductos lobulillares se reúnen para formar el conducto interlobulillar, que, al unirse con otros conductos de este tipo, forman el conducto lobular o segmentario, de mayor calibre que los anteriores, que se dirige al pezón y antes de llegar a él, bajo la areola mamaria, se dilata formando el seno lactífero, el que se angosta nuevamente al desembocar en el pezón ⁽¹⁵⁾.

Los conductos están revestidos por epitelio cuboide o cilíndrico. Por fuera de este epitelio, entre él y la membrana basal, existe una capa de células mioepiteliales ramificadas, que envuelven a los conductos y acinos. En los conductos de mayor tamaño el epitelio consta de dos o más capas de células que cerca del orificio externo del pezón se transforman en epitelio plano estratificado. La estructura de la glándula mamaria varía con la edad y es influenciada por el embarazo y la lactancia. Antes de la pubertad, la mama posee unos pocos conductos rudimentarios cubiertos en su interior epitelio plano y envuelto en tejido conectivo. Después de la pubertad, debido a la influencia de las hormonas ováricas, especialmente los estrógenos, los conductos se comienzan a ramificar y en sus extremos se forman pequeñas masas sólidas, esféricas, de células poliédricas, que constituirán los alvéolos. Durante el estado de reposo, el epitelio glandular está separado del estroma vascularizado vecino por una fina zona de fibroblastos, a través de los cuales no penetran vasos. Esta unión epitelio-estroma, posiblemente, ejerce un control sobre el paso de sustancias a las células secretoras. Los alvéolos activos sólo aparecen durante el embarazo, período en el cual, los conductos se ramifican y en su parte terminal se forma un lumen que aumenta de tamaño a medida que se va llenando de la secreción láctea ⁽¹⁴⁾.

En las últimas semanas del embarazo la secreción adquiere características especiales y se denomina precalostro. Algunos días después del parto, aparece la verdadera secreción láctea, la que distiende los alvéolos que en ese momento están tapizados por una sola capa de células cilíndricas bajas. A medida que aumenta la cantidad de secreción, las células se aplanan, desapareciendo los espacios intercelulares o desmosomas. Durante el período de secreción, el citoplasma de las células es basófilo, al microscopio electrónico se observan mitocondrias, lisosomas y ribosomas libres.

Encima del núcleo, que se sitúa en la parte más basal de la célula, está el aparato de Golgi al que acompañan grandes vacuolas proteicas y lipídicas ^(14, 15).

Anatomía de la mama durante la lactancia

Anatomía externa

Mama, areola y pezón. Todas las mamas son aptas para amamantar, independientemente del tamaño y la forma. Durante el embarazo la mama alcanza su máximo desarrollo, se forman nuevos alvéolos y los conductos se dividen. La areola se oscurece durante el embarazo, para una mejor localización por el bebé, aunque el reconocimiento también es olfativo, el recién nacido reconoce a su madre por el olor. Rodeando la areola, se encuentran los tubérculos de Montgomery. El pezón, está formado por tejido eréctil, cubierto con epitelio, contiene fibras musculares lisas. Musculatura circular, radial y longitudinal, que actúan como esfínteres controlando la salida de la leche. En el pezón desembocan 15 a 20 conductos galactóforos. El pezón contiene fibras musculares lisas, la mayoría circulares, que se contraen al estimularlas mecánicamente, originando su erección ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Anatomía interna:

El tamaño de la mama no tiene relación con la secreción. Los conductos se ensanchan formando los senos lactíferos donde se deposita la leche durante la tetada ⁽¹⁶⁾.

Anatomía microscópica:

Las ramificaciones de los conductos terminan en conductillos cada vez más pequeños, de forma arbórea y terminan en los alvéolos, donde se encuentran las células alveolares, que sintetizan la leche. Dichos alvéolos están rodeados de una malla mioepitelial, la cual, al comprimirse por efecto de la oxitocina, hace salir la leche por los conductos galactóforos ⁽¹⁷⁾.

FISIOLOGÍA DE LA GLANDULA MAMARIA

El desarrollo mamario y el inicio y regulación de la secreción de la leche están íntimamente relacionados a la reproducción. En efecto, se puede considerar que el

proceso reproductivo no está completo ni ha sido exitoso si no existe la lactación y la sobrevivencia inicial del recién nacido ⁽¹⁸⁾.

LACTOGÉNESIS Es el proceso mediante el cual las células epiteliales de los alvéolos de la glándula mamaria sintetizan los constituyentes de la leche y los eyectan al lumen alveolar.

Etapa I: Iniciación de la capacidad secretora glandular en el período gestacional y postparto inmediato (calostro).

Etapa II: Iniciación de lactancia propiamente, con producción de leche, entre los 2 a 15 días postparto.

Etapa III: Mantenimiento de la producción de la leche o galactopoyesis.

- Etapa I: La preparación de la glándula para la producción de la leche se inicia en el período gestacional. En los 3 primeros meses de embarazo aumenta la formación de conductos debido a la influencia de los estrógenos. Después de los 3 meses, el desarrollo de los alvéolos sobrepasa a la formación de los conductos, el aumento de la prolactina estimula la actividad glandular y los alvéolos se llenan parcialmente con precalostro. En esta etapa la producción de grandes volúmenes de leche está inhibida por la acción de los esteroides placentarios ⁽¹⁹⁾.
- Etapa II.- La etapa II de la lactogénesis conlleva un incremento en el flujo sanguíneo y de la captación de oxígeno y glucosa. El inicio de la etapa II tiene lugar a 2-3 días después del parto, cuando la secreción de leche se hace abundante ⁽¹⁹⁾.
- Etapa III.- En esta etapa se presentan las modificaciones más importantes en la composición de la leche, donde se establece la leche madura, lactogénesis depende tanto del ambiente hormonal del plasma materno (oxitocina y prolactina) como de la remoción de la secreción láctea de la mama ^(19, 20).

CONTROL DE LA LACTOGÉNESIS

Se ha demostrado que los 2 principales reguladores de la diferenciación estructural son la prolactina y los glucocorticoides. La prolactina estaría asociada a la diferenciación y maduración del aparato de Golgi y los glucocorticoides con el desarrollo del retículo

endoplásmico. Sin embargo, a pesar de la continua presencia en la sangre de estas 2 hormonas, no se avanza hacia la fase 2 hasta que desciende la progesterona. La fase 2 de la lactancia depende de la prolactina, glucocorticoides, hormona del crecimiento y estradiol. Un gran número de estudios ha mostrado cambios en las concentraciones plasmáticas de estas hormonas en correspondencia con el parto. En vacunos, hay aumentos consistentes en la prolactina por varios días antes del parto y aumentos agudos de glucocorticoides en estrecha asociación con el parto. Las concentraciones de estradiol aumentan progresivamente durante el embarazo hasta alcanzar un máximo unos pocos días antes del parto. En cambio, la progesterona desciende abruptamente 3 a 4 días antes del parto. Estos cambios en las hormonas circulantes se asocian con aumentos en la cantidad de receptores para PRL, IGF-1 y cortisol durante el embarazo a término en la glándula mamaria, en cambio los receptores para progesterona descienden. Las variaciones en las concentraciones plasmáticas, así como en la cantidad de receptores en la glándula mamaria en los factores de crecimiento IGF-I y II también sirven para regular la fase 2 ^(18, 19).

MANTENIMIENTO DE LA LACTANCIA

Una vez que termina la lactogénesis, la glándula mamaria está competente anatómica y bioquímicamente para sintetizar y secretar leche. La capacidad de la glándula mamaria (G.M.) para secretar grandes cantidades de leche empieza en el periodo postparto temprano, aumenta por un periodo de tiempo variable y luego decrece ⁽²⁰⁾.

Tres tipos de estímulos se necesitan para mantener la lactancia: estímulos que mantienen el número de células secretoras, estímulos que mantienen la capacidad secretoria y estímulos asociados con la remoción de la leche. Todos ellos dependen del control hormonal de la lactancia ⁽¹⁸⁾.

- Las hormonas que controlan la mantención de la lactancia son: prolactina, Hormona del crecimiento humano (G.H), glucocorticoides, Triyodotironina (T3) y Tiroxina (T4), insulina y Parathormona (PTH). Las hormonas más importantes tienen un efecto claro sobre la partición de los nutrientes hacia la GM. Se ha calculado que, durante la lactancia temprana, las reservas corporales aportan casi un 33% de la energía en la

producción de leche. Durante esta etapa ocurre una sincronía para la regulación en la síntesis de leche siendo dos las hormonas protagonistas la prolactina y oxitocina ⁽¹⁹⁾.

REGULACIÓN DE SÍNTESIS DE LA LECHE

Reflejo de producción de leche

El estímulo nervioso del pezón y de la areola, produce mediante un reflejo neuroendocrino la liberación en la hipófisis de la prolactina y de la oxitocina. La succión del bebé estimula las terminaciones nerviosas de la areola que pasan el mensaje a la hipófisis que inmediatamente libera (en las células lactotropas del lóbulo anterior) la prolactina y posteriormente la oxitocina, la cual comprime la malla mioepitelial que envuelve a los alvéolos y permite la salida de la leche ⁽¹⁸⁾.

Prolactina

Se libera en la hipófisis anterior. Activa la formación de la leche en los alvéolos mamarios. Los niveles de prolactina se mantienen muy elevados durante las últimas semanas de gestación. Sin embargo, no se produce leche debido al efecto inhibitor de los estrógenos y la progesterona. Pasado el parto, y con la expulsión de la placenta, disminuyen los niveles de estrógenos y progesterona, y la prolactina puede desarrollar su actividad lactogénica. Se produce en todas las mujeres, los hombres también producen prolactina. Los niveles de prolactina tienen un nivel máximo aproximadamente a los 30 minutos después del inicio de la tetada ⁽²⁰⁾.

Las endorfinas permiten a la madre identificar al bebé y crear lazos afectivos. Las endorfinas inducen la liberación de la prolactina ⁽²¹⁾.

REFLEJO DE EYECCIÓN DE LA LECHE

Oxitocina

Secretada por el cerebro primitivo (el que tenemos en común con los mamíferos) y liberada por el lóbulo posterior de la hipófisis, actúa sobre la célula mioepitelial que se contrae y provoca el reflejo de eyección o bajada de la leche. En la primera hora

postparto, se alcanzan los niveles más altos de oxitocina, si están juntos el bebé y la madre “piel con piel” En los primeros días, el reflejo de eyección es incondicionado, y no puede ser inhibido por la ansiedad. Pero después, la oxitocina se produce por un reflejo condicionado a ver y escuchar al bebé o como resultado de la preparación para darle el pecho. Al ser un reflejo condicionado, queda bajo control de centros cerebrales superiores y también se inhibe por el miedo. Este reflejo está condicionado por las sensaciones y sentimientos de la madre, como el tocar, oler o ver, o escuchar el llanto de su bebe. Si la madre tiene un dolor intenso o está emocionalmente afectada, el reflejo de oxitocina puede inhibirse y la eyección de la leche se detiene repentinamente ^(20, 21).

REQUERIMIENTOS DE LA PRODUCCIÓN DE LECHE

Entre los límites a la producción de leche se pueden citar 2 grandes factores: Extrínsecos: construcciones, manejo y dieta. Intrínsecos: genéticos, tamaño corporal, ingestión de alimentos, metabolismo y su regulación, fisiología del tracto digestivo, hígado y glándula mamaria. Esto supone que la disponibilidad de los nutrientes varía dependiendo de la etapa y de los requerimientos del lactante ⁽²²⁾.

COMPOSICIÓN DE LA LECHE MATERNA

Al ser el primer alimento del bebé, puedes esperarse que los ingredientes de la leche materna incluyan todos los nutrientes básicos esenciales, como carbohidratos, proteínas y grasas, además de agua para mantenerlo hidratado. Pero la leche materna no es un alimento normal, ya que aporta algo más que nutrición ⁽²³⁾.

- Millones de células vivas. Entre ellas se incluyen los glóbulos blancos, que refuerzan el sistema inmunitario, y los citoblastos, que ayudan al desarrollo y curación de los órganos ⁽²³⁾.
- Más de 1000 proteínas ⁽²³⁾ que ayudan al crecimiento y desarrollo de tu bebé, activan su sistema inmunitario y desarrollan y protegen las neuronas cerebrales.
- Todas las proteínas de la leche materna están compuestas por aminoácidos. Tu leche cuenta con más de 20 compuestos de este tipo. Algunos de ellos,

denominados nucleótidos, elevan sus niveles por la noche, y los científicos creen que pueden inducir el sueño ⁽²⁴⁾.

- Más de 200 azúcares complejos llamados oligosacáridos ⁽²³⁾ que actúan como prebióticos, del intestino del bebé. También evitan que las infecciones lleguen al torrente sanguíneo y reducen el riesgo de inflamación cerebral.
- Más de 40 enzimas. Las enzimas son catalizadores que aceleran las reacciones químicas en el cuerpo. Las enzimas ayudan a los sistemas digestivo e inmunitario de tu bebé, además de permitir la absorción del hierro ⁽²⁴⁾.
- Factores de crecimiento que favorecen un desarrollo saludable. Estos factores de crecimiento afectan a muchas partes del cuerpo del bebé, como los intestinos, los vasos sanguíneos, el sistema nervioso y las glándulas, que segregan hormonas ⁽²³⁾.
- Vitaminas y minerales, que son nutrientes que favorecen el crecimiento saludable y el funcionamiento de los órganos, y además ayudan a la formación de los dientes y huesos del bebé ⁽²⁵⁾.
- Anticuerpos, también conocidos como inmunoglobulinas. Hay cinco formas básicas de anticuerpos y todas ellas están presentes en tu leche ⁽²³⁾. Protegen al bebé contra las enfermedades e infecciones, ya que neutralizan las bacterias y los virus ⁽²⁴⁾.

Los ácidos grasos de cadena larga, que tienen un papel fundamental en el desarrollo del sistema nervioso de tu bebé, además de contribuir al desarrollo saludable del cerebro y los ojos ⁽²⁴⁾ 1400 moléculas diferentes de microARN, cuya función parece ser la regulación de la expresión genética, además de ayudar a evitar o detener el desarrollo de enfermedades, reforzar el sistema inmunitario ⁽²⁴⁾.

Cabe señalar que los niveles de estos ingredientes pueden fluctuar con el paso del tiempo, dependiendo de la edad y necesidades del bebé ⁽²⁵⁾.

TIPOS DE LECHE MATERNA

COMPOSICIÓN DEL PRECALOSTRO. Es un exudado del plasma que se produce en la glándula mamaria a partir de la semana 16 de embarazo. Cuando el nacimiento ocurre antes de las 35 semanas de gestación, la leche producida es rica en proteínas, nitrógeno total, inmunoglobulinas, ácidos grasos, magnesio, hierro, sodio y cloro. Tiene bajas concentraciones de lactosa, ya que un recién nacido prematuro tiene poca actividad de lactasa ⁽²⁶⁾.

COMPOSICIÓN DEL CALOSTRO. Se caracteriza por su color amarillento dado por la presencia de beta-carotenos. Tiene una densidad alta que lo hace espeso. En los 3 primeros días postparto el volumen producido es de 2 a 20 ml por mamada, siendo esto suficiente para satisfacer las necesidades del recién nacido. La transferencia de leche menor de 100 mL el primer día, aumenta significativamente entre las 36 y 48 horas postparto, y luego se nivela a volúmenes de 500-750 mL/ 24 horas a los 5 días postparto. El calostro tiene 2 g/100 mL de grasa, 4 g/100 ml de lactosa y 2 g/100 ml de proteína. Produce 67 Kcal/100 mL ^(26, 27). Contiene menos cantidades de lactosa, grasa y vitaminas hidrosolubles que la leche madura, mientras que contiene mayor cantidad de proteínas, vitaminas liposolubles (E, A, K), carotenos y algunos minerales como sodio y zinc. Destaca en el calostro la concentración de IgA y lactoferrina que, junto a la gran cantidad de linfocitos y macrófagos le confieren la condición protectora para el recién nacido. La concentración de sodio es de 48mg/ 100ml, al día, y su pH de 7.45 favorece el vaciamiento gástrico. Por su contenido de motilina, tiene efectos laxantes que ayudan a la expulsión del meconio ⁽²⁶⁾.

COMPOSICIÓN DE LA LECHE DE TRANSICIÓN. Su producción se inicia después del calostro y dura entre 5 y 15 días. Progresivamente se elevan sus concentraciones de lactosa, grasas, por aumento de colesterol y fosfolípidos y vitaminas hidrosolubles; disminuyen las proteínas, las inmunoglobulinas y las vitaminas liposolubles debido a que se diluyen por el incremento en el volumen de producción, que puede alcanzar 660 ml/día hacia el día 15 postparto. Su color blanco se debe a la emulsificación de grasas y a la presencia de caseinato de calcio. La leche de transición va variando día a día hasta alcanzar las características de la leche madura ⁽²³⁾.

COMPOSICIÓN DE LA LECHE MADURA El volumen promedio de la leche madura producida es de 700 a 900 ml/día durante los 6 primeros meses posparto. El valor calórico de la leche madura es aproximadamente 700 kcal/l con variaciones individuales. Proteínas 5 - 10 % del total calórico, carbohidratos 35 - 40 %, lípidos 50 - 55 % ⁽²³⁾. Agua: Representa el 87% del total de sus componentes y cubre satisfactoriamente los requerimientos del bebé, aún en circunstancias extremas de calor, por lo que no se requieren líquidos complementarios ⁽²⁷⁾. Osmolaridad: La carga renal de solutos en la leche humana es de 287 a 293 mOsm, cifra mucho menor si se compara con la de fórmulas infantiles ⁽²⁷⁾.

Hidratos de Carbono: Aportan energía al sistema nervioso central. El principal azúcar es la lactosa. La leche humana tiene un alto contenido de lactosa, 7 g/dl (cerca de 200mM). La alta concentración de lactosa en la leche humana facilita la absorción del calcio y el hierro y promueve la colonización intestinal con el *Lactobacillus bifidus*, flora microbiana fermentativa que, al mantener un ambiente ácido en el intestino, inhibe el crecimiento de bacterias, hongos y parásitos ^(26,27). **Lípidos:** Varía de 3 a 4 gramos/100 ml de los constituyentes de la leche. Es el componente con mayores variaciones de su concentración durante la lactancia. Las variaciones se presentan al inicio y al final de la tetada, en la mañana y en la noche. El mayor componente son los triglicéridos, pero también contiene fosfolípidos y colesterol. Recientes estudios han demostrado la presencia de dos ácidos grasos poliinsaturados, el ácido linoléico y el decosaheptaenoico con un efecto primordial en el desarrollo del sistema nervioso central ⁽²⁷⁾.

Proteínas: La proteína de la leche humana está compuesta de 30 % de caseína y 70 % de proteínas del suero. La IgA es la principal inmunoglobulina en la leche materna. La lactoferrina contribuye a la absorción del hierro en el intestino del niño. La taurina es un importante aminoácido libre de la leche materna, que el 24 recién nacido no es capaz de sintetizar. Es necesario para conjuguar los ácidos biliares y como posible neurotransmisor del cerebro y la retina ⁽²⁸⁾.

Micronutrientes: Minerales: La leche materna contiene minerales necesarios para el lactante como calcio, hierro, magnesio, cobre, zinc, fósforo y flúor ⁽²⁴⁾.

MACRONUTRIMENTOS EN LA LECHE MATERNA

La leche madura, es producida a partir de los 15 días de vida del recién nacido hasta los 6 meses después del nacimiento ⁽²⁾, contiene un 88% de agua y su osmolaridad es semejante al plasma, lo cual permite al niño mantener un perfecto equilibrio electrolítico. Igualmente contiene macronutrientes donde destacan los carbohidratos con concentración de 7 g/100mL, las grasas con 3,8 g/100mL y las proteínas con 0,9 g/100 mL ⁽²⁴⁾.

Con relación a los carbohidratos en la leche humana se han identificado más de 50 oligosacáridos de diferentes estructuras, sin embargo, la lactosa es el carbohidrato principal presente en la leche materna en una proporción del 98% y se sintetiza en la glándula mamaria a partir de glucosa y galactosa. Aporta, junto con la grasa, la energía necesaria para el crecimiento normal y el desarrollo del infante favorece la implantación de una microbiota acidófila y promueve la absorción del calcio ⁽²³⁾.

Las grasas representan una importante fuente de energía para el lactante y aportan aproximadamente el 50% a 60% de las calorías totales que requiere el neonato. Están compuestas en un 98% por triglicéridos y son fuente de ácidos grasos esenciales. Existen ácidos grasos que el organismo no puede sintetizar, y por ello reciben el nombre de ácidos grasos esenciales los dividimos en los de Omega -3 (Ácido alfa-linolénico "ALA") y de Omega -6 (Ácido linoléico "LA") ⁽²⁵⁾.

Los omega-6 representan gran importancia en el organismo porque participan directamente en la función normal de las células epiteliales; que son aquellas que se encuentran en las superficies del cuerpo (en los vasos sanguíneos, en la piel, el tracto urinario y los órganos) ⁽²⁴⁾. En los últimos años se ha destacado el rol de los ácidos araquidónico y docosahexaenoico en el desarrollo del cerebro y la retina del neonato ⁽²⁵⁾.

Con relación a las proteínas se conoce que tienen una concentración en la leche materna madura de 0,9 g/100, del cual el 0,7 % corresponde a proteínas con funciones nutritivas y el 0,2 % tienen funciones biológicas, inmunológicas o fisiológicas. En cuanto a la fracción nutritiva destaca la caseína, la cual se encuentra presente en un 40 % y se le reconoce por estimular el sistema inmunológico del lactante. La α -lactalbúmina tiene un alto valor nutritivo ya que forma parte de la enzima lactosa-sintetasa, interviniendo en la

síntesis de lactosa. Dentro de la fracción de proteínas con funciones biológicas, inmunológicas o fisiológicas tenemos a la lactoferrina, la cual en el tracto intestinal del lactante compite con algunas bacterias por el hierro, ejerciendo un efecto bacteriostático, en sinergismo con la IgA secretora. También se le conoce propiedad bactericida ⁽²¹⁾.

Dentro del grupo de enzimas lácteas, destaca la lisozima, la cual presenta una acción bactericida en el intestino del lactante. Otra enzima importante es la lipasa, la cual favorece la alta absorción de grasas en los infantes alimentados con leche materna. Entre los componentes del nitrógeno no proteico pueden destacarse la taurina y los nucleótidos. La taurina, además de intervenir en la conjugación de ácidos biliares, está presente en el sistema nervioso central ⁽²⁵⁾.

El otro grupo de sustancias que compone la leche humana está dado por los micronutrientes, como lo son las vitaminas: K, D, B12, niacina, ácido fólico y ácido ascórbico; minerales como el calcio, hierro, fósforo, magnesio, zinc, potasio y flúor elementos traza como el cobre, cobalto y selenio. También contiene cromo, manganeso y aluminio ^(24, 25).

Por estas y muchos otros beneficios de la leche humana, cada día se fomenta más en las madres que este sea el único alimento para sus hijos hasta los seis meses de vida, lo cual ha impulsado a muchas organizaciones a desarrollar programas y estrategias de promoción de la lactancia materna, como la Organización Mundial de la Salud ⁽³⁾.

Se ha descrito que la composición de macronutrientes de la leche humana es prácticamente uniforme entre etnias y edades ⁽²⁷⁾.

Según Macías y col, la ingesta de proteínas en la madre no modifica los niveles de proteína total en la leche madura, sin embargo, puede provocar modificaciones en la proporción relativa entre las proteínas del suero lácteo y la caseína. El aumento de las proteínas en la dieta materna puede producir aumento del nitrógeno no proteico y de los aminoácidos libres, cuya importancia clínica no se ha determinado ⁽³⁰⁾.

Los lípidos de la leche humana se obtienen de tres fuentes principales: de la dieta, de la movilización de reservas corporales acumuladas durante el embarazo y de la síntesis *de novo* por la glándula mamaria. Algunas investigaciones demostraron que los hábitos

alimentarios de diferentes grupos poblacionales afectan la composición de ácidos grasos, al observar que el perfil de ácidos grasos se modifica con la dieta materna, de modo tal que la composición de la grasa ingerida se refleja en la grasa láctea ^(23, 30).

Las grasas de la leche materna varían ampliamente en cantidad y tipo. Su concentración aumenta con la edad de la lactancia, es mayor al final que al inicio de la tetada, puede ser diferente entre una y otra glándula y varía de una madre a otra y puede verse afectada por enfermedades maternas que afecten el transporte de lípidos, como la betalipoproteinemia. Esta variabilidad fue demostrada por Carias y col al reportar que la cantidad de grasa es menor en el calostro (2,45 g/100 ml) y aumentó en un 77 % para el 1ro, 3ro y 6to. mes de lactancia en la leche de 45 mujeres venezolanas estudiadas ⁽³¹⁾. Así como por Patin y col en Brasil quienes observaron aumento de los ácidos grasos poliinsaturados en la leche de madres que tenían alta ingesta de sardinas, rica en ácido grasos poliinsaturados omega-3. Además, se ha reportado una disminución en la concentración de las grasas en la leche de madres desnutridas, tal y como lo describió Álvarez y col ⁽³⁰⁾.

El principal carbohidrato de la leche materna es la lactosa, la cual se sintetiza en la mama a partir de la galactosa y la glucosa, procedentes de la madre. Mantiene en la leche una concentración constante (7 g/100mL) independientemente de la nutrición materna. Muchos autores, como por ejemplo Emmett y col refieren que la concentración de la lactosa asciende a medida que se incrementa la edad de la lactancia ⁽²⁹⁾.

Según Macías y col, la lactosa es el parámetro de mayor estabilidad ante la variación de la dieta materna, incluso ante situaciones de desnutrición o suplementación ⁽³⁰⁾. De forma contraria, en el estudio realizado por Álvarez y col, la concentración de carbohidratos fue significativamente mayor en la leche de madres desnutridas que en la de madres eutróficas ⁽³²⁾. Por otra parte, en la investigación realizada por Lipsman y col, la concentración de lactosa fue significativamente más baja en el grupo de adolescentes (6,76 g/100ml) que en la leche de madres adultas y también más baja que el valor de referencia reportado (7,0 - 7,1 g/100ml), debido probablemente a la inmadurez en el desarrollo de las glándulas mamarias que pudieran presentar. Sea cual sea la etapa de la lactancia, la leche materna se adapta a la perfección a las distintas necesidades que

va teniendo el lactante a medida que crece va aportando diversos beneficios tanto para la madre, para el niño y el ambiente ⁽³⁰⁾.

BENEFICIOS DE LA LACTANCIA MATERNA PARA LA MADRE

La lactancia materna contribuye a la salud y al bienestar de las madres. Ayuda a espaciar los embarazos, reduce el riesgo de cáncer de ovario, cáncer de mama y osteoporosis, aumenta los recursos familiares, es una forma de alimentación segura, y carece de riesgos para el medio ambiente ⁽²⁾. Inmediatamente después del parto, ayuda a reducir el riesgo de hemorragia posparto. A corto plazo, la lactancia materna retrasa el retorno a la fertilidad y a largo plazo reduce la diabetes tipo 2. Los estudios también han descubierto vínculos entre el cese temprano de la lactancia materna y la depresión posparto en las madres. También ayuda a que la placenta sea expulsada con mayor rapidez. La succión del bebé al tomar del pecho en las primeras semanas después del parto ayuda al útero a regresar más rápidamente a su tamaño natural. También ayuda a regresar al peso normal, ya que el cuerpo de la madre lactante utiliza alrededor de 400 a 500 calorías extras diariamente. La comodidad y la economía de tiempo y recursos también son aspectos a favor de la lactancia ⁽³³⁾.

BENEFICIOS NUTRICIONALES DE LA LACTANCIA MATERNA

Se ha encontrado que la lactancia materna protege contra algunas enfermedades infecciosas, lo cual se atribuye a sus múltiples componentes, de los cuales diferentes artículos destacan: inmunoglobulinas, células inmunitarias, prebióticos, carbohidratos, ácidos grasos, minerales, vitaminas y prebióticos como los galacto-oligosacáridos, que inducen el desarrollo y la actividad metabólica de las bacterias benéficas en la flora intestinal del infante, favoreciendo efectos inmunológicos directos ⁽³³⁾. Estos oligosacáridos actúan en el sistema del tejido linfóide asociado a las mucosas, parecen influir en la maduración de linfocitos y, además, confieren un efecto protector frente a la enterocolitis necrosante en neonatos nacidos prematuros ⁽³⁾. La lactancia también sobresale por sus aportes a las madres que lactan por un periodo mínimo de seis meses,

al producir un efecto protector para la madre contra la obesidad, la osteoporosis, el cáncer de seno y la diabetes mellitus, entre otros ⁽³³⁾.

BENEFICIOS DE LA LACTANCIA PARA EL INFANTE

La leche materna fomenta el desarrollo sensorial y cognitivo, y protege al niño de enfermedades infecciosas y enfermedades crónicas. La lactancia materna exclusiva reduce la mortalidad del lactante por enfermedades frecuentes en la infancia, tales como la diarrea o la neumonía, y ayuda a una recuperación más rápida de las enfermedades. Le brinda protección extra contra todo tipo de infecciones y enfermedades, entre ellas: infecciones en el oído, infecciones respiratorias, diarrea, alergias, diabetes, obesidad, esclerosis múltiple, enfermedades virales y bacterianas e incluso algunos tipos de cáncer como la leucemia y el linfoma. Las niñas amamantadas también reciben protección contra cáncer de mama, además tienen menos problemas de caries y de deformaciones dentales. Las bacterias lácticas juegan un papel muy importante en las barreras microbiológicas primarias que se forman en las mucosas con el fin de prevenir infecciones. En general, las bacterias lácticas aisladas de leche materna parecen mostrar un gran potencial para adherirse a las mucosas y/o para producir sustancias antimicrobianas ^(29, 30) y algunas cepas han sido propuestas como agentes bioterapéuticos para la prevención de infecciones neonatales y mastitis causadas por *Staphylococcus aureus*. Además, otras bacterias de la leche, como estreptococos, estafilococos y *Escherichia coli*, pueden resultar muy útiles para reducir la incidencia de patógenos en neonatos de alto riesgo expuestos a ambientes hospitalarios. Los bebés que toman el pecho utilizan más de veinte músculos de la cara y la mandíbula, y los ejercitan más del doble que los bebés que toman biberón. Esto es muy importante porque "prepara" a la boca, la lengua y la garganta para formar los sonidos necesarios para el lenguaje. Estudios han demostrado que la lactancia materna, previene la aparición temprana de sobrepeso y obesidad. El peso y la talla son más bajos en niños amamantados en comparación con aquellos niños alimentados con fórmula, lo que indica que, si el niño se alimenta con leche materna, crecerá de acuerdo con los estándares de crecimiento porque la ganancia de peso será más baja ^(2, 3).

La leche materna es el mejor alimento para los recién nacidos y niños lactantes⁴; tiene una única combinación de nutrientes y componentes bioactivos que aseguran el crecimiento y desarrollo de los infantes ^(5, 6). Los lactantes ingieren 800ml de leche al día y una cantidad de 10^5 a 10^7 bacterias⁷. Tiene beneficios se observan mejores resultados en las pruebas de desarrollo intelectual ⁽³³⁾.

Como se ha comentado repetidamente, la leche materna desempeña un papel clave en procesos tan importantes (y, posiblemente, interconectados) como la protección frente a enfermedades infecciosas o la maduración del sistema inmunitario entre otros. Esta protección está dada también por su composición microbiana. El origen de gran parte de la microbiota mamaria es el intestino de la madre a través de la circulación entero-mamaria, un proceso fisiológico que tiene lugar en el último tercio del embarazo y durante la lactancia y que implica complejas relaciones entre algunas especies bacterianas presentes en el intestino y ciertas células del sistema inmunitario (particularmente las células dendríticas). Este hecho implica que se puede modular la microbiota del niño mediante la modificación de la microbiota intestinal y, en consecuencia, la de la leche materna ^(29, 30).

MICROBIOTA DE LA LECHE MATERNA

Hace algunos años se creía que la leche materna era un fluido estéril ^(3,34) y se excluía de los análisis microbiológicos. Sin embargo, desde 2003 empezaron a publicarse estudios sobre una posible microbiota en la leche materna de mujeres sanas; esto despertó interés para investigar la diversidad bacteriana en la leche materna. Así, se han identificado diferentes géneros, como *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Weisella*, *Enterococcus*, *Propionibacterium*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* que, a través de la leche materna, colonizan el intestino neonatal ⁽³⁶⁾.

Origen de la microbiota presente en la leche materna

La leche materna tiene una microbiota característica y el origen de estas bacterias aún no está totalmente dilucidado. En varios estudios se han propuesto dos teorías para justificar la presencia de bacterias en la leche materna. La primera, tradicionalmente

aceptada, propone que la microbiota encontrada en la leche materna era debida a contaminación⁽³⁶⁾ con la piel alrededor de la glándula mamaria, con la cavidad oral del neonato asumiendo un paso de bacterias desde la boca del niño a la glándula mamaria y a la leche materna, favorecido por un flujo retrógrado entre los conductos mamaros, obtenidas desde el intestino materno. Además de inoculación durante el paso por el canal del parto, este último conocido como “trasplante natural de bacterias”⁽³⁷⁾.

No obstante, existen argumentos en contra de esta teoría, entre las que se destaca el hecho de que las Bifidobacterias son anaerobios estrictos. Clásicamente se ha considerado que la colonización microbiana del tracto gastrointestinal comienza inmediatamente tras el nacimiento, pero en los últimos años se ha demostrado que se inicia durante la gestación, siendo esta la segunda teoría, encontrando que en las primeras deposiciones del recién nacido, en el meconio, se pueden detectar bacterias aunque en muy baja concentración, siendo en las deposiciones posteriores donde se observa un aumento en la biodiversidad y en la cantidad de microorganismos. Tras la introducción de la alimentación sólida a la edad de 2-3 años, la microbiota intestinal alcanza su estado de madurez, y su composición puede permanecer estable durante toda la vida adulta, aunque hay numerosos factores que pueden alterarla, siendo los más importantes la dieta y el tratamiento vía oral con antibióticos^(38, 50).

Dadas las particularidades individuales y temporales de este ecosistema, es muy difícil establecer parámetros para definir una microbiota normal, pero en general se considera que es más saludable cuanto mayor sea su diversidad y equilibrio entre las especies. Se considera que, de alguna forma, las bacterias del intestino materno colonizan la glándula mamaria y, finalmente, pasarían por medio de la leche al neonato, confiriendo múltiples beneficios, previniendo enfermedades infecciosas y contribuyendo a la maduración del sistema inmunológico. Aún no se ha establecido claramente el proceso por el cual las bacterias eluden el escudo protector del huésped sano, evitando ser fagocitadas⁽³⁶⁻³⁸⁾.

Se postula que las bacterias propias de la microbiota intestinal se unen a las células dendríticas o macrófagos en el intestino materno⁽³³⁾, acceden al epitelio intestinal sin cambiar la estructura de la barrera epitelial, transportando estos microorganismos desde las placas de Peyer⁽³⁴⁾ a los ganglios linfáticos mesentéricos; de allí, acceden a otros tejidos del sistema linfoide asociado a mucosas, entre las que sobresalen, la respiratoria

y la genitourinaria, y las glándulas salivales y lacrimales, entre los distintos compartimentos del tejido linfoide asociado a mucosas, incluyendo la misma glándula mamaria ⁽³⁵⁾.

Uno de los mecanismos mencionados por Jeurink et al. Es la propiedad que se le ha conferido a los exopolisacáridos de las bacterias de la microbiota intestinal por su habilidad de permanecer inmunológicamente silenciosos, para evadir la respuesta inmunitaria del huésped ⁽³⁹⁾, lo cual favorece su migración activa a la glándula mamaria. También, se cree que el influjo hormonal durante la gestación y la lactancia contribuye a este proceso, recordando que durante el embarazo hay un aumento de la linfa y de la circulación hacia la glándula mamaria, lo que ayuda a la dilatación de los conductos mamarios ⁽³⁸⁾. En este último caso, se establece la ruta enteromamaria, una conexión bien documentada que se establece específicamente durante los últimos meses de gestación y la lactancia. Durante tales períodos, se produce un acúmulo selectivo y masivo de células del sistema inmunitario de origen intestinal en la glándula mamaria mediante un proceso regulado por las hormonas lactogénicas ⁽³⁷⁾. En cualquier caso, estos procesos entero-mamarios implican el establecimiento de interacciones específicas entre las células del epitelio intestinal, las bacterias intestinales y las células del sistema inmunitario del tejido linfoide asociado a la mucosa intestinal ^(39, 40).

Por otra parte, se acepta que la progesterona evita la fagocitosis por las células inmunitarias, interrumpiendo la acción de los receptores *toll* ⁽³⁴⁾, los cuales inician la señalización inmunitaria, garantizando así la inactividad de citocinas proinflamatorias, como el TNF α y la interleucina (IL) 1B, sin afectar la acción de otras citocinas antiinflamatorias como la IL 10. La prolactina se ha encontrado como una posible colaboradora en este proceso; sin embargo, hay un amplio campo por investigar frente a las acciones de las hormonas durante la gestación ⁽³⁸⁾.

En este sentido, se ha puesto de manifiesto la capacidad de translocación de ciertos lactobacilos y enterococos sin causar efectos perjudiciales para el hospedador. Es más, la translocación de lactobacilos en el aparato digestivo de mujeres embarazadas con una placenta completamente normal deriva en la presencia de estas bacterias en el líquido amniótico, un proceso que tiene una clara influencia beneficiosa en el proceso de gestación ya que se ha asociado a una menor tasa de prematuridad ⁽³⁷⁾.

Hace muy pocos años, se consideraba que la leche materna era estéril, sin embargo, los datos disponibles hasta la fecha indican que hay una gran variedad de bacterias de los géneros *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Weissella* y *Leuconostoc*. Destacamos a *Staphylococcus epidermidis*, se encuentra en prácticamente el 100% de las mujeres lactantes sanas, encontrándose en la leche materna a una concentración >1000 ufc/mL. Por lo tanto, no es casualidad que en los últimos años se esté poniendo de manifiesto que la presencia de esta especie sea una característica diferencial de las heces de lactantes ⁽³⁷⁾. Por otra parte, recientemente se ha confirmado que la concentración de lactobacilos y enterococos es significativamente más elevada en la microbiota de lactantes que en la de niños alimentados con fórmulas ^(37, 38). El hecho de que bacterias pertenecientes a los citados géneros se puedan aislar fácilmente de leche obtenida en países muy diferentes (en términos geográficos, socio-económicos y/o culturales) sugiere que su presencia no es un fenómeno aislado, sino que, al contrario, se trata de un evento común. Por lo tanto, sería más justo considerar que tales bacterias no son el resultado de una mera contaminación de la leche, sino que realmente constituyen la microbiota de este fluido biológico ⁽³⁹⁾.

La aplicación de métodos moleculares que no requieren el cultivo de los microorganismos ha confirmado que la leche materna es una buena fuente de estafilococos, estreptococos y bacterias lácticas, pero, además, ha mostrado que algunas bacterias Gram-negativas, como *Escherichia coli*, también están ampliamente difundidas en la leche humana ⁽⁷⁾. Esta última observación no es anómala ya que la microbiota del intestino del lactante suele ser un fiel reflejo de la existente en la leche materna ⁽²⁾ y estudios recientes han revelado que *E. coli* puede encontrarse entre las especies que colonizan el intestino neonatal ⁽⁴⁰⁾.

Además de la capacidad de translocación, las bacterias del intestino materno deberían reunir al menos otras dos propiedades para alcanzar primero el epitelio de la glándula mamaria y, después, el intestino del niño: ⁽⁴¹⁾ capacidad para sobrevivir durante el tránsito por la circulación sistémica y capacidad para sobrevivir durante el tránsito por el aparato digestivo del lactante. Con respecto a la primera propiedad, es interesante señalar que 125 de las 485 cepas de lactobacilos caracterizados de la colección (PROSAFE “Biosafety Assessment of Probiotics used for Human Consumption”, derivada del

proyecto de la UE titulado "*Biosafety evaluation of lactic acid bacteria used for human consumption*") se aislaron originalmente de muestras de sangre humana obtenida, en la mayoría de los casos, de individuos sanos ⁽⁴²⁾. Entre esas 125 cepas se encuentran hasta 16 especies distintas de lactobacilos, incluyendo las especies que se aíslan más frecuentemente de leche humana fresca. También resultan ilustrativos los resultados de un estudio-piloto cuyo objetivo era la identificación rápida de cualquier bacilo Gram-positivo existente en la sangre de personas sanas ante un posible episodio de bioterrorismo con *Bacillus anthracis*. Pues bien, entre los 927 aislados identificados, los pertenecientes al género *Lactobacillus* conformaban el cuarto grupo más numeroso, tras *Corynebacterium*, *Bacillus* y *Clostridium* ^(40, 43). Por otra parte, todas las bacterias lácticas de leche humana analizadas hasta la fecha han mostrado una elevada supervivencia cuando se exponen a las condiciones existentes durante el tránsito por el tracto gastrointestinal ^(50, 51). Aunque, obviamente, serán necesarios más estudios para dilucidar los mecanismos por los que ciertas bacterias de la microbiota intestinal materna pueden colonizar el epitelio de la glándula mamaria, los resultados de los estudios realizados hasta la fecha sugieren que la modulación de la microbiota intestinal de la madre durante el embarazo y la lactancia puede tener un efecto en la salud de los lactantes ⁽⁴⁰⁾.

Se sabe que las bacterias que residen de forma natural en el ser humano no producen enfermedades, al contrario, contribuyen de manera decisiva al desarrollo y la inmunidad infantil; este conocimiento permite entender la importancia del microbioma humano en pediatría. Se ha encontrado que la lactancia materna protege contra algunas enfermedades infecciosas, lo cual se atribuye a sus múltiples componentes, de los cuales diferentes artículos destacan: inmunoglobulinas, células inmunitarias, prebióticos, carbohidratos, proteínas, ácidos grasos, minerales, vitaminas y prebióticos como los galacto-oligosacáridos, que inducen el desarrollo y la actividad metabólica de las bacterias benéficas en la microbiota intestinal del infante, favoreciendo efectos inmunológicos directos ⁽⁴⁵⁾.

Lo que sabemos de la interesante relación entre el ser humano y los microorganismos que residen en él se ha multiplicado en los últimos años ⁽⁴⁴⁾.

La microbiota de un individuo varía a lo largo de su vida, el proceso de colonización no sería un proceso enteramente al azar, sino que seguiría una secuencia en que diferentes superfamilias de bacterias se suceden en el tiempo con la participación adicional de la leche materna que también proporciona al recién nacido diversos nutrientes, algunos de ellos con propiedades de prebióticos y antimicrobianas, además de microorganismos probióticos. La colonización del intestino del recién nacido por una flora bifidógena es beneficiosa para él ya que le confiere propiedades protectoras frente a infecciones enterales y tiene también un efecto inmunomodulador en el sistema inmunitario intestinal. La leche materna es rica en oligosacáridos, que favorecen el desarrollo de una flora bifidógena. El espectro de oligosacáridos y el contenido en la LM está determinado genéticamente, durante la lactancia el contenido va disminuyendo de alrededor de 20 g/l en la primera semana a 13 g/L al tercer mes ⁽¹³⁾. Por una parte, compiten con los receptores de membrana para las bacterias y virus patógenos en el epitelio intestinal, y así protegen al lactante frente a las infecciones; por otra, ejercen su acción bifidogénica al convertirse en la principal fuente de energía y de carbono para las bacterias del género *Bifidobacterium bifidus*. Éste es su papel como prebióticos ⁽⁴⁰⁾. Otra función de los oligosacáridos de la LM es proporcionar ácido siálico, elemento importante de los gangliósidos de las membranas de las células neuronales ^(36, 41).

Como vimos la composición de la microbiota no es estática y debe adaptarse al lugar donde reside y a las funciones que desarrolla ⁽⁴³⁾. Además, se verá afectada por la dieta, los estilos de vida o el consumo de antibióticos, entre otros factores ⁽⁴⁶⁾.

Si se tiene en cuenta que una madre que le suministra a su hijo diariamente un volumen aproximado de 1000 ml de leche, quiere decir que en el intestino de este último se siembran cada día 10^7 microorganismos que pertenecen a distintas superfamilias, géneros, especies y cepas; queda por saber si este proceso sigue verdaderamente un plan preestablecido y, de ser así, qué factores rigen su progreso y cuáles son sus blancos y receptores en el tubo digestivo del lactante ⁽⁵⁾.

La colonización del intestino del recién nacido parece seguir una secuencia que ha sido estudiada en detalle, aunque muchos de sus determinantes no han sido elucidados ⁽⁴⁹⁾. En las primeras 24 a 72 horas después del parto el lumen del colon contiene una cierta cantidad de oxígeno y es colonizado por entero-bacterias Gram-negativas provenientes

de la microbiota fecal materna. Estas bacterias consumen el oxígeno y generan un ambiente anaerobio favorable para el desarrollo de los anaerobios que pasan a constituir la microbiota dominante de los niños alimentados en forma exclusiva con leche materna, con predominio de los lactobacilos y bifidobacterias y recuentos bajos de Bacteroides y enterobacteriáceas. Cuando el niño ya no tiene lactancia materna exclusiva, su microbiota residente comienza a parecerse a la de los adultos, con aumentos del número y variedad de sus especies bacterianas y cepas y entre el primero y el segundo año de vida llega a una composición estable ^(47, 50). Sin embargo, pese a la diversidad detectable en la composición de la microbiota de los diversos individuos, a nivel metagenómico existe un núcleo común de especies cuya composición es más o menos constante, que tiene capacidades que le permiten realizar y regular funciones metabólicas importantes ^(5, 48).

Muchos grupos de investigadores a nivel mundial trabajan descifrando el genoma de la microbiota. Las técnicas modernas de estudio de la microbiota nos han acercado al conocimiento de un número importante de bacterias que no son cultivables, y de la relación entre los microorganismos que nos habitan y nuestra homeostasis. Revisar y describir los aspectos importantes de la literatura científica sobre la microbiota intestinal y los macronutrientes es bastante complejo y en la actualidad es un tema aún en estudio, con muy poca información al respecto. Actualmente son muchos los aspectos que se desconocen sobre el funcionamiento de la microbiota.

Sin embargo, está establecido su papel crucial en el sistema inmunitario, metabólico y hormonal. Las investigaciones son alentadoras, pero todavía queda mucho por aclarar: ¿cuál es el mecanismo por el cual la microbiota realmente funciona?, ¿se debe sólo a una cepa o a la simbiosis de ella? Hay muchas preguntas sin respuesta, pero lo que está claro es que se abre un campo de investigación con muchas posibilidades y muchas de las investigaciones que se han realizado han permitido dar un panorama y la apertura a nuevas interrogantes.

INDICADORES DE CRECIMIENTO INFANTIL

La leche materna es el alimento idóneo para el crecimiento y el desarrollo sano del lactante; además el llevar a cabo una alimentación correcta en el infante ha permitido ver el impacto en las curvas de crecimiento infantil que proporcionan una referencia internacional única que corresponde a la mejor descripción del crecimiento fisiológico de todos los niños menores de cinco años ⁽²²⁾.

Los lactantes amamantados son el modelo del crecimiento normal. Por lo tanto, se favorecerán las políticas de salud y el apoyo público para la lactancia materna, facilitan la identificación de niños con retraso del crecimiento, sobrepeso y obesidad, Muestran patrones uniformes de velocidad de crecimiento esperado en el tiempo que permite identificar tempranamente niños en riesgo de caer en desnutrición o sobrepeso sin esperar a que el problema ocurra ⁽²⁹⁾.

La leche humana es el mejor alimento y la mejor fuente de nutrición para el lactante, especialmente durante los primeros 6 meses de vida hasta los 2 años; la OMS recomienda que a los seis meses (180 días) se empiece a dar a los lactantes alimentos complementarios, además de leche materna ⁽²²⁾.

En los primeros años de vida, los niños y niñas representan una gran demanda nutricional por su velocidad de crecimiento, requerimientos nutricionales y su capacidad de defenderse frente a enfermedades, por lo que llevar un adecuado control es primordial en este grupo etareo y para eso nos apoyamos de los índices antropométricos ⁽⁵¹⁾.

Los índices antropométricos son prescriptivos, ya que muestran cómo deben crecer los niños. Este aspecto distingue esta herramienta de otras referencias de crecimiento de tipo descriptivas, que solo detallan cómo crece un grupo determinado de niños en un lugar y momento dados. La aplicación de esta nueva referencia contribuye a la evaluación de las prácticas locales destinadas a la promoción del crecimiento y desarrollo y a la optimización de los recursos disponibles para mejorar el estado nutricional de los niños y niñas ⁽⁵²⁾.

Utiliza el peso y la talla para construir los índices antropométricos que son combinaciones de medidas; una medición aislada no tiene significado, a menos que sea relacionada con

edad o talla y el sexo. Los índices básicos son: Peso para la edad (P/E), Talla para la edad (T/E), Peso para la talla (P/T), Circunferencia cefálica para la edad (C/E) ⁽⁵²⁾.

La antropometría es la técnica que se ocupa de medir las variaciones en las dimensiones físicas y en la composición global del cuerpo. Dos de las medidas utilizadas con mayor frecuencia son el peso y la estatura porque nos proporcionan información útil para: Identificar niños que pudieran tener anomalías en el crecimiento, identificar precozmente a estos niños, brindarle seguimiento, atención y tratamiento precoz ⁽⁵¹⁾.

Para cualquier uso, estas mediciones deben ser tomadas y registradas de manera exacta y así asegurar la buena evaluación del crecimiento del infante ⁽²²⁾.

Como hemos estudiado en los primeros meses de la vida la lactancia materna cubre las necesidades tanto nutricionales como psicoafectivas y orgánicas del bebé, es un tiempo de aprendizaje compartido; este proceso gradual y continuo fortalece la sensación de seguridad y protección del niño/a y, al mismo tiempo, reafirma en la madre o quien lo/la cuida y en la familia su competencia para la crianza, lo cual mejora su autoestima ⁽³³⁾. El equipo de salud debe acompañar este proceso, ser capaz de observar estos aspectos y reforzar las actitudes positivas, promoviendo comportamientos y prácticas adecuadas, y brindando el apoyo que cada familia necesita para el óptimo crecimiento y desarrollo del infante ⁽²⁹⁾.

ANTECEDENTES

CRECIMIENTO INFANTIL Y MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE MATERNA

La leche materna contiene los nutrientes que ayudan a proporcionar al lactante, la base para una buena salud desde el inicio de la vida cubre las necesidades nutricionales para su adecuado crecimiento y desarrollo físico.

La *primera evidencia* que sugiere una relación entre la cantidad y tipo de macronutrientes con la composición bacteriana de la leche fue publicada por el grupo de Prentice P. en el 2016. En este estudio, el objetivo fue identificar que el contenido de calorías totales o el contenido de macronutrientes de la leche materna, pueden estar asociados con el crecimiento de la infancia. Para esto, se estudiaron un total de 614 mujeres que daban lactancia materna algunas exclusivas y otras mixta, recolectando muestras de leche final a las edades de 4-8 semanas de nacidos los lactantes, considerando la antropometría infantil y los macronutrientes.

Los autores reportaron, que la lactancia materna exclusiva, frente a la alimentación mixta fue más calórica con un porcentaje más alto de grasa, un porcentaje menor de carbohidratos y un porcentaje menor de proteínas. El contenido de calorías totales resulto asociarse con un índice de masa corporal (IMC) / adiposidad más bajo a los 12 meses y un aumento de peso / IMC más bajo de 3 a 12 meses. El porcentaje de grasa la lactancia materna se relacionó inversamente con las ganancias de peso, IMC y adiposidad de 3 a 12 meses, mientras que el porcentaje de carbohidratos se relacionó positivamente con estas medidas. El porcentaje de proteína de la leche materna se relacionó positivamente con el IMC a los 12 meses. Es interesante notar que las asociaciones entre el contenido de macronutrientes de la leche materna y la antropometría infantil en este estudio fue principalmente con el peso, el IMC y la adiposidad, sin influencia aparente en las ganancias de longitud. Esto es sorprendente ya que el aumento de peso y el crecimiento de estatura están estrechamente relacionados en la infancia; por lo tanto, se puede especular que otros factores de confusión podrían explicar los hallazgos con adiposidad. Estos hallazgos sugieren una amplia variación en el porcentaje de macronutrientes, sugiriendo una relevancia funcional de la composición de la leche materna para el crecimiento infantil.

La *segunda evidencia* fue realizada por el grupo de Bridget E. Young. en el 2017. El objetivo principal de esta investigación fue determinar si la obesidad en las madres se refleja o no en la composición de la leche materna o si puede afectar el crecimiento infantil. En este estudio se incluyeron a 56 madres lactantes y sus bebés (33 peso normal y 23 obesidad). Se siguió a los lactantes hasta los 6 meses de edad y se obtuvo leche materna a las 2 semanas y a los 4 meses. Los resultados de este estudio muestran que la grasa de la leche materna, la proteína, la lactosa y las calorías totales no difirieron entre las mujeres normopeso y obesidad. Los patrones de crecimiento infantil no difirieron por grupo. Los autores concluyen que la composición de la leche materna fue relativamente estable entre mujeres normopeso y obesas. En los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna, las concentraciones de lactosa en la leche materna y 8OHdG, un marcador del estrés oxidativo, pueden contribuir a la regulación del aumento de peso infantil, especialmente entre los lactantes de mujeres con obesidad.

Recientemente se ha propuesto que la microbiota de la leche no sólo depende de la composición de la microbiota intestinal, ya que algunos componentes de la leche, específicamente los macronutrientes pueden tener un papel prebiótico o inhibitorio de la proliferación de ciertos géneros bacterianos específicos. Esta propuesta surge de la escasa evidencia generada por dos estudios publicados recientemente, que a continuación se describen.

La primera evidencia que sugiere una relación entre la cantidad y tipo de macronutrientes con la composición bacteriana de la leche fue publicada por el grupo de Boix-Amorós A en el 2016. En este estudio, el objetivo fue identificar las relaciones entre la composición de la microbiota de la leche y la carga bacteriana con los macronutrientes durante la lactancia. Para esto, se estudiaron un total de 21 Madres sanas que estaban amamantando, se analizó la composición y diversidad del microbioma de la leche, así como la carga bacteriana, fracciones de grasa, proteína, lactosa y sólidos no grasos en la leche. Los autores reportaron relaciones entre algunos nutrientes y géneros bacterianos específicos. Por ejemplo, la cantidad de proteínas se correlacionó positivamente con la proporción de *Bacillus* y *Peptoniphilus* ($r = 0.4$, $p = <0.05$) y *Anaerococcus* ($r = 0.5$) y negativamente con la abundancia de *Staphylococcus* ($r = -0.2$, $p = <0.05$) y *Enterobacter* ($r = -0.3$, $p = <0.05$). Mientras que la concentración de

lactosa se correlacionó negativamente con *Enterobacter* y *Actinomyces* ($r = -0.4$, $p = <0.05$) y positivamente con *Bacillus* ($r = 0.3$, $p = <0.05$) y *Peptoniphilus* ($r = 0.4$, $p = <0.05$). En el caso de la grasa, cuyo contenido en la leche aumenta a través de la lactancia materna, se correlacionó negativamente con la proporción de *Staphylococcus* ($r = -0.425$, $p = 0.0443$) y positivamente con *Acinetobacter* ($r = 0.4$, $p = <0.05$). Estos hallazgos sugieren posibles efectos prebióticos y antagonistas para el crecimiento bacteriano, sin embargo, se requieren más estudios para confirmar estos resultados y para identificar las interacciones clave entre bacterias y nutrientes y su impacto potencial en la salud infantil.

La segunda evidencia acerca de la relación entre la composición de la microbiota y los macronutrientes de la leche materna, fue realizada por el grupo de Williams J. en el 2017. El objetivo principal de esta investigación fue caracterizar las relaciones entre los macronutrientes, y la abundancia de bacterias en la leche. En este estudio se incluyeron a 16 mujeres con 31.6 ± 4.8 años de edad, peso 73.4 ± 13.6 Kg, talla 1.67 ± 6.2 cm, IMC 26.0 ± 3.9 Kg/cm² (promedio \pm desviación estándar) y de 1 a 2 gestas. Las muestras de leche se obtuvieron durante la primera semana de lactancia, se analizaron las concentraciones de proteínas totales, lípidos totales, ácidos grasos, lactosa y oligosacáridos. Los resultados de este estudio muestran relaciones entre la concentración de los nutrientes y las bacterias de la leche. En donde la concentración de proteína de la leche se asoció negativamente con la abundancia relativa de *Novosphingobium* ($r = -0.41$, $p = 0.0002$) y positivamente ($r = 0.3$, $p = 0.0001$) con *Sphingomonas*. La concentración de lactosa se asoció positivamente ($r = 0.45$, $p = 0.0001$) con la abundancia de *Novosphingobium* negativamente ($r = -0.4$, $p = 0.0002$) con la abundancia de *Corynebacterium*. Las grasas se asociaron positivamente ($r = 0.3$, $p = 0.02$) con *Gemella* y negativamente ($r = -0.4$, $p = 0.0002$) con *Staphylococcus*. Los autores concluyen que puede existir una interacción compleja entre las bacterias y los nutrientes de la leche humana, y postulan que esta interacción puede ayudar a mantener la homeostasis en la glándula mamaria lactante.

Estas investigaciones abren un campo de estudio amplio, en el que es necesario investigar si otros factores (estado nutricional de la madre, edad materna, medidas antropométricas, dieta materna, número de gestas, características de la misma,

complicaciones, si fue a término, tratamiento con antibióticos, antecedentes gineco obstetras entre otros) que se sabe modifican la microbiota de la leche materna, también pueden influir en la interacción entre los nutrientes de la leche y la microbiota de la misma.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leche materna humana es la más compleja de todos los mamíferos y su composición química y el papel de algunos de sus macronutrientes, continúa siendo un tema de estudio complejo. Más allá de sus aspectos nutricionales, la leche humana contiene diversos compuestos bioactivos, como bacterias, oligosacáridos y otras sustancias, que están involucradas en las interacciones microbiota-hospedador y tienen un papel clave en la promoción de la salud. Sin embargo, existe poca evidencia sobre la relación entre las bacterias y los macronutrientes de la leche, así como interacciones con otros compuestos.

La escasa información reportada indica que existe una relación entre algunos macronutrientes y géneros bacterianos específicos. La cantidad de proteínas se correlaciona positivamente de manera significativa con la proporción de *Bacillus* y *Peptoniphilus*, *Anaerococcus* y *Spinghomonas* y negativamente con la abundancia de *Staphylococcus*, *Enterobacter* y *Novosphingobium*. Mientras que la concentración de lactosa se correlaciona negativamente de manera significativa con *Enterobacter*, *Actinomyces* y *Corynebacterium* y positivamente con *Bacillus*, *Novosphingobium* y *Peptoniphilus*. En el caso de la grasa, se correlacionó negativamente con la proporción de *Staphylococcus* y positivamente con *Acinetobacter* con *Gemella*. Estos hallazgos sugieren posibles efectos prebióticos y antagonistas para el crecimiento bacteriano, en donde puede existir una interacción entre las bacterias y los nutrientes de la leche humana.

Sin embargo, en estos estudios no se han investigado si otros factores (estado nutricional de la madre, edad materna, medidas antropométricas, dieta materna, número de gestas, características de la misma, complicaciones, si fue a término, tratamiento con antibióticos,

antecedentes gineco obstetras entre otros) que se sabe modifican la composición de los macronutrientes y de la microbiota de la leche materna, también pueden influir en la interacción entre los nutrientes de la leche y la microbiota de la misma.

Con este planteamiento se propone la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe relación entre macronutrientes en la leche humana y los indicadores de crecimiento infantil?

JUSTIFICACIÓN

La leche materna es el mejor alimento que se le puede proporcionar a un hijo, por eso la Organización Mundial de la Salud recomienda que se mantenga la lactancia natural de forma exclusiva, al menos, durante los primeros seis meses de vida brindándole todas las fuentes de energía, nutrientes y protección inmunológica que necesitan. La leche materna está compuesta por micronutrientes y macronutrientes que aportan la energía que demanda el lactante. Dentro de estos últimos se encuentran los carbohidratos (HCO), lípidos y proteínas, y existe evidencia científica que demuestra que la dieta materna modifica las proteínas de la leche.

Además del aporte nutricio, la leche materna aporta otros componentes beneficiosos para el desarrollo del lactante, entre ellos, las bacterias. La microbiota de la leche proviene principalmente de la microbiota intestinal a través de la ruta entero-mamaria. De aquí se deduce la importancia de la alimentación en la madre en este período, según la alimentación de la mujer, habrá un tipo de poblaciones bacterianas u otras, que pasarán al intestino del lactante a través de la leche y, por lo tanto, colonizarán y conformarán el microbioma futuro de ese ser humano.

La composición de la microbiota de la leche depende de varios factores, algunos de ellos se describieron recientemente, tal es el caso de los macronutrientes pueden actuar como prebióticos. En este sentido existen sólo dos estudios publicados que

muestran que las proteínas, los hidratos de carbono y los lípidos que se encuentran en la leche se asocian a géneros específicos de bacterias. Sin embargo, se desconoce si diversos factores como el estado de nutrición, la edad materna, el tratamiento con antibióticos y los antecedentes ginecobstétricos pueden esta influir en dicha asociación. Así que, en este estudio se analizará la relación entre lo macronutrientes de la leche materna con el crecimiento del infante durante los primeros seis meses de vida del infante, etapa de vital importancia durante la cual la lactancia materna proporciona los nutrientes necesarios para lograr un crecimiento y desarrollo adecuado, además, realizaremos un estudio piloto para conocer la composición de la microbiota de la leche humana.

Los resultados de esta investigación generarán conocimiento nuevo acerca del papel que tiene el estado de nutrición de la madre sobre la composición de los macronutrientes de la leche materna, así como su impacto sobre los indicadores antropométricos y de crecimiento del infante durante los primeros seis meses de vida. Lo cual permitirá proponer medidas preventivas para modificar los estilos de vida materna para que la madre ofrezca una leche óptima para el desarrollo del lactante.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Identificar la relación entre los macronutrientes en la leche humana de mujeres con diferente estado de nutrición con los indicadores de crecimiento infantil.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Determinar si existe diferencia entre los macronutrientes de la leche de mujeres con diferente estado de nutrición.
- Conocer los indicadores de crecimiento de los lactantes de madres con diferente estado de nutrición.
- Identificar si existe asociación entre los indicadores antropométricos con los macronutrientes de la leche de calostro, transición y madura.

- Estandarizar la composición de la microbiota de la leche humana.

HIPÓTESIS.

Se espera encontrar lo siguiente:

- La concentración de macronutrientos será mayor en la leche de mujeres con obesidad (adiposidad no saludable).
- Los índices de crecimiento y antropometrías serán mayores en lactantes eutróficos que en lactantes con alteraciones nutricionales
 - Una relación positiva entre la cantidad de proteínas con la proporción de *Bacillus* y *Peptoniphilus*, *Anaerococcus* y *Spinghomonas* y negativa con la abundancia de *Staphylococcus*, *Enterobacter* y *Novosphingobium*.
 - Una relación positiva entre la concentración de hidratos de carbono con *Bacillus*, *Novosphingobium* y *Peptoniphilus* y una correlación negativa con la abundancia de *Enterobacter*, *Actinomyces* y *Corynebacterium*
 - La concentración de grasa se correlacionará positivamente con la proporción de *Acinetobacter* y *Gemella* y negativamente con la abundancia de *Staphylococcus*.
 - Se espera encontrar una relación positiva entre la cantidad de proteínas con la abundancia de *Bacillus*, *Peptoniphilus*, *Anaerococcus* y *Spinghomona* en la leche de mujeres, mientras que la concentración de lactosa se correlacione negativamente con la abundancia de *Enterobacter*, *Actinomyces* y *Corynebacterium*. En el caso de la grasa, se espera que se correlacione negativamente con la proporción de *Staphylococcus*.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Analítico, Descriptivo, Prospectivo, Transversal

Lugar del estudio:

- Laboratorio de Nutrición Molecular, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMNSXXI) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Población de estudio:

- Mujeres en etapa de lactancia de las Unidades de Medicina Familiar Número 4, 10 y 28 del IMSS.

Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó en base a los resultados del estudio de Williams y col, 2017, en donde encontraron una asociación entre diferentes géneros bacterianos y los macronutrientes de la leche materna, como se describe a continuación: Se utilizó la ecuación para estudios de asociación.

Proteínas

Relación negativa con Proteínas

a) *Novosphingobium* ($r=-0.41$)

$$N = \left(\frac{1.96 + 0.84}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1 + (-0.41)}{1 - (-0.41)} \right)} \right)^2 + 3 = 44.318$$

Lactosa

Relación positiva con Lactosa

a) *Novosphingobium* ($r=0.45$)

$$N = \left(\frac{1.96 + 0.84}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1 + (0.45)}{1 - (0.45)} \right)} \right)^2 + 3 = 36.371$$

Relación negativa con Grasas

b) *Staphylococcus*. ($r=-0.4$)

$$N = \left(\frac{1.96 + 0.84}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1 + (-0.4)}{1 - (-0.4)} \right)} \right)^2 + 3 = 46.692$$

Grasas

Para evaluar la correlación entre la composición de la microbiota con los macronutrientes en la leche humana se utilizará un tamaño de muestra de $n = 47$.

Criterios de selección de las participantes al estudio:

Inclusión

- Mujeres que estén lactando.
- Entre 18 y 35 años de edad.
- Primigestas

- Embarazo normo evolutivo a término (≥ 37 semanas de gestación).
- Producto único
- Sin antecedentes de adicciones durante el embarazo
- Firmen el consentimiento informado

Criterios de exclusión:

- Complicaciones perinatales.
- Uso de algún fármaco.
- Empleo de probióticos.

Criterios de eliminación

- La paciente ya no desee participar en el estudio
- No cumplan con lactancia materna exclusiva.
- Cambio de domicilio

Estrategia de muestreo

Mujeres que aceptaron participar, que cumplan con los criterios de inclusión y que firmaran la carta de consentimiento informado.

Descripción operativa

Se realizan sesiones acerca de los beneficios de la lactancia materna en cada Unidad de Medicina Familiar del IMSS 4,10,28, en dichas sesiones se les explica la frecuencia con la que deben alimentar al lactante, cual es la técnica correcta, además de los mitos y realidades acerca de la lactancia materna, asimismo, se hace una invitación a las derechohabientes embarazadas que cumplan con los criterios de inclusión para participar en la investigación. A las posibles participantes se les entrega información en un tríptico y se registran sus datos para mantener el contacto vía telefónica. Posteriormente, se hace un seguimiento del desarrollo del embarazo partir del tercer trimestre de gestación, para conocer el día del parto y realizar dos visitas domiciliarias.

En la primera visita, acude el grupo multidisciplinario de la salud formado por un médico, un nutriólogo y un químico. En esta visita se realiza un cuestionario de datos generales previa aceptación y firma de consentimiento informado. Al lactante se le hace una revisión del niño sano y a la madre una revisión general.

Entre los días 20-27 posparto se realiza la 2da visita; en donde el mismo equipo multidisciplinario antes mencionado aplica el cuestionario para conocer los posibles factores que pudieran modificar la microbiota de la leche. Además, el equipo de nutrición realiza el cuestionario de recordatorios alimentos de 24 horas, así como la frecuencia de los mismos. Posteriormente, se obtiene la muestra utilizando una bomba grado hospitalario vaciando ambas glándulas mamarias de manera simultánea. Después de esto, la leche se mezcla y se mantiene en una cámara de hielo para su transporte al laboratorio. Finalmente, en la madre se determina la composición corporal y se realiza la somatometría (peso y talla o longitud) en la madre (Anexo 2) y en el lactante (Anexo 3), así como, la consulta del control del niño sano y el puerperio en la madre. Las muestras de leche son transportadas en un contenedor de hielo al laboratorio de nutrición molecular Centro Médico Nacional Siglo XXI y se almacenan a -70°C en alícuotas de 1 mL.

TECNICAS DE LABORATORIO

ANÁLISIS DE MACRONUTRIMENTOS

El análisis de los macro nutrientes (grasas, proteínas y lactosa) se realiza en el laboratorio de Nutrición Molecular CMNSXXI. Las alícuotas de leche se descongelan 1 día previo a su análisis, después de esto se incuban a 37°C en un baño maría durante 1hr. Posteriormente, la muestra se sónica durante 60 seg y se mezcla en un vórtex (IKA VORTEX3, EE.UU), inmediatamente después, la muestra de 4 mL, se lleva al equipo HLIFE MR-0700B (CHINA) quien cuenta con una manguera que permite la absorción de los 4 mL de la muestra y de este modo se analizará, por medio de espectroscopia infrarroja (espectroscopia vibracional).

Este es un método donde un haz de luz infrarroja es generado y dividido en dos rayos. Uno pasa por la muestra, y el otro por una referencia que suele ser la sustancia en la que está disuelta o mezclada la muestra. Ambos haces se reflejan de vuelta al detector, pero primero pasan a través del separador, que alterna rápidamente cuál de los dos rayos entra en el detector; las dos señales se comparan y, a continuación, se registran los datos. La identificación de los componentes se realiza comparando la posición de las bandas de absorción observadas en el espectro, con la tabla de bandas esperadas, se puede realizar la asignación y comprobar los grupos moleculares presentes en la muestra. Además, se analiza una muestra control con valores conocidos de los nutrientes analizados, lo cual es un control de calidad.

El equipo emite en un tiempo de medio minuto, el resultado del contenido de grasas (Ref 2.00-5.680 g/100 g), proteínas (Ref 0.850-1.450 g/100 g), lactosa (Ref 6.600-8.00 g/100 g), minerales (Ref 48.00-90.00 K/100 g), agua (87.00-92.50 g/100 g) y densidad de la muestra de leche (Ref 1.023-1.033 g/cm³) energy (Ref 48.00-90.00 K/100 g). Al finalizar la medición, el sistema de succión se limpia utilizando una solución comercial.

ANÁLISIS DE MICROBIOTA

Las muestras de leche fueron recolectadas en tubos de 15 ml, se transportan en hielo y en el laboratorio se hacen alícuotas de 1 mL. Posteriormente, las muestras se almacenan a -70°C.

Para la extracción del DNA, las muestras se descongelan 2 horas antes de su procesamiento, dichas alícuotas se centrifugan (6 alícuotas de 1 mL de cada muestra) a 14,000 rpm durante 20 min a 4°C, después se retira la grasa, el suero y se separa el botón que queda en el fondo del tubo. El DNA se extrae a partir de este botón mediante el estuche comercial QIAampPowerFecal (Alemania), siguiendo el protocolo indicado por el fabricante. En el procedimiento se obtienen la lisis celular de las células huésped, así como de las células microbianas, esto se ve facilitado por las colisiones mecánicas y la interrupción química de las membranas celulares, lo que garantiza una extracción eficiente incluso de los microorganismos más resistentes. El IRT (InhibitorRemovalTechnology) se usa para eliminar sustancias comunes en las muestras que interfieren con la PCR.

El DNA genómico total se captura en una membrana de sílice en un formato de columna giratoria. Posteriormente, el DNA se lava y se eluye de la membrana quedando listo para su aplicación posterior. Una vez que se obtiene el DNA, es cuantificado mediante un espectrofotómetro NanoDrop 2000 (EE.UU), esperando relaciones de absorbancia mayores a 1.5, tanto a 260/280, como a 260/230.

Una vez que se ha cuantificado el DNA se lleva a cabo la secuenciación de la región hipervariable V4 del rRNA 16S, utilizando los cebadores 515F y 806R, como se sugiere en el EarthMicrobiome Project. La PCR se realiza con 100 ng de DNA, y los productos se purifican usando perlas AgencourtAMPure XP (BeckmanCoulter). Las proporciones equimolares de las muestras individuales se agrupan y secuencian usando una plataforma IlluminaMiSeq 2x250.

El tamaño y la concentración de cada grupo de secuenciación se determinan mediante un Agilent D1000 ScreenTape para 4200 TapeStation System (Agilent Technologies) y un fluorómetro Qubit 2.0 (Invitrogen), respectivamente. Las secuencias se analizaron usando QIIME 1.8.0.

Después de recortar los códigos de barras, la selección de la unidad taxonómica operativa de referencia abierta (OTU) se compara con la base de datos. Se utilizan filtros de calidad para eliminar secuencias que contenían desajustes. La riqueza y el índice de Shannon se calculan después de filtrar la abundancia de OTU utilizando scripts QIIME.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de cada sujeto de estudio se incorporarán en hojas pre-codificadas y posteriormente se analizarán con el programa SPSS versión 24 (v. 22.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Se hará un análisis para determinar la distribución de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Aquellos de carácter cuantitativo serán expresados como la media \pm desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos. Para la estadística descriptiva se utilizará media, desviación estándar, e intervalos de confianza del 95%. Se considerará un valor alfa < 0.05 . Los datos que no sigan una distribución normal se transformarán a logaritmo.

Para determinar la asociación entre la concentración de los macronutrientes con la composición de microbiota de la leche se utilizará la correlación de Pearson o Spearman.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue sometido a evaluación por la Comisión de Ética de Investigación de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS para estudios clínicos en humanos.

A) TIPO DE RIESGO

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el presente estudio es considerado de riesgo mínimo por la extracción de leche en la madre, medición de la masa grasa y por las mediciones antropométricas (pesar, medir longitud y circunferencia craneal) en el recién nacido (población vulnerable).

B) PRINCIPIOS ÉTICOS

Los procedimientos de este protocolo se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (publicada en el diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984) y se da cumplimiento a los artículos 13 y 14, del Título Segundo y de acuerdo al artículo 17 de la misma ley, así como los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos (revisión de Edimburgo Escocia Octubre 2000).

C) CARTA DE CONSENTIMIENTO

Después de explicarles a las mujeres participantes el objetivo principal del estudio se les solicitará que firmen la carta de consentimiento (**Anexo 1**). Además, se les explicará de manera detallada en qué consiste el estudio con un lenguaje entendible y se aclarará cualquier duda que ellas tengan.

D) CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y LA SOCIEDAD

A todas las madres, se les explicará que como parte del estudio se les dará a conocer el estado de nutrición de ella y de su hijo(a), siendo esto un beneficio importante para embarazos posteriores. Además, se les ofrecerá orientación nutricia con la finalidad de que las participantes mejoren su nutrición. La asesoría nutricia se

les proporcionará a las madres cuando dejen de lactar, en caso de que la acepten se les invitará a que asistan a la UIMN para recibir dicha asesoría.

Un beneficio importante para la sociedad es que la participación de las mujeres que están lactando, ayude a identificar si la microbiota intestinal del recién nacido se asocia a la microbiota de la leche (específicamente aquella microbiota que se ha reportado asociada a obesidad) de mujeres normopeso, sobrepeso o con obesidad. La información generada de este estudio nos permitirá establecer las bases para proponer estrategias dietéticas (uso de probióticos) destinadas a favorecer la prevalencia de bacterias intestinales beneficiosas que mejoren el estado de salud de la madre y por ende, la transferencia de una microbiota más beneficiosa al recién nacido.

E) BALANCE RIESGO/BENEFICIO

Considerando los riesgos, toma de muestra de leche, aunque indolora podría resultar un poco incómoda para la madre y los beneficios arriba mencionados, podemos decir que los beneficios para las voluntarias son mayores a los riesgos.

F) PROCEDIMIENTOS A SEGUIR PARA GARANTIZAR LA CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN.

Toda la información personal proporcionada que pudiera ser utilizada para identificar al sujeto de estudio (nombre, número telefónico, dirección) será manejada bajo estricta confidencialidad y privacidad y se utilizará exclusivamente para fines de esta investigación. Además, todas las muestras biológicas serán etiquetadas con un número y usaremos este número en lugar del nombre de la participante. Así que los resultados serán confidenciales y sólo se entregarán a las madres.

G) OBTENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

La obtención del consentimiento informado estará a cargo de la responsable de esta investigación, Dra. Maricela Rodríguez Cruz indicando la fecha y hora en el documento, previa explicación verbal del objetivo principal de la investigación, así como de los riesgos y beneficios.

H) SELECCIÓN DE LOS POTENCIALES PARTICIPANTES.

Mujeres primigestas entre 18 y 35 años de edad y que presenten un embarazo normoevolutivo, a término (≥ 37 semanas de gestación) con producto único, lactancia exclusiva durante el primer mes posparto, sin antecedentes de tabaquismo, alcoholismo y drogas durante el embarazo y/o la lactancia y que firmen la carta de consentimiento (**Anexo 1**). Se seleccionarán mujeres con normopeso, IMC 18.9-24.9 kg/m², sobrepeso IMC ≥ 25 y $30 < \text{kg/m}^2$ o con obesidad IMC ≥ 30 kg/m². El IMC que se considerará será obtenido del expediente, previo al embarazo o durante el primer mes del mismo. **Recién nacidos** (25 a 27 días de nacido) a término (mayor a 37 semanas de gestación) por vía vaginal y que el peso al nacimiento sea mayor a 2.5 Kg.

I) BENEFICIOS AL FINALIZAR EL ESTUDIO.

Las mujeres que participen en el estudio conocerán su estado nutricional y el de su hijo, siendo esto un beneficio importante para embarazos posteriores. Además, se les ofrecerá asesoría nutricional, en caso de que ellas la acepten se les proporcionará cuando dejen de lactar.

La investigación generará conocimiento nuevo acerca de identificar si la microbiota intestinal del recién nacido se asocia a la microbiota de la leche (específicamente aquella microbiota que se ha reportado asociada a obesidad) de mujeres normopeso, sobrepeso o con obesidad. Además, de manera secundaria se conocerá el tipo de microbiota intestinal y en la leche de mujeres mexicanas con diferente estado de nutrición. La información generada de este estudio nos permitirá establecer las bases para proponer estrategias dietéticas (uso de probióticos) destinadas a favorecer la prevalencia de bacterias intestinales beneficiosas que mejoren el estado de salud de la madre y por ende, la transferencia de una microbiota más beneficiosa al recién nacido.

J) RIESGOS

Los riesgos de esta investigación para las mujeres que participen son los generados por la extracción de leche, aunque indolora podría resultar un poco incómoda para la madre.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Independiente: Macronutrientes

Dependiente: Composición de la microbiota, parámetros antropométricos e indicadores de crecimiento

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Macronutriente	Son aquellos compuestos que proporcionan energía al organismo, se obtienen de la dieta (Lactosa, Proteínas, Grasas)	Espectroscopia infrarroja	Cuantitativa continua	g/100 g
Microbiota	Conjunto de microorganismos que se encuentran generalmente asociados a tejidos sanos (piel, mucosas, etc.) del cuerpo humano	Se secuenciará el gen RNAr16S bacteriano.	Cuantitativa continua	bacterias/MI
Longitud	Magnitud física que expresa la distancia entre dos puntos	Infantómetro/tallímetro	Cuantitativa continua	Números absolutos en centímetros
Perímetro Cefálico	Es la medida del contorno de la cabeza en su parte más prominente.	Cinta métrica	Cuantitativa continua	Números absolutos en centímetros
Peso para la edad (P/E)	Indicador antropométrico que refleja la masa corporal alcanzada en relación con los años de vida.	Curvas OMS Parámetro compuesto, influenciado por el peso relativo y los años de vida	Cuantitativa continua	z-score

Peso para la talla (P/T)	Indicador antropométrico que refleja la masa corporal en relación con la longitud, independientemente de la edad.	Curvas OMS Parámetro compuesto, influenciado por el peso relativo y la estatura del individuo	Cuantitativa continua	z- score
Talla para la edad (T/E)	Indicador antropométrico que refleja crecimiento lineal del infante en relación con sus años de vida	Curvas OMS Parámetro compuesto, influenciado por longitud y los años de vida	Cuantitativa continua	z- score
Circunferencia cefálica para la edad (C/E)	Indicador antropométrico que refleja el perímetro cefálico en relación con los años de vida.	Curvas OMS Parámetro compuesto, influenciado por la circunferencia de la cabeza y años de vida	Cuantitativa continua	Números absolutos en centímetros
VARIABLES DEMOGRÁFICAS				
Edad	Años cumplidos que tiene la persona desde la fecha de su nacimiento.	Diferencia entre el año en curso y el de nacimiento.	Cuantitativa continua	Número de años expresados en números enteros.
Peso	Fuerza con la que la tierra atrae a un cuerpo expresado en kilogramos.	Bascula	Cuantitativa continúa	Números absolutos en kilogramos.
Masa grasa	Porcentaje de peso corporal constituido por el tejido adiposo.	Biomedancia	Cuantitativa continúa	Números absolutos expresado en porcentaje.
IMC	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	Se evalúa la masa expresada en kilogramos y el cuadrado de la estatura en metros al cuadrado	Cuantitativa continua	$IMC = \text{Peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$

RESULTADOS

COMPOSICIÓN CORPORAL Y MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE MADURA DE MUJERES SALUDABLES Y NO SALUDABLES.

En el presente estudio se analizaron a 123 mujeres que practicaron la lactancia materna exclusiva, se analizó la composición corporal y los macronutrientos de la leche madura (tabla 1). Como era de esperarse, a los 30 días posparto, el peso corporal (Kg), el IMC (kg/m²), la grasa corporal (%), la masa muscular (Kg), así como la masa ósea (kg) fueron significativamente menores ($p < 0.005$) en las madres saludables en comparación con madres no saludables. Por lo contrario, el agua corporal total (%) es significativamente ($p < 0.05$) mayor en las mujeres saludables respecto a las no saludables.

Tabla 1. Composición corporal y macronutrientos de la leche madura de mujeres saludables y no saludables.

	Saludable	No Saludable	Valor de p
Composición corporal materna 30 días posparto			
Edad, años	27.1± 5.3, $n = 44$	28.6± 4.6, $n = 79$	0.099**
Peso corporal, Kg	54.2 (40.3, 65.4), $n = 44$	68.9 (55.9, 106.4), $n = 80$	< 0.05**
IMC, Kg/cm ²	22.6± 1.8, $n = 44$	27.3± 3.3 $n = 80$	< 0.05*
Grasa corporal, %	27.4 (10.1, 30.0), $n = 44$	36.4 (30.2, 50.0), $n = 80$	<0.05**
Agua corporal total, %	50.9 (49.8, 61.1), $n = 39$	45.6 (36.7, 48.9), $n = 74$	<0.05**
Masa muscular, Kg	38.2± 3.1, $n = 39$	41.8± 3.5, $n = 74$	<0.05**
Masa ósea, Kg	2.0 (1.8, 2.4), $n = 39$	2.2 (1.8, 2.8), $n = 74$	<0.05*
Macronutrientos de la leche madura			
Lípidos totales, g/100g	3.6 (2.8, 4.4), $n = 34$	4.3 (2.8, 4.4), $n = 66$	0.022*
Lactosa, g/100g	6.9 (5.4, 7.7), $n = 34$	7.6 (5.3, 7.7), $n = 66$	0.024*
Proteínas totales, g/100g	0.79 (0.63, 1.27), $n = 34$	1.25 (0.61, 1.27), $n = 66$	0.037*
Minerales, g/100g	0.16(0.13, 0.20), $n = 34$	0.20 (0.13, 0.20), $n = 66$	0.033*
Agua, g/100g	88.5 (74.8, 91.0), $n = 34$	86.6 (73.4, 91.2), $n = 66$	0.021*
Energía, kcal	63.3 (49.7, 86.5), $n = 34$	74.2 (48.6, 86.8), $n = 66$	0.014*
Densidad, g/cm ³	1.02 (1.02, 1.03), $n = 34$	1.02 (1.02, 1.03), $n = 66$	0.647*

* U de Mann-Whitney. ** T de Student

Respecto a los macronutrientos de la leche madura, se observa que los lípidos totales (g/100g), la lactosa (g/100 g), las proteínas totales (g/100 g), los minerales (g/100 g) y la energía (kcal) fueron significativamente menores ($p < 0.05$) en la leche de mujeres saludables comparado con la leche de mujeres no saludables. Por lo contrario, el agua (g/100 g) contenida en la leche de mujeres saludables materna fue significativamente mayor ($p < 0.05$) en comparación con la observada en la leche de mujeres no saludables. La densidad de la leche madura fue similar ($p > 0.05$) entre los grupos de estudio. La concentración de los macronutrientos, los minerales, el contenido de agua y la energía de la leche de calostro y de transición fue similar ($p > 0.05$) entre ambos grupos (datos no mostrados).

Los indicadores antropométricos de hijos de madres saludables y no saludables al primer mes de nacidos se muestran en la *Tabla 2*. Se observa que la ganancia de longitud en el primer mes de nacido respecto al nacimiento (g) es significativamente ($p < 0.05$) mayor en los lactantes de madres saludables comparada con la de hijos de madres no saludables. El resto de las variables antropométricas y la edad de los lactantes no fueron diferentes ($p > 0.05$) entre los dos grupos de mujeres.

A los seis meses de nacidos, observamos que sólo la talla para la edad (z-score) fue estadísticamente ($p < 0.05$) mayor en el grupo de madres saludables comparado con el grupo de madres no saludables. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en el resto de las variables antropométricas en los hijos de madres saludables y no saludables agrupadas por adiposidad a los 30 días posparto.

Tabla 2. Indicadores de crecimiento y antropometría en infantes de madres saludables y no saludables.

	Saludable	No Saludable	Valor de p
Datos del infante			
Primer mes de nacido			
Edad, días	32.0 (23.0, 54.0), $n = 34$	33.0 (20.0, 50.0), $n = 56$	0.297*
Peso corporal, g	4130.8 \pm 480.7, $n = 34$	4107.9 \pm 564.7, $n = 56$	0.845**
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	1042.8 \pm 377.6, $n = 34$	951.0 \pm 469.1, $n = 56$	0.337**
Longitud, cm	53.0 \pm 2.0, $n = 34$	52.50 \pm 1.77, $n = 56$	0.256**
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	3.2 \pm 1.63, $n = 34$	2.4 \pm 1.5, $n = 56$	0.034**
Perímetro cefálico, cm	36.8 \pm 1.2, $n = 34$	36.8 \pm 1.1, $n = 56$	0.960**

Ganancia de perímetro cefálico desde la primera semana de nacimiento, cm	2.5 ± 1.0, n = 31	2.5 ± 1.0, n = 54	0.823**
Peso corporal para la edad, z-score	-0.5 ± 1.0, n = 34	-0.6 ± 1.0, n = 56	0.391**
Peso corporal para la talla, z score	0.2 ± 1.1, n = 34	0.3 ± 1.2, n = 56	0.472**
Talla para la edad, z score	-0.7 ± 1.0, n = 34	-1.0 ± 0.9, n = 56	0.109**
Circunferencia cefálica para la edad, cm	-0.2 ± 1.0, n = 34	-0.3 ± 1.0, n = 56	0.644**
Seis meses de nacido			
Edad, días	188.0 (153.0, 1013.0), n = 12	187.0 (183.0, 964.0), n = 11	0.651*
Peso corporal, g	8040.0 (6330.0,12000.0), n = 12	7810 (6160,11900), n = 11	0.761**
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	5054.5 (3810.0, 8900.0), n = 12	4730 (2960, 8840), n = 11	0.608*
Longitud, cm	67.2 (64.1, 88.0), n = 12	66.5(62, 88), n = 11	0.833*
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	18.2 (14.3, 39.0), n = 12	16.5 (13.0, 35.0), n = 11	0.413*
Perímetro cefálico, cm	43.0 (40.6, 45.5), n = 11	43.3 (41.0, 54.1), n = 10	0.468*
Ganancia de perímetro cefálico desde la primera semana de nacimiento, cm	8.7 (7.0, 12.3), n = 11	9.1 (6.0, 19.2), n = 10	0.197*
Peso corporal para la edad, z-score	0.2 ± 1.1, n = 12	-0.6 ± 0.8, n = 11	0.073**
Peso corporal para la talla, z-score	0.3 ± 1.2, n = 12	-0.1 ± 1.0, n = 11	0.268*
Talla para la edad, z score	-0.02 ± 0.8, n = 12	-0.8 ± 1.0, n = 11	0.036**
Circunferencia cefálica para la edad, cm	-0.02(-1.0, 2.0), n = 11	-0.1(-1.3,4.5), n = 10	0.833**

*U de Mann-Whitney. **T de Student

MACRONUTRIMENTOS DELCALOSTRO, ANTROPOMETRÍA E INDICADORES DE CRECIMIENTO EN NIÑAS AGRUPADAS A LOS 7 DÍAS DE NACIDAS COMO EUTRÓFICAS O CON ALTERACIÓN EN EL ESTADO NUTRICIONAL.

Los niños y niñas se clasificaron a los 7 días de nacidos en dos grupos de acuerdo con su estado de nutrición. Debido a que en el grupo de los niños no se encontraron diferencias entre las variables analizadas, sólo se muestran los resultados de las niñas a los 7 días de nacidas por su estado nutricional (Tabla 3), en eutróficas o con alguna alteración en el estado nutricional. En ambos grupos se comparó el contenido de los macronutrientes que recibieron en el calostro, los parámetros antropométricos y los indicadores de crecimiento a las 2

semanas y primer mes de vida, los resultados se describen a continuación. Respecto a los nutrimentos que recibieron las niñas en el calostro (Tabla 3), se observa que aquellas que tuvieron alguna alteración en su estado de nutrición las eutróficas recibieron leche de calostro que contenía una menor ($p = 0.034$) concentración de proteínas totales en comparación con las niñas eutróficas. Aunque ambos grupos de niñas recibieron la misma ($p > 0.05$) cantidad de lactosa (g/100g) y agua en el calostro. Además, se observó que las niñas eutróficas tuvieron una tendencia a recibir una mayor cantidad de lípidos totales (g/100g), minerales (g/100 g) y energía total (Kcal) a través del calostro que la que consumieron las niñas con alguna alteración en su estado nutricional.

Respecto a los parámetros antropométricos e indicadores de crecimiento se observó que las niñas eutróficas tenían una ganancia de longitud (g) y talla para la edad (*z-score*) desde el nacimiento significativamente ($p < 0.05$) mayor comparado con las niñas con alteración en su estado nutricional. También se observa una tendencia a ser mayor la longitud y el peso corporal para la talla (*z-score*) en el grupo de niñas eutróficas comparado con el grupo de niñas con alguna alteración en su estado nutricional. El resto de las variables antropométricas fue similar entre los grupos de niñas clasificados por su estado de nutrición desde la primera semana de vida. Cuando las niñas cumplieron un mes de vida (Tabla 3), se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en cuanto a la edad (días) y la talla para la edad (*z-score*) siendo mayor en las niñas eutróficas, comparado con las niñas con alteración en su estado nutricional. Además, encontramos una tendencia a ser mayor la ganancia de longitud (cm) desde el nacimiento en el grupo de niñas eutróficas en comparación con las niñas que presentan alteración en su estado nutricional. El resto de las variables antropométricas fue similar entre los grupos de niñas clasificados por su estado de nutrición desde la primera semana de vida.

Tabla 3. Macronutrientes del calostro, antropometría e indicadores de crecimiento en niñas agrupadas a los 7 días de nacidas como eutróficas o con alteración en el estado nutricional.

	Eutrófico	Alteración nutricia	Valor de p
Calostro			
Lípidos totales, g/100g	3.6 (2.7, 4.8), n = 42	3.5 (2.1, 4.4), n = 28	0.083*
Lactosa, g/100g	7.0 (0.1, 8.4), n = 43	6.8 (4.1, 7.7), n = 28	0.473*
Proteínas totales, g/100g	1.2 (0.6, 1.4), n = 43	0.8 (0.5, 1.3), n = 28	0.034*
Minerales, g/100g	0.166 (0.13, 0.22), n = 4	0.164 (0.13, 0.22), n = 28	0.075*
Agua, g/100g	88.4 (85.2, 92.0), n = 43	89.0 (87.0, 93.2), n = 28	0.580*
Energía total, kcal	64.0 (47.0, 82.0), n = 43	62.0 (38.0, 75.0), n = 28	0.095*
Densidad g/cm ³	1.0(1.0, 1.0), n = 43	1.0 (1.0, 1.0), n = 28	0.737*
Datos del infante			
Dos semanas de nacido			
Edad, días	12.2 ± 2.0, n = 30	12.3 ± 1.6, n = 23	0.610**
Peso corporal, g	3525.6 ± 338.5, n = 30	3121.0 ± 303.3, n = 23	0.692**
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	270.9 ± 246.0, n = 30	338.7 ± 271.3, n = 23	0.342**
Longitud, cm	50.2 ± 2.0, n = 30	48.9 ± 1.4, n = 23	0.081**
Ganancia de longitud desde el nacimiento, cm	0.2 ± 1.9, n = 30	-0.4 ± 2.0, n = 23	0.044**
Perímetro cefálico, cm	35.3 ± 1.0, n = 30	34.5 ± 1.0, n = 23	0.549**
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	1.0 ± 0.6, n = 28	1.0 ± 0.5, n = 23	0.324**
Peso corporal para la edad, -z score	-0.1 ± 0.7, n = 30	-1.0 ± 0.8, n = 23	0.431**
Peso corporal para la talla, z-score	0.3 ± 1.0, n = 30	-0.3 ± 0.8, n = 23	0.083**
Talla para la edad, z-score	-0.7 ± 1.1, n = 30	-1.2 ± 0.8, n = 23	0.029**
Circunferencia cefálica para la edad, Cm	0.1 ± 1.0, n = 30	-1.0 ± 0.8, n = 23	0.399**
Primer mes de nacido			
Edad, días	32.0 (20. 54), n = 54	34.0 (25.0, 50.0), n = 39	0.041*
Peso corporal, g	4244.8 ± 422.1, n = 33	3866.0 ± 612.2, n = 22	0.518**
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	1009.9 ± 352.5, n = 33	1088.3 ± 556.4, n = 22	0.412**
Longitud, cm	52.6 ± 1.9, n = 33	51.7 ± 1.7, n = 22	0.165**
Ganancia de longitud desde el nacimiento, cm	2.6 ± 1.6, n = 33	2.2 ± 2.0, n = 22	0.093**
Perímetro cefálico, cm	36.8 ± 0.9, n = 33	36.3 ± 1.1, n = 22	0.930**
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	2.6 ± 0.9, n = 30	2.9 ± 0.7, n = 21	0.771**
Peso corporal para la edad, z-score	-0.5 ± 1.0, n = 54	-0.8 ± 1.0, n = 39	0.118*
Peso corporal para la talla, z-score	0.7 ± 0.8, n = 33	0.1 ± 1.0, n = 22	0.690*
Talla para la edad, z-score	-0.7 ± 1.0, n = 33	-1.3 ± 1.0, n = 22	0.024**
Circunferencia cefálica para la edad, z-score	-0.1 (-3.0, 2.5), n = 54	-0.4(-2.5, 1.3), n = 39	0.358*

*U de Mann-Whitney. **T de Student.

MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE DE TRANSICIÓN, ANTROPOMETRÍA E INDICADORES DE CRECIMIENTO EN INFANTES AGRUPADOS A LOS 14 DÍAS DE NACIDOS COMO EUTRÓFICOS O CON ALTERACIÓN EN EL ESTADO NUTRICIONAL.

A) ANÁLISIS CON TODA LA POBLACIÓN

A las dos semanas de nacidos, los infantes se clasificaron por estado de nutrición (*Tabla 4*), se consideraron dos grupos; el grupo de infantes eutrófico ($n = 36$), y el grupo de infantes con alguna alteración en su estado nutricional ($n = 31$). Los infantes eutróficos recibieron leche de transición que contenía una mayor ($p < 0.05$) concentración de lípidos totales (g/100g), de lactosa (g/100 g), de proteínas totales (g/100 g), de minerales (g/100 g) y de energía (kcal), en comparación con la leche que recibieron los infantes que presentaban alguna alteración en su estado nutricional. Por lo contrario, el contenido de agua fue estadísticamente ($p < 0.05$) mayor en la leche de transición que consumieron los infantes con alguna alteración en su estado nutricional, comparado con los infantes eutróficos. La densidad de la leche de transición que recibieron ambos grupos de niños fue similar ($p > 0.05$).

Respecto a los datos antropométricos e indicadores de crecimiento del infante, se observa que a las dos semanas de nacidos (*Tabla 4*), el peso corporal (g), la longitud (cm), la ganancia de longitud desde el nacimiento (cm), el perímetro cefálico (cm), el peso corporal para la edad, (z-score), la talla para la edad (z-score) y la circunferencia cefálica para la edad (z-score), son estadísticamente ($p < 0.05$) mayores en los infantes eutróficos en comparación con aquellos que presentaron alguna alteración en su estado nutricional. Sin embargo, la ganancia de peso corporal desde el nacimiento no alcanzó la diferencia estadística y mostró una tendencia a ser mayor en el grupo de infantes eutróficos comparado con el grupo de infantes con alguna alteración en el estado de nutrición. Por lo contrario, la edad, la ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido (cm) y el peso corporal para la talla (z-score) no tuvieron diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre grupos.

A los 30 días de nacido (*Tabla 4*) el peso corporal (g), la ganancia de peso corporal desde el nacimiento (g), la longitud (cm), la ganancia de longitud desde el nacimiento (g), el perímetro cefálico (cm), el peso corporal para la edad, (z-score), la talla para la edad, (z-score) y la circunferencia cefálica para la edad (z-score) fueron significativamente ($p < 0.05$) mayores en los infantes con estado nutricional eutrófico, comparado con aquellos

que presentaron un estado nutricional alterado. En contraste, la edad, la ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido (cm) y el peso corporal para la talla (*z-score*) fueron similares ($p > 0.05$) entre los grupos.

A los 90 días de nacimiento (*Tabla 4*), la ganancia de longitud desde el nacimiento (g) fue significativamente mayor ($p < 0.05$) en el grupo eutrófico comparado con los infantes que tienen alguna alteración en estado nutricional. El resto de las demás variables antropométricas fueron estadísticamente iguales ($p > 0.05$) entre los infantes eutróficos y los infantes con alteración en el estado nutricional.

Tabla 4. Macronutrientes de la leche de transición, antropometría e indicadores de crecimiento en infantes agrupados a los 14 días de nacidos como eutróficos o con alteración en el estado nutricional.

	Eutrófico	Alteración nutricia	Valor de <i>p</i>
Leche de transición			
Lípidos totales, g/100g	3.9 (2.9, 4.4), <i>n</i> = 36	3.4 (2.8, 4.3), <i>n</i> = 31	0.002*
Lactosa, g/100g	7.2 (5.6, 7.7), <i>n</i> = 36	6.6 (5.3, 7.7), <i>n</i> = 31	0.002*
Proteínas totales, g/100g	1.0(0.6, 1.2), <i>n</i> = 36	0.8 (0.6, 1.3), <i>n</i> = 31	0.002*
Minerales, g/100g	0.182 (0.13, 0.20), <i>n</i> = 36	0.158 (0.13, 0.20), <i>n</i> = 3	0.002*
Agua, g/100g	87.6 (86.4, 90.7), <i>n</i> = 36	89.0 (87.0, 91.2), <i>n</i> = 31	0.002*
Energía total, kcal	68.3 (51.1, 75.3), <i>n</i> = 36	60.3 (48.4, 75.7), <i>n</i> = 31	0.001*
Densidad g/cm ³	1.0 (1.0, 1.0), <i>n</i> = 36	1.0 (1.0, 1.0), <i>n</i> = 31	0.054*
Datos del infante			
Dos semanas de nacido			
Edad, días	13.0 (9.0, 16.0), <i>n</i> = 45	13.0 (9.0, 17.0), <i>n</i> = 50	0.359*
Peso corporal, g	3553(3073,4328), <i>n</i> = 45	3165(2443,4395), <i>n</i> = 50	<0.05*
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	329.6 ± 252.7, <i>n</i> = 45	229.0 ± 255.0, <i>n</i> = 50	0.057**
Longitud, cm	51.1(49.0,52.0), <i>n</i> = 45	48.9(46.1,54.0), <i>n</i> = 50	<0.05*
Ganancia de longitud desde el nacimiento, cm	1.0 (-2.6, 5.0), <i>n</i> = 45	0.5 (-3.3, 4.4), <i>n</i> = 50	0.003*
Perímetro cefálico, cm	35.5 ± 1.0, <i>n</i> = 45	34.9 ± 1.1, <i>n</i> = 50	0.022**
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	0.9 (1.0, 2.2), <i>n</i> = 40	0.9 (0.0, 4.3), <i>n</i> = 48	0.603*
Peso corporal para la edad, <i>z-score</i>	-0.1(-1.1,1.3), <i>n</i> = 45	-0.9(-3.7,1.5), <i>n</i> = 50	<0.05*
Peso corporal para la talla, <i>z-score</i>	-0.1 ± 0.7, <i>n</i> = 45	-0.2 ± 1.4, <i>n</i> = 50	0.566**
Talla para la edad, <i>z-score</i>	-0.3(-1.4,1.3), <i>n</i> = 45	-1.4(-4.0,2.0), <i>n</i> = 50	<0.05**
Circunferencia cefálica para la edad, cm	0.04 ± 0.9, <i>n</i> = 45	-1.0 ± 1.02, <i>n</i> = 50	0.006**
Primer mes de nacido			
Edad, días	33.0 (20.0, 54.0), <i>n</i> = 41	33.0 (23.0, 43.0), <i>n</i> = 47	0.465*
Peso corporal, g	4363.3 ± 378.8, <i>n</i> = 41	3902.2 ± 558.7, <i>n</i> = 47	<0.05**
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	1099.2 ± 354.5, <i>n</i> = 41	885.0 ± 487.9, <i>n</i> = 47	0.023**
Longitud, cm	53.51 ± 1.0, <i>n</i> = 41	52.05 ± 1.9, <i>n</i> = 47	<0.05**
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	3.2 ± 1.5, <i>n</i> = 41	2.3 ± 1.7, <i>n</i> = 47	0.007**
Perímetro cefálico, cm	37.0 ± 1.1, <i>n</i> = 41	36.5 ± 1.1, <i>n</i> = 47	0.018**

Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	2.5 ± 1.0, n = 39	2.5 ± 1.0, n = 45	0.861**
Peso corporal para la edad, z- score	-0.2 ± 0.1, n = 41	-1.0 ± 1.1, n = 47	<0.05**
Peso corporal para la talla, z- score	0.5 ± 7.3, n = 41	0.8 ± 1.4, n = 47	0.116**
Talla para la edad, z score	-0.5 ± 0.8, n = 41	-1.1 ± 1.0, n = 47	0.001**
Circunferencia cefálica para la edad, z- score	-0.04 ± 1.0, n = 41	-0.5 ± 1.0, n = 47	0.045**
Tercer mes de nacido			
Edad, días	98.0 (90.0, 190.0), n = 8	97 (91, 110), n = 13	1.000*
Peso corporal, g	6251.9 ± 879.3, n = 8	5805.7 ± 753.6, n = 13	0.414*
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	3204.4 ± 549.5, n = 8	2777.2 ± 638.6, n = 13	0.134**
Longitud, cm	60.6 ± 3.0, n = 8	59.2 ± 2.3, n = 13	0.239**
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	11.6 ± 2.1, n = 8	9.6 ± 1.9, n = 13	0.036**
Perímetro cefálico, cm	39.6 ± 1.1, n = 8	39.7 ± 1.2, n = 13	0.773**
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	5.4 (3.1,6.5), n = 8	5.7(4.5,9.0), n = 13	0.690*

*U de Mann-Whitney. **T de Student

B) ANÁLISIS CON LA POBLACIÓN DE NIÑAS

MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE DE TRANSICION, ANTROPOMETRÍA E INDICADORES DE CRECIMIENTO EN NIÑAS AGRUPADOS A LOS 14 DIAS DE NACIDOS COMO EUTRÓFICAS O CON ALTERACIÓN EN EL ESTADO NUTRICIONAL.

Las niñas se clasificaron de acuerdo con su estado de nutrición a la segunda semana de nacidas (*Tabla 5*), se observó que, aquellas con un estado de nutrición eutrófico recibieron leche de transición que contenía una mayor ($p < 0.05$) concentración de lactosa (g/100 g) y energía (kcal) en comparación con las niñas que presentaban alguna alteración en su estado nutricional. Además, la concentración de lípidos totales (g/100g) proteínas totales (g/100g), minerales (g/100g) y densidad tendió a ser mayor en la leche que recibieron las niñas eutróficas comparada con la que recibieron las niñas que presentaron alguna alteración en su estado nutricional. La cantidad de agua fue estadísticamente ($p < 0.05$) mayor en la leche del grupo de niñas con alteraciones nutricias comparada con la de niñas eutróficas a las dos semanas de nacimiento.

A los 14 días de nacidas se muestra que las niñas eutróficas tenían peso corporal (g), longitud (cm), peso corporal para la edad (z-score), talla para la edad (z-score) y circunferencia cefálica para la edad, significativamente ($p < 0.05$) mayor comparado con

las niñas que presentan alguna alteración en su estado nutricional. También se evidencia que existe tendencia a ser mayor la ganancia de longitud desde el nacimiento (cm) y el perímetro cefálico (cm) en el grupo de niñas eutróficas en comparación con las niñas que tienen alguna alteración en su estado nutricional. Respecto a la edad, la ganancia de peso corporal desde el nacimiento (g), la ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido (cm) y el peso corporal para la talla (z-score) en las niñas a los 14 días de nacidas no mostraron significancia estadística ($p > 0.05$) entre los grupos.

Tabla 5. Macronutrientes de la leche de transición, antropometría e indicadores de crecimiento en niñas agrupados a los 14 días de nacidos como eutróficas o con alteración en el estado nutricional

	Eutrófica	Alteración nutricia	Valor de <i>p</i>
Leche de transición			
Lípidos totales, g/100g	3.6 (2.9, 4.3), <i>n</i> = 20	3.4 (2.8, 4.3), <i>n</i> = 18	0.052*
Lactosa, g/100g	7.0 (5.6, 7.7), <i>n</i> = 20	6.6 (5.5, 7.7), <i>n</i> = 18	0.047*
Proteínas totales, g/100g	0.8(0.6, 1.3), <i>n</i> = 20	0.8 (0.6, 1.3), <i>n</i> = 18	0.051*
Minerales, g/100g	0.167 (0.13, 0.20), <i>n</i> = 20	0.157 (0.13, 0.20), <i>n</i> = 18	0.050*
Agua, g/100g	88.4 (85.4, 90.7), <i>n</i> = 20	89.0 (86.6, 90.9), <i>n</i> = 18	0.050*
Energía total, kcal	63.9 (51.1, 75.3), <i>n</i> = 20	60.2 (50.0, 74.7), <i>n</i> = 18	0.019*
Densidad, g/cm ³	1.0 (1.0, 1.0), <i>n</i> = 20	1.0 (1.0, 1.0), <i>n</i> = 18	0.099*
Datos del infante			
Dos semanas de nacido			
Edad, días	12.3 ± 1.7, <i>n</i> = 23	12.1 ± 1.9, <i>n</i> = 30	0.667**
Peso corporal, g	3527.7 ± 292.4, <i>n</i> = 23	3213.7 ± 385.6, <i>n</i> = 30	0.002**
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	356.6 ± 282.2, <i>n</i> = 23	257.2 ± 231.4, <i>n</i> = 30	0.165**
Longitud, cm	50.4(49.0, 54.0), <i>n</i> = 23	49.0 (46.1, 53.4), <i>n</i> = 30	<0.05*
Ganancia de longitud desde el nacimiento, cm	0.5 ± 1.9, <i>n</i> = 23	-0.5 ± 1.9, <i>n</i> = 30	0.087**
Perímetro cefálico, cm	35.1 ± 0.8, <i>n</i> = 23	34.7 ± 1.0, <i>n</i> = 30	0.091**
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	1.0 ± 0.5, <i>n</i> = 22	1.0 ± 0.5, <i>n</i> = 29	0.691**
Peso corporal para la edad, z-score	-0.01 ± 0.6, <i>n</i> = 23	-0.9 ± 0.8, <i>n</i> = 30	< 0.05**
Peso corporal para la talla, z-score	-0.04 ± 0.7, <i>n</i> = 23	0.1 ± 1.1, <i>n</i> = 30	0.496**
Talla para la edad, z-score	-0.3 (-1.0, 1.3), <i>n</i> = 23	-1.5 (-3.3, 1.1), <i>n</i> = 30	< 0.05*
Circunferencia cefálica para la edad, z-score	0.1 ± 0.7, <i>n</i> = 23	-0.5 ± 1.0, <i>n</i> = 30	0.027**

*U de Mann-Whitney. **T de Student

C) ANÁLISIS CON LA POBLACIÓN DE NIÑOS

MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE DE TRANSICIÓN, ANTROPOMETRÍA E INDICADORES DE CRECIMIENTO EN NIÑOS AGRUPADOS A LOS 14 DÍAS DE NACIDOS COMO EUTRÓFICOS O CON ALTERACIÓN EN EL ESTADO NUTRICIONAL.

A la segunda semana de nacimiento de los niños, ellos se clasificaron por estado de nutrición (Tabla 6). Los resultados muestran que la leche de transición que recibieron los niños eutróficos contenía una mayor ($p < 0.05$) concentración de lípidos totales (g/100g), de lactosa (g/100 g), de proteínas totales (g/100 g), de minerales (g/100 g), y de energía (kcal) en comparación con la leche de transición que consumieron los niños que presentaban alguna alteración en su estado nutricional. Sin embargo, la leche que consumieron los niños con alguna alteración en su estado nutricional tenía un mayor ($p < 0.05$) contenido de agua que aquella que recibieron los niños eutróficos. La densidad de la leche de transición que recibieron los niños de ambos grupos fue similar ($p > 0.05$).

A los 14 días de nacimiento de los niños, se observa que el peso corporal (g), la longitud (cm), la ganancia de longitud (g), el peso corporal para la edad (z-score) y la talla para la edad (z-score), son significativamente ($p < 0.05$) mayores en los niños eutróficos comparados con los niños que presentan alguna alteración en su estado nutricional; la circunferencia cefálica para la edad (z-score) tendió a ser mayor en los niños eutróficos comparada con los niños que presentaron alguna alteración en su estado nutricional. El resto de los parámetros fueron iguales ($p > 0.05$) entre los grupos.

Tabla 6. Macronutrientes de la leche de transición, antropometría e indicadores de crecimiento en niños agrupados a los 14 días de nacidos como eutróficos o con alteración en el estado nutricional

	Eutrófica	Alteración nutricia	Valor de p
Leche de transición			
Lípidos totales, g/100g	4.3 (3.2, 4.4), $n = 16$	3.4 (2.8, 4.3), $n = 13$	0.014*
Lactosa en, g/100g	7.5 (6.1, 7.7), $n = 16$	6.7 (5.3, 7.6), $n = 13$	0.016*
Proteínas totales, g/100g	1.2 (0.7, 1.2), $n = 16$	0.77 (0.6, 1.3), $n = 13$	0.015*
Minerales en, g/100g	0.199 (0.15, 0.20), $n = 16$	0.158 (0.13, 0.20), $n = 13$	0.018*
Agua en, g/100g	86.8 (86.4, 89.9), $n = 16$	89.0 (86.6, 91.2), $n = 13$	0.015*
Energía total, kcal	73.5 (55.6, 75.3), $n = 16$	60.3 (48.4, 74.6), $n = 13$	0.014*
Densidad g/cm ³	1.0 (1.0, 1.0), $n = 16$	1.0 (1.0, 1.0), $n = 13$	0.268*
Datos del infante			
Dos semanas de nacido			
Edad, días	3.0 ± 1.5, $n = 22$	12.7 ± 1.4, $n = 20$	0.515**

Peso corporal, g	3608.5(3250, 4328), <i>n</i> = 22	3194 (2640, 4395), <i>n</i> = 20	0.001*
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	301.3 ± 220.5, <i>n</i> = 22	187.0 ± 288.0, <i>n</i> = 20	0.154**
Longitud, cm	51.5 ± 1.1, <i>n</i> = 22	50.4 ± 1.9, <i>n</i> = 20	0.032**
Ganancia de longitud desde el nacimiento, cm	1.2 ± 1.2, <i>n</i> = 22	0.1 ± 1.7, <i>n</i> = 20	0.020**
Perímetro cefálico, cm	35.8 ± 1.2, <i>n</i> = 22	35.3 ± 1.1, <i>n</i> = 20	0.187**
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	0.6 (0.1, 1.8), <i>n</i> = 18	0.8 (0.0, 4.2), <i>n</i> = 19	0.330*
Peso corporal para la edad, z-score	-0.3 (-0.8, 0.9), <i>n</i> = 22	-1.4 (-3.7, 1.5), <i>n</i> = 20	<0.05*
Peso corporal para la talla, z-score	-0.1 ± 0.7, <i>n</i> = 22	-0.8 ± 1.5, <i>n</i> = 20	0.114**
Talla para la edad, z-score	-0.3 ± 0.5, <i>n</i> = 22	-1.0 ± 1.3, <i>n</i> = 20	0.046**
Circunferencia cefálica para la edad, z-score	0.01 ± 1.0, <i>n</i> = 22	-0.6 ± 1.1, <i>n</i> = 20	0.096**

*U de Mann-Whitney. **T de Student

MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE DE CALOSTRO, TRANSICIÓN, MADURA, ANTROPOMETRÍA E INDICADORES DE CRECIMIENTO EN NIÑOS AGRUPADOS A LOS 60 DIAS DE NACIDOS COMO EUTRÓFICOS O CON ALTERACIÓN EN EL ESTADO NUTRICIONAL

Los infantes se clasificaron por estado de nutrición a los 2 meses de nacidos y los resultados (Tabla 7) muestran que los infantes eutróficos recibieron leche de calostro que contenía una mayor ($p < 0.05$) concentración de lactosa (g/100g) en comparación con la contenida en el calostro que consumieron los infantes que presentaban alguna alteración en su estado nutricional. El resto de los componentes de la leche de calostro fue similar ($p > 0.05$) entre grupos.

En cuanto a la leche materna de transición y madura que recibieron los infantes eutróficos, estas contenían una mayor ($p < 0.05$) concentración de lípidos totales, (g/100 g), lactosa total (g/100 g), proteínas totales (g/100 g), minerales (g/100 g) y energía total (Kcal) en comparación la leche que recibieron los infantes que presentaban alguna alteración en su estado nutricional. Sin embargo, los niños con alteración en su estado nutricional recibieron leche de transición y madura que contenía más ($p < 0.05$) agua (g/100g) comparado con niños eutróficos, la densidad de la leche de transición y leche madura fue similar en ambos grupos ($p > 0.05$).

Los infantes eutróficos a los dos y tres meses de nacidos aproximadamente, tuvieron una ($p < 0.05$) mayor ganancia de longitud desde el nacimiento (g) y menor circunferencia cefálica(z-score) respectivamente comparado con los infantes que presentaron alguna

alteración en su estado nutricional. El resto de las variables antropométricas no mostraron significancia estadística ($p > 0.05$) entre los grupos de infantes.

Respecto a los seis meses de nacidos se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre los grupos, la longitud (cm), el perímetro cefálico (cm) y la circunferencia cefálica para la edad son menores en niños eutróficos comparados con los infantes con alguna alteración en el estado nutricional; las demás variables antropométricas no tuvieron significancia estadística ($p > 0.05$).

Tabla 7. Macronutrientes de la leche de calostro, transición, madura, antropometría e indicadores de crecimiento en niños agrupados a los 60 días de nacidos como eutróficos o con alteración en el estado nutricional.

	Eutrófico	Alteración nutricia	Valor de p
Leche de calostro			
Lípidos totales, g/100g	3.6 (2.1, 4.3), $n = 12$	3.5 (3.1, 4.0), $n = 12$	0.273*
Lactosa, g/100g	7.0 (4.1, 7.7), $n = 12$	6.5 (0.1, 7.0), $n = 12$	0.003*
Proteínas totales, g/100g	0.8 (0.5, 1.3), $n = 12$	0.8 (0.7, 1.2), $n = 12$	0.119*
Minerales, g/100g	0.166 (0.10, 0.20), $n = 12$	0.158 (0.15, 0.19), $n = 12$	0.164*
Agua, g/100g	84.5 (86.5, 93.2), $n = 12$	88.7 (87.6, 90.0), $n = 12$	0.106*
Energía total, kcal	63.6 (37.6, 74.7), $n = 12$	60.6 (55.5, 69.1), $n = 12$	0.065*
Densidad, g/cm ³	1.0 (1.0, 1.0), $n = 12$	1.0 (1.0, 1.0), $n = 12$	0.122*
Leche de transición			
Lípidos totales, g/100g	3.6 (3.3, 4.3), $n = 12$	3.4 (3.3, 4.4), $n = 11$	0.049*
Lactosa, g/100g	7.0 (6.4, 7.7), $n = 12$	6.7 (6.3, 7.7), $n = 11$	0.049*
Proteínas totales, g/100g	0.8 (0.7, 1.3), $n = 12$	0.8 (0.7, 1.2), $n = 11$	0.042*
Minerales, g/100g	0.156 (0.0, 0.0), $n = 12$	0.154 (0.0, 0.0), $n = 11$	0.033*
Agua, g/100g	88.5 (86.5, 89.4), $n = 12$	89.0 (86.5, 89.5), $n = 11$	0.049*
Energía total, kcal	63.4 (58.2, 75.9), $n = 12$	60.3 (57.8, 75.0), $n = 11$	0.049*
Densidad, g/cm ³	1.0 (1.0, 1.0), $n = 12$	1.0 (1.0, 1.0), $n = 11$	0.382*
Leche madura			
Lípidos totales, g/100g	3.6 (3.2, 4.4), $n = 12$	3.3 (3.2, 3.62), $n = 10$	0.030*
Lactosa, g/100g	6.9 ± 0.4, $n = 12$	6.5 ± 0.3, $n = 10$	0.016*
Proteínas totales, g/100g	0.8 (0.7, 1.3), $n = 12$	0.7 (0.7, 0.8), $n = 10$	0.029*
Minerales, g/100g	0.164 (0.1, 0.2), $n = 12$	0.162 (0.1, 0.1), $n = 10$	0.025*
Agua, g/100g	88.6 (86.5, 89.7), $n = 12$	89.3 (88.4, 89.9), $n = 10$	0.030*
Energía, kcal	62.7 (56.9, 74.9), $n = 12$	59.9 (55.8, 63.7), $n = 10$	0.030*
Densidad, g/cm ³	1.0 (1.0, 1.0), $n = 12$	1.0 (1.0, 1.0), $n = 10$	0.073*
Datos del infante			
Dos meses de nacido			
Edad, días	71.0 (63.0, 90.0), $n = 13$	66.0 (37.0, 185.0), $n = 12$	0.056*
Peso corporal, g	5441.4 ± 592.0, $n = 13$	5295.4 ± 822.6, $n = 12$	0.613**
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	2407.6 ± 417.0, $n = 13$	2220.4 ± 687.9, $n = 12$	0.426**
Longitud, cm	57.9 ± 2.5, $n = 13$	56.9 ± 2.3, $n = 12$	0.332**
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	9.0 ± 2.1, $n = 13$	6.8 ± 1.5, $n = 12$	0.007**
Perímetro cefálico, cm	38.4 ± 1.4, $n = 13$	39.0 ± 1.1, $n = 12$	0.237**

Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	4.3 ± 1.1, n = 13	5.0 ± 1.4, n = 12	0.191*
Peso corporal para la edad, z-score	-0.2 ± 0.6, n = 13	-0.4 ± 1.3, n = 12	0.720**
Peso corporal para la talla, z-score	0.01 ± 0.7, n = 13	0.4 ± 1.7, n = 12	0.412**
Talla para la edad, z-score	-0.2 ± 0.8, n = 13	-0.8 ± 1.1, n = 12	0.162**
Circunferencia cefálica para la edad, z-score	-0.4 ± 1.3, n = 13	-0.03 ± 0.9, n = 12	0.447**

Tres meses de nacido

Edad, días	97.5 (90.0, 190.0), n = 10	97.0 (91.0, 110.0), n = 11	0.432*
Peso corporal, g	6045.7 ± 803.8, n = 10	5912.0 ± 854.6, n = 11	0.717**
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	3055.7 ± 521.1, n = 10	2835.7 ± 721.7, n = 11	0.439**
Longitud, cm	59.8 ± 2.8, n = 10	59.7 ± 2.5, n = 11	0.906**
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	11.0 ± 2.3, n = 10	9.8 ± 2.0, n = 11	0.199**
Perímetro cefálico, cm	39.2 ± 1.2, n = 10	40.1 ± 1.1, n = 11	0.066**
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	5.3 ± 1.1, n = 10	6.0 ± 1.2, n = 11	0.156**
Peso corporal para la edad, z-score	-0.3 ± 0.7, n = 10	-0.4 ± 1.5, n = 11	0.822**
Peso corporal para la talla, z-score	-0.6 (-1.1, 1.8), n = 10	-1.0 (-2.6, 4.2), n = 11	0.526*
Talla para la edad, z-score	-0.3 ± 1.2, n = 10	-0.3 ± 1.5, n = 11	0.924**
Circunferencia cefálica para la edad, z-score	-0.8 ± 0.7, n = 10	0.04 ± 1.0, n = 11	0.035**

Seis meses de nacido

Edad, días	187.0 (183.0, 193.0), n = 9	187 (153, 1013), n = 12	0.592*
Peso corporal, g	7810.0(6330.0,8180.0), n = 9	8050(6160, 12000), n = 12	0.188**
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	4670.0 (3380.0, 5410.0), n = 9	4984 (2960 8900), n = 12	0.256*
Longitud, cm	64.4 (62.0, 67.6), n = 9	67.5 (64.1, 88.0), n = 12	0.016*
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	15.2 (13.0,20.6), n = 9	17.6 (15.4, 39.0), n = 12	0.136*
Perímetro cefálico, cm	41.8 ± 0.7, n = 9	43.4 ± 1.0, n = 10	0.001**
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	8.6 (6.0,9.0), n = 9	8.7 (8.4,12.3), n = 10	0.177**
Peso corporal para la edad, z-score	-0.1 ± 0.8, n = 9	-0.2 ± 1.2, n = 12	0.816**
Peso corporal para la talla, z-score	0.4 ± 1.1, n = 9	-0.2 ± 1.2, n = 12	0.267**
Talla para la edad, z score	-0.62 ± 0.8, n = 9	-0.03 ± 1.0, n = 12	0.145**
Circunferencia cefálica para la edad, z-score	-0.5 ± 0.6, n = 9	0.4 ± 0.7, n = 10	0.007**

*U de Mann-Whitney. **T de Student

CORRELACIÓN ENTRE LOS MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE MATERNA CON LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS E INDICADORES DE CRECIMIENTO DEL INFANTE EN LOS DIFERENTES DÍAS DE NACIDO

A) ANÁLISIS CON TODA LA POBLACIÓN

La concentración de los macronutrientes de la leche de calostro, transición y madura se correlacionó con parámetros antropométricos e indicadores de crecimiento en diferentes días de nacimiento de los infantes (*Tabla 8*), como se describe a continuación:

Correlaciones entre los macronutrientes en leche de calostro con las variables antropométricas e indicadores de crecimiento del infante.

A los 3-7 días de nacimiento los lípidos y la energía del calostro se correlacionaron significativamente con el peso corporal ($r = 0.279$, $p = 0.022$ y $r = 0.316$, $p = 0.009$ respectivamente), el perímetro cefálico ($r = 0.276$, $p = 0.024$ y $r = 0.304$, $p = 0.012$ respectivamente) y circunferencia cefálica para la edad ($r = 0.276$, $p = 0.024$ y $r = 0.282$ y $p = 0.020$ respectivamente). La concentración de lactosa se correlacionó de manera significativa con el peso corporal ($r = 0.255$, $p = 0.036$), con el perímetro cefálico ($r = 0.261$, $p = 0.032$) y con la longitud ($r = 0.268$, $p = 0.027$). Mientras que la concentración de proteínas sólo se correlacionó con el peso corporal ($r = 0.249$, $p = 0.040$) y con el perímetro cefálico ($r = 0.277$, $p = 0.022$).

A los 14 días de nacido, el contenido de los lípidos y la energía del calostro se correlacionó con el peso corporal ($r = 0.312$, $p = 0.011$ y $r = 0.353$, $p = 0.004$ respectivamente), el perímetro cefálico ($r = 0.301$, $p = 0.015$, y $r = 0.360$, $p = 0.003$ respectivamente), la longitud ($r = 0.302$, $p = 0.014$ y $r = 0.328$, $p = 0.007$ respectivamente), el peso corporal para la edad ($r = 0.264$, $p = 0.033$ y $r = 0.303$ y $p = 0.013$ respectivamente) y con la circunferencia cefálica para la edad ($r = 0.293$, $p = 0.018$ y $r = 0.312$ y $p = 0.011$ respectivamente). La lactosa se correlacionó significativamente con el peso corporal ($r = 0.259$, $p = 0.036$), el perímetro cefálico ($r = 0.310$, $p = 0.011$), la longitud ($r = 0.331$, $p = 0.007$) y con la talla para la edad ($r = 0.273$, $p = 0.027$). En tanto que las proteínas únicamente se correlacionaron con el peso corporal ($r = 0.288$, $p = 0.019$) y con el perímetro cefálico ($r = 0.284$, $p = 0.021$).

A los 30 días de nacido, la concentración de los lípidos del calostro se correlacionó con la talla para la edad ($r = 0.260$, $p = 0.034$) y con la circunferencia cefálica para la edad ($r = 0.274$, $p = 0.025$). La cantidad de lactosa se correlacionó de manera significativa con la longitud ($r = 0.265$, $p = 0.029$) y con la talla para la edad ($r = 0.253$, $p = 0.037$); mientras que la concentración de proteína sólo con la circunferencia cefálica para la edad ($r = 0.251$, $p = 0.039$). La energía del calostro se correlacionó con el peso corporal para la edad ($r = 0.244$, $p = 0.045$), con la talla para la edad ($r = 0.295$, $p = 0.015$) y con la circunferencia cefálica para la edad ($r = 0.279$ y de $p = 0.021$), (*Tabla 8*).

Tabla 8. Correlación entre los macronutrientes de la leche materna con las variables antropométricas e indicadores de crecimiento del infante en los diferentes días de nacido

Leche de calostro				
Siete días de nacido	Lípidos	Lactosa	Proteínas	Energía
		(g/100g)		(kcal)
Peso corporal, g	$r = 0.279$ $p = 0.022^{**}$ $n = 67$	$r = 0.255$ $p = 0.036^{**}$ $n = 68$	$r = 0.249$ $p = 0.040^{**}$ $n = 68$	$r = 0.316$ $p = 0.009^{**}$ $n = 68$
Perímetro cefálico, cm	$r = 0.276$ $p = 0.024^*$ $n = 67$	$r = 0.261$ $p = 0.032^*$ $n = 68$	$r = 0.277$ $p = 0.022^*$ $n = 68$	$r = 0.304$ $p = 0.012^*$ $n = 68$
Circunferencia cefálica para la edad, cm	$r = 0.276$ $p = 0.024^{**}$ $n = 67$	SA	SA	$r = 0.282$ $p = 0.020^{**}$ $n = 68$
Longitud, cm	SA	$r = 0.268$ $p = 0.027^{**}$ $n = 68$	SA	SA
Catorce días de nacido				
Peso corporal, g	$r = 0.312$ $p = 0.011^{**}$ $n = 65$	$r = 0.259$ $p = 0.036^{**}$ $n = 66$	$r = 0.288$ $p = 0.019^{**}$ $n = 66$	$r = 0.353$ $p = 0.004^{**}$ $n = 66$
Perímetro cefálico, cm	$r = 0.301$ $p = 0.015^{**}$ $n = 65$	$r = 0.310$ $p = 0.011^{**}$ $n = 66$	$r = 0.284$ $p = 0.021^{**}$ $n = 66$	$r = 0.360$ $p = 0.003^{**}$ $n = 66$
Longitud, cm	$r = 0.302$ $p = 0.014^{**}$ $n = 65$	$r = 0.331$ $p = 0.007^{**}$ $n = 66$	SA	$r = 0.328$ $p = 0.007^{**}$ $n = 66$
Peso corporal para la edad (z-score)	$r = 0.264$ $p = 0.033^{**}$ $n = 65$	SA	SA	$r = 0.303$ $p = 0.013^{**}$ $n = 66$
Circunferencia cefálica para la edad	$r = 0.293$ $p = 0.018^{**}$ $n = 65$	SA	SA	$r = 0.312$ $p = 0.011^{**}$ $n = 66$
Talla para la edad (z score)	SA	$r = 0.273$ $p = 0.027^{**}$ $n = 66$	SA	$r = 0.260$ $p = 0.035^{**}$ $n = 66$
Treinta días de nacido				
Longitud, cm	SA	$r = 0.265$ $p = 0.029^{**}$ $n = 68$	SA	SA
Peso corporal para la edad (z-score)	SA	SA	SA	$r = 0.244$ $p = 0.045^{**}$ $n = 68$
Talla para la edad (z-score)	$r = 0.260$ $p = 0.034^{**}$ $n = 67$	$r = 0.253$ $p = 0.037^{**}$ $n = 68$	SA	$r = 0.295$ $p = 0.015^{**}$ $n = 68$
Circunferencia cefálica para la	$r = 0.274$	SA	$r = 0.251$	$r = 0.279$

Edad (z-score)	$p = 0.025^{**}$ $n = 67$		$p = 0.039^{**}$ $n = 68$	$p = 0.021^{**}$ $n = 68$
Ciento ochenta días de nacido				
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	$r = 0.426$ $p = 0.048^*$ $n = 22$	SA	$r = 0.437$ $p = 0.042^*$ $n = 22$	SA

Valor de significancia, valor de p de la prueba de normalidad:

* $P < 0.05$, Spearman.

** $P > 0.05$, Pearson.

SA, Sin asociación

Correlaciones entre los macronutrientes en leche de transición con las variables antropométricas e indicadores de crecimiento del infante.

La concentración de los macronutrientes de la leche de transición se correlacionó con parámetros antropométricos e indicadores de crecimiento en diferentes días de nacimiento de los infantes (*Tabla 9*) como se describe a continuación:

A los 14 días de nacidos, el contenido de lípidos, lactosa y energía se correlacionó con el peso corporal ($r = 0.338$, $p = 0.005$; $r = 0.341$, $p = 0.005$ y $r = 0.333$, $p = 0.006$ respectivamente), longitud ($r = 0.323$, $p = 0.008$; $r = 0.328$, $p = 0.007$ y $r = 0.317$ y $p = 0.009$ respectivamente), peso corporal para la edad ($r = 0.278$, $p = 0.023$; $r = 0.289$, $p = 0.018$ y $r = 0.284$, $p = 0.020$ respectivamente), talla para la edad ($r = 0.258$, $p = 0.035$; $r = 0.274$, $p = 0.025$ y $r = 0.261$ y de $p = 0.033$ respectivamente). Mientras que las proteínas se correlacionaron con el peso corporal ($r = 0.318$, $p = 0.009$), longitud ($r = 0.304$, $p = 0.013$), peso corporal para la edad ($r = 0.254$, $p = 0.038$).

A los 30 días de nacido, la concentración de lípidos, lactosa y energía de la leche de transición se correlacionó con el peso corporal ($r = 0.290$, $p = 0.017$; $r = 0.271$, $p = 0.025$ y $r = 0.278$, $p = 0.022$ respectivamente), longitud ($r = 0.282$, $p = 0.020$; $r = 0.259$, $p = 0.033$ y $r = 0.266$, $p = 0.028$ respectivamente), peso corporal para la edad ($r = 0.307$, $p = 0.011$; $r = 0.304$, $p = 0.012$ y $r = 0.311$, $p = 0.010$ respectivamente) y talla para la edad ($r = 0.290$, $p = 0.016$; $r = 0.286$, $p = 0.018$ y $r = 0.287$ y $p = 0.017$ respectivamente). Las proteínas se correlacionaron significativamente con el peso corporal ($r = 0.291$, $p = 0.016$), la longitud ($r = 0.291$, $p = 0.016$), el perímetro cefálico ($r = 0.252$, $p = 0.038$), el peso corporal para la edad ($r = 0.293$, $p = 0.015$) y con la talla para la edad ($r = 0.276$, $p = 0.023$).

A los 60 días de nacidos, la concentración de lípidos se correlaciono significativamente con el peso corporal ($r = 0.413$, $p = 0.050$), la ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.455$, $p = 0.029$), la longitud ($r = 0.579$, $p = 0.004$), la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.471$, $p = 0.023$) y con el perímetro cefálico ($r = 0.505$, $p = 0.014$).

La lactosa y la energía (kcal) se correlacionaron significativamente con la ganancia corporal desde el nacimiento ($r = 0.425$, $p = 0.043$ y $r = 0.449$, $p = 0.032$ respectivamente), con la longitud ($r = 0.564$, $p = 0.005$ y $r = 0.579$ y $p = 0.004$ respectivamente), la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.514$, $p = 0.012$ y $r = 0.481$ y $p = 0.020$ respectivamente), el perímetro cefálico ($r = 0.453$, $p = 0.030$ y $r = 0.493$ y $p = 0.017$ respectivamente). La concentración de proteínas tuvo correlación significativa con el peso corporal ($r = 0.443$, $p = 0.034$) ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.475$, $p = 0.022$), longitud ($r = 0.559$, $p = 0.006$), perímetro cefálico ($r = 0.559$, $p = 0.006$).

En cuanto a los 90 días de nacidas la concentración de lactosa, lípidos, proteínas totales y energía que recibieron en la leche de transición a las dos semanas de edad, se correlacionó significativamente con la ganancia longitud desde el nacimiento ($r = 0.586$, $p = 0.007$; $r = 0.583$, $p = 0.007$; $r = 0.591$, $p = 0.006$ y $r = 0.585$, $p = 0.007$ respectivamente). Cuando los infantes tenían 180 días de nacidos la concentración de lípidos, lactosa, proteínas y energía que recibieron en la leche de transición a las dos semanas de edad, se correlaciono con la circunferencia cefálica para la edad ($r = 0.581$, $p = 0.007$; $r = 0.559$, $p = 0.010$; $r = 0.584$, $p = 0.007$ y $r = 0.581$, $p = 0.007$ respectivamente), (Tabla 9).

Tabla 9. Correlaciones entre los macronutrientes en leche de transición con las variables antropométricas e indicadores de crecimiento del infante.

<i>Catorce días de nacido</i>	<i>Leche de transición</i>			
	<i>Lípidos</i>	<i>Lactosa</i>	<i>Proteínas</i>	<i>Energía</i>
		g/100g		Kcal
Peso corporal, g	$r = 0.338$ $p = 0.005^{**}$ $n = 67$	$r = 0.341$ $p = 0.005^{**}$ $n = 67$	$r = 0.318$ $p = 0.009^{**}$ $n = 67$	$r = 0.333$ $p = 0.006^{**}$ $n = 67$
Longitud, cm	$r = 0.323$ $p = 0.008^{**}$ $n = 67$	$r = 0.328$ $p = 0.007^{**}$ $n = 67$	$r = 0.304$ $p = 0.013^{**}$ $n = 67$	$r = 0.317$ $p = 0.009^{**}$ $n = 67$

Peso corporal para la edad (z-score)	$r = 0.278$ $p = 0.023^{**}$ $n = 67$	$r = 0.289$ $p = 0.018^{**}$ $n = 67$	$r = 0.254$ $p = 0.038^{**}$ $n = 67$	$r = 0.284$ $p = 0.020^{**}$ $n = 67$
Talla para la edad (z-score)	$r = 0.258$ $p = 0.035^{**}$ $n = 67$	$r = 0.274$ $p = 0.025^{**}$ $n = 67$	SA	$r = 0.261$ $p = 0.033^{**}$ $n = 67$

Treinta días de nacido

Peso corporal, g	$r = 0.290$ $p = 0.017^{**}$ $n = 68$	$r = 0.271$ $p = 0.025^{**}$ $n = 68$	$r = 0.291$ $p = 0.016^{**}$ $n = 68$	$r = 0.278$ $p = 0.022^{**}$ $n = 68$
Longitud, cm	$r = 0.282$ $p = 0.020^{**}$ $n = 68$	$r = 0.259$ $p = 0.033^{**}$ $n = 68$	$r = 0.291$ $p = 0.016^{**}$ $n = 68$	$r = 0.266$ $p = 0.028^{**}$ $n = 68$
Perímetro cefálico, cm	SA	SA	$r = 0.252$ $p = 0.038^*$ $n = 68$	SA
Peso corporal para la edad (z-score)	$r = 0.307$ $p = 0.011^{**}$ $n = 68$	$r = 0.304$ $p = 0.012^{**}$ $n = 68$	$r = 0.293$ $p = 0.015^{**}$ $n = 68$	$r = 0.311$ $p = 0.010^{**}$ $n = 68$
Talla para la edad (z-score)	$r = 0.290$ $p = 0.016^{**}$ $n = 68$	$r = 0.286$ $p = 0.018^{**}$ $n = 68$	$r = 0.276$ $p = 0.023^{**}$ $n = 68$	$r = 0.287$ $p = 0.017^{**}$ $n = 68$

Sesenta días de nacido

Peso corporal, g	$r = 0.413$ $p = 0.050^{**}$ $n = 23$	SA	$r = 0.443$ $p = 0.034^{**}$ $n = 23$	SA
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	$r = 0.455$ $p = 0.029^{**}$ $n = 23$	$r = 0.425$ $p = 0.043^{**}$ $n = 23$	$r = 0.475$ $p = 0.022^{**}$ $n = 23$	$r = 0.449$ $p = 0.032^{**}$ $n = 23$
Longitud, cm	$r = 0.579$ $p = 0.004^{**}$ $n = 23$	$r = 0.564$ $p = 0.005^{**}$ $n = 23$	$r = 0.559$ $p = 0.006^{**}$ $n = 23$	$r = 0.579$ $p = 0.004^{**}$ $n = 23$
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	$r = 0.471$ $p = 0.023^{**}$ $n = 23$	$r = 0.514$ $p = 0.012^{**}$ $n = 23$	SA	$r = 0.481$ $p = 0.020^{**}$ $n = 23$
Perímetro cefálico, cm	$r = 0.505$ $p = 0.014^{**}$ $n = 23$	$r = 0.453$ $p = 0.030^{**}$ $n = 23$	$r = 0.559$ $p = 0.006^{**}$ $n = 23$	$r = 0.493$ $p = 0.017^{**}$ $n = 23$

Noventa días de nacido

Ganancia de longitud desde el	$r = 0.586$	$r = 0.583$	$r = 0.591$	$r = 0.585$
-------------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------

nacimiento, g	$p = 0.007^{**}$ $n = 20$	$p = 0.007^{**}$ $n = 20$	$p = 0.006^{**}$ $n = 20$	$p = 0.007^{**}$ $n = 20$
Ciento ochenta días de nacido				
Circunferencia cefálica para la	$r = -0.581$	$r = -0.559$	$r = -0.584$	$r = -0.581$
Edad(z-score)	$p = 0.007^*$ $n = 20$	$p = 0.010^*$ $n = 20$	$p = 0.007^*$ $n = 20$	$p = 0.007^*$ $n = 20$

Valor de significancia, valor de p de la prueba de normalidad:

* $P < 0.05$, Spearman.

** $P > 0.05$, Pearson.

SA, Sin asociación

Correlaciones entre los macronutrientes en leche madura con las variables antropométricas e indicadores de crecimiento del infante.

La concentración de los macronutrientes de la leche madura se correlacionó con parámetros antropométricos e indicadores de crecimiento en diferentes días de nacimiento de los infantes (Tabla 10) como se describe a continuación:

A los 30 días de nacidos, los lípidos se correlacionaron con la longitud ($r = 0.425$, $p = 0.048$), ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.501$, $p = 0.018$); la lactosa y la energía se correlacionaron con la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.498$, $p = 0.018$ y $r = 0.503$, $p = 0.017$ respectivamente), y las proteínas se correlacionaron con la longitud ($r = 0.446$, $p = 0.037$), ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.459$ y $p = 0.032$) y con el perímetro cefálico ($r = 0.465$, $p = 0.029$),

A los 180 días de nacido la lactosa, los lípidos, las proteínas y la energía se correlacionaron significativamente con la circunferencia cefálica para la edad ($r = 0.558$, $p = 0.009$; $r = 0.571$, $p = 0.007$; $r = 0.568$, $p = 0.007$ y $r = 0.564$, $p = 0.008$ respectivamente).

Tabla 10. Correlaciones entre los macronutrientes en leche madura con las variables antropométricas e indicadores de crecimiento del infante.

	Leche madura			
	Lípidos	Lactosa	Proteínas	Energía
		(g/100g)		(kcal)
Treinta días de nacido				
Longitud, cm	$r = 0.425$ $p = 0.048^{**}$	SA	$r = 0.446$ $p = 0.037^{**}$	SA

	<i>n</i> = 22		<i>n</i> = 22	
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	<i>r</i> = 0.501 <i>p</i> = 0.018**	<i>r</i> = 0.498 <i>p</i> = 0.018**	<i>r</i> = 0.459 <i>p</i> = 0.032**	<i>r</i> = 0.503 <i>p</i> = 0.017**
Perímetro cefálico, cm	<i>n</i> = 22 SA	<i>n</i> = 22 SA	<i>n</i> = 22 <i>r</i> = 0.465 <i>p</i> = 0.029* <i>n</i> = 22	<i>n</i> = 22 SA
Ciento ochenta días de nacido				
Circunferencia cefálica para la edad (z-score)	<i>r</i> = - 0.558 <i>p</i> = 0.009* <i>n</i> = 21	<i>r</i> = - 0.571 <i>p</i> = 0.007* <i>n</i> = 21	<i>r</i> = -0.568 <i>p</i> = 0.007* <i>n</i> = 21	<i>r</i> = -0.564 <i>p</i> = 0.008* <i>n</i> = 21

Valor de significancia, valor de *p* de la prueba de normalidad:

**P* < 0.05, Spearman.

***P* > 0.05, Pearson.

SA, Sin asociación

B) ANÁLISIS CON LA POBLACIÓN DE NIÑOS

La concentración de los macronutrientes de la leche de calostro, transición y madura se correlacionó con parámetros antropométricos e indicadores de crecimiento en diferentes días de nacimiento de los niños (*Tabla 11*) como se describe a continuación:

Correlaciones entre las variables antropométricas de los niños con los macronutrientes en leche de calostro.

A los 180 días de nacidos, los lípidos, lactosa y energía se correlacionaron significativamente con la ganancia de peso corporal desde el nacimiento (*r* = 0.803, *p* = 0.016; *r* = 0.760, *p* = 0.029 y *r* = 0.828, *p* = 0.011 respectivamente), ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido (*r* = -0.857, *p* = 0.007; *r* = -0.857, *p* = 0.007; *r* = -0.857 y *p* = 0.007) y talla para la edad (*r* = -0.819, *p* = 0.013; *r* = -0.850, *p* = 0.007 y *r* = -0.796, *p* = 0.018). La concentración de proteínas (se correlacionó significativamente con el peso corporal (*r* = 0.768 y *p* = 0.026), ganancia de peso corporal desde el nacimiento (*r* = 0.877 y *p* = 0.004), ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido (*r* = -0.857 y *p* = 0.007).

Tabla 11. Correlaciones entre las variables antropométricas de los niños con los macronutrientos en leche de calostro.

	MACRONUTRIMENTOS			
	Lípidos	Leche de calostro		Energía
		Lactosa	Proteínas	
		(g/100g)		(kcal)
Ciento ochenta días de nacido				
Peso corporal, g	SA	SA	$r = 0.768$ $p = 0.026^*$ $n = 8$	SA
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	$r = 0.803$ $p = 0.016^*$ $n = 8$	$r = 0.760$ $p = 0.029^*$ $n = 8$	$r = 0.877$ $p = 0.004^*$ $n = 8$	$r = 0.828$ $p = 0.011^*$ $n = 8$
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	$r = -0.857$ $p = 0.007^*$ $n = 8$	$r = -0.857$ $p = 0.007^*$ $n = 8$	$r = -0.857$ $p = 0.007^*$ $n = 8$	$r = -0.857$ $p = 0.007^*$ $n = 8$
Talla para la edad (z-score)	$r = -0.819$ $p = 0.013^*$ $n = 8$	$r = -0.850$ $p = 0.007^*$ $n = 8$	SA	$r = -0.796$ $p = 0.018^*$ $n = 8$

*P < 0.05, Spearman.

SA, Sin asociación

Correlaciones entre las variables antropométricas de los niños con los macronutrientos en leche de transición.

A los 14 días (Tabla 12) los lípidos, lactosa y energía se correlacionaron significativamente con la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.374$, $p = 0.046$; $r = 0.369$, $p = 0.049$ y $r = 0.375$ y $p = 0.045$ respectivamente).

A los 90 días de nacimiento, la concentración de lípidos, proteínas y energía se correlacionaron de manera significativa con la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.741$, $p = 0.035$; $r = 0.739$, $p = 0.036$ y $r = 0.744$, $p = 0.034$).

A los 180 días de nacidos la concentración de lípidos, lactosa, proteínas y energía se correlacionó significativamente con el peso corporal ($r = 0.789$, $p = 0.020$; $r = 0.722$, $p = 0.043$; $r = 0.848$, $p = 0.008$ y $r = 0.778$ y $p = 0.023$ respectivamente), ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.876$, $p = 0.004$; $r = 0.846$, $p = 0.008$; $r = 0.906$, $p = 0.002$ y $r = 0.870$, $p = 0.005$ respectivamente) y con la ganancia de perímetro cefálico con

relación al día 3-7 de nacido ($r = -0.762$, $p = 0.028$ y $r = -0.857$, $p = 0.007$, $r = -0.762$, $p = 0.028$ y $r = -0.762$ y $p = 0.028$ respectivamente).

Tabla 12. Correlaciones entre las variables antropométricas de los niños con los macronutrientos en leche de transición.

	MACRONUTRIMENTOS			
	Lípidos	Leche de transición		Energía
		Lactosa	Proteínas	
		(g/100g)		(kcal)
Catorce días de nacido				
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	$r = 0.374$ $p = 0.046^*$ $n = 29$	$r = 0.369$ $p = 0.049^*$ $n = 29$	SA	$r = 0.375$ $p = 0.045^*$ $n = 29$
90 días de nacido				
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	$r = 0.741$ $p = 0.035^*$ $n = 8$	SA	$r = 0.739$ $p = 0.036^*$ $n = 8$	$r = 0.744$ $p = 0.034^*$ $n = 8$
180 días de nacido				
Peso corporal, g	$r = 0.789$ $p = 0.020^*$ $n = 8$	$r = 0.722$ $p = 0.043^*$ $n = 8$	$r = 0.848$ $p = 0.008^*$ $n = 8$	$r = 0.778$ $p = 0.023^*$ $n = 8$
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	$r = 0.876$ $p = 0.004^*$ $n = 8$	$r = 0.846$ $p = 0.008^*$ $n = 8$	$r = 0.906$ $p = 0.002^*$ $n = 8$	$r = 0.870$ $p = 0.005^*$ $n = 8$
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	$r = -0.762$ $p = 0.028^*$ $n = 8$	$r = -0.857$ $p = 0.007^*$ $n = 8$	$r = -0.762$ $p = 0.028^*$ $n = 8$	$r = -0.762$ $p = 0.028^*$ $n = 8$

*P < 0.05, Spearman SA, Sin asociación

Correlaciones entre las variables antropométricas de los niños con los macronutrientos en leche madura:

A los 180 días de nacimiento (Tabla 13) la concentración de lípidos se correlacionó de manera significativa con la ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.784$, $p = 0.021$ y $r = 0.764$, $p = 0.027$) con la circunferencia cefálica para la edad ($r = -0.714$, $p = 0.047$ y $r = -0.714$, $p = 0.047$). La concentración de lactosa se correlacionó significativamente con la circunferencia cefálica para la edad ($r = -0.714$, $p = 0.047$). La concentración de proteínas tuvo correlación significativa con el peso corporal ($r = 0.810$, p

= 0.015), con la ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.880$, $p = 0.004$) y con la circunferencia cefálica para la edad ($r = -0.714$ y $p = 0.047$).

Tabla 13. Correlaciones entre las variables antropométricas de los niños con los macronutrientes en leche madura:

	MACRONUTRIMENTOS			
	<i>Leche madura</i>			
	Lípidos	Lactosa	Proteínas	Energía
		(g/100g)		(kcal)
<i>Ciento ochenta días de nacido</i>				
Peso corporal, g	SA	SA	$r = 0.810$ $p = 0.015^*$ $n = 8$	SA
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	$r = 0.784$ $p = 0.021^*$ $n = 8$	SA	$r = 0.880$ $p = 0.004^*$ $n = 8$	$r = 0.764$ $p = 0.027^*$ $n = 8$
Circunferencia cefálica para la Edad	$r = -0.714$ $p = 0.047^*$ $n = 8$	$r = -0.714$ $p = 0.047^*$ $n = 8$	$r = -0.714$ $p = 0.047^*$ $n = 8$	$r = -0.714$ $p = 0.047^*$ $n = 8$

Que prueba de normalidad utilizar:

Valor de significancia, valor de p de la prueba de normalidad:

* $P < 0.05$, Spearman.

SA, Sin asociación

C) ANÁLISIS CON LA POBLACIÓN DE NIÑOS

La concentración de los macronutrientes de la leche de calostro, transición y madura se correlacionó con parámetros antropométricos e indicadores de crecimiento en diferentes días de nacimiento de los niños como se describe a continuación:

Correlaciones entre las variables antropométricas de las niñas con los macronutrientes en leche de calostro.

A los 7 días de nacimiento (*Tabla 14*), la concentración de lípidos se correlacionó significativamente con el peso corporal ($r = 0.453$, $p = 0.002$), perímetro cefálico ($r = 0.417$, $p = 0.005$) y circunferencia cefálica para la edad ($r = 0.312$, $p = 0.041$). La concentración de lactosa se correlaciono de manera significativa con el peso corporal ($r = 0.337$, $p = 0.025$) y con el perímetro cefálico ($r = 0.349$ y $p = 0.020$). La concentración de proteínas se correlacionó significativamente con el peso corporal ($r = 0.445$, $p = 0.002$), con el perímetro cefálico ($r = 0.344$, $p = 0.022$) y con el peso para la talla ($r = 0.340$, $p = 0.024$); mientras que la energía se correlaciono significativamente con el peso corporal ($r = 0.501$, $p = 0.001$), con el perímetro cefálico ($r = 0.436$, $p = 0.003$) y con el peso para la edad ($r = 0.334$ y $p = 0.027$). A los 14 días de nacidas, la concentración de lípidos tuvo correlación significativa con el peso corporal ($r = 0.512$, $p = 0.001$), la longitud ($r = 0.389$, $p = 0.012$), con el perímetro cefálico ($r = 0.413$, $p = 0.007$), con el peso corporal para la edad ($r = 0.466$, $p = 0.002$), con la talla para la edad ($r = 0.364$, $p = 0.019$) y con la circunferencia cefálica para la edad ($r = 0.367$, $p = 0.018$). La concentración de lactosa se correlacionó significativamente con el peso corporal ($r = 0.356$, $p = 0.021$), la longitud ($r = 0.379$, $p = 0.013$), el peso corporal para la edad ($r = 0.313$, $p = 0.044$) y con la talla para la edad ($r = 0.358$, $p = 0.020$). La concentración de proteínas se correlacionó significativamente con el peso corporal ($r = 0.490$, $p = 0.001$), con el perímetro cefálico ($r = 0.333$ y $p = 0.031$) y con el peso para la edad ($r = 0.426$, $p = 0.005$). Finalmente, la energía de la leche de calostro se correlacionó de manera significativa con el peso corporal ($r = 0.563$, $p = 0.001$), la ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.377$, $p = 0.014$), la longitud ($r = 0.416$, $p = 0.006$), el perímetro cefálico ($r = 0.444$, $p = 0.003$), el peso para la edad ($r = 0.513$, $p = 0.001$), la talla para la edad ($r = 0.391$, $p = 0.010$), la circunferencia cefálica ($r = 0.386$, $p = 0.011$).

Respecto a los 30 días de nacidas, la concentración de lípidos, lactosa, proteínas y energía se correlaciono significativamente con el peso corporal ($r = 0.369$, $p = 0.015$; $r = 0.359$, $p = 0.017$; $r = 0.322$, $p = 0.033$ y $r = 0.393$ y $p = 0.008$ respectivamente). Además, la energía se correlaciono de forma significativa con el peso corporal ($r = 0.300$, $p = 0.048$). A los 60 días de nacidas, la concentración de proteínas se correlaciono significativamente con la longitud ($r = 0.553$, $p = 0.026$), la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.525$ y $p = 0.037$), y con el perímetro cefálico ($r = 0.599$, $p = 0.014$).

Tabla 14. **Correlaciones entre las variables antropométricas de las niñas con los macronutrientes en leche de calostro.**

Leche de calostro				
Siete días de nacido	Lípidos	Lactosa	Proteínas	Energía
		(g/100g)		(kcal)
Peso corporal, g	$r = 0.453$ $p = 0.002^{**}$ $n = 43$	$r = 0.337$ $p = 0.025^{**}$ $n = 44$	$r = 0.445$ $p = 0.002^{**}$ $n = 44$	$r = 0.501$ $p = 0.001^{**}$ $n = 44$
Perímetro cefálico, cm	$r = 0.417$ $p = 0.005^{**}$ $n = 43$	$r = 0.349$ $p = 0.020^{**}$ $n = 44$	$r = 0.344$ $p = 0.022^{**}$ $n = 44$	$r = 0.436$ $p = 0.003^{**}$ $n = 44$
Peso para edad (z -score)	SA	SA	SA	$r = 0.334$ $p = 0.027^*$ $n = 44$
Peso para talla (z -score)	SA	SA	$r = 0.340$ $p = 0.024^{**}$ $n = 44$	SA
Circunferencia cefálica para la edad (z-score)	$r = 0.312$ $p = 0.041^{**}$ $n = 43$	SA	SA	SA
Catorce días de nacido				
Peso corporal, g	$r = 0.512$ $p = 0.001^{**}$ $n = 41$	$r = 0.356$ $p = 0.021^{**}$ $n = 42$	$r = 0.490$ $p = 0.001^{**}$ $n = 42$	$r = 0.563$ $p = 0.005^{**}$ $n = 42$
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	SA	SA	SA	$r = 0.377$ $p = 0.014$ $n = 42$
Longitud, cm	$r = 0.389$ $p = 0.012^{**}$ $n = 41$	$r = 0.379$ $p = 0.013^{**}$ $n = 42$	SA	$r = 0.416$ $p = 0.006^{**}$ $n = 42$

Valor de significancia, valor de p de la prueba de normalidad: * $P < 0.05$, Spearman.

** $P > 0.05$, Pearson. SA, Sin asociación

Correlaciones entre las variables antropométricas de las niñas con los macronutrientes en leche de transición:

La concentración de los macronutrientes de la leche de transición se correlacionó con parámetros antropométricos e indicadores de crecimiento en diferentes días de nacimiento de las niñas (*Tabla 15*) como se describe a continuación:

La concentración de lípidos, lactosa, proteínas y energía de la leche de transición se correlacionó de manera significativa con el peso corporal ($r = 0.420$, $p = 0.009$; $r = 0.435$, $p = 0.006$; $r = 0.387$, $p = 0.017$ y $r = 0.413$ y $p = 0.010$ respectivamente) y con la longitud ($r = 0.379$, $p = 0.019$; $r = 0.382$, $p = 0.018$; $r = 0.381$, $p = 0.018$ y $r = 0.377$, $p = 0.020$ respectivamente) a los 7 días de nacidas

A los 14 días de nacidas, la concentración de lípidos y energía tuvieron correlación significativa con el peso corporal ($r = 0.446$, $p = 0.005$ y $r = 0.442$ y $p = 0.005$ respectivamente), la longitud ($r = 0.335$, $p = 0.039$ y $r = 0.340$, $p = 0.037$ respectivamente), el peso corporal para la edad ($r = 0.385$, $p = 0.017$ y $r = 0.395$ y $p = 0.014$ respectivamente). La concentración de lactosa se correlacionó significativamente con el peso corporal ($r = 0.445$, $p = 0.005$), longitud ($r = 0.373$, $p = 0.021$), el peso corporal para la edad ($r = 0.391$, $p = 0.014$), la talla para la edad ($r = 0.340$, $p = 0.036$). La concentración de proteínas tuvo correlación significativa con el peso corporal ($r = 0.432$, $p = 0.007$), y con el peso para la edad ($r = 0.366$, $p = 0.024$).

Respecto a los 30 días de nacimiento la concentración de lípidos, lactosa, proteínas y de energía se correlacionó significativamente con el peso corporal ($r = 0.41$, $p = 0.011$; $r = 0.404$, $p = 0.012$; $r = 0.396$, $p = 0.014$ y $r = 0.397$, $p = 0.014$ respectivamente), y con el peso corporal para la edad ($r = 0.330$, $p = 0.043$; $r = 0.342$, $p = 0.036$; $r = 0.339$, $p = 0.037$ y $r = 0.332$ y $p = 0.042$ respectivamente).

A los 60 días de nacidas, la concentración de lípidos, lactosa y de proteínas se correlacionaron significativamente con el peso corporal ($r = 0.670$, $p = 0.009$; $r = 0.622$, $p = 0.018$ y $r = 0.682$, $p = 0.007$ respectivamente), la ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.664$, $p = 0.010$; $r = 0.612$, $p = 0.020$ y $r = 0.679$, $p = 0.008$ respectivamente), la longitud ($r = 0.820$, $p = 0.001$; $r = 0.799$, $p = 0.001$ y $r = 0.799$, $p = 0.001$ respectivamente), la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.644$, $p = 0.013$; $r = 0.687$, $p = 0.007$ y $r =$

0.568, $p = 0.034$ respectivamente), el perímetro cefálico ($r = 0.762$, $p = 0.002$; $r = 0.684$, $p = 0.007$ y $r = 0.797$, $p = 0.001$ respectivamente), la ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido ($r = 0.663$, $p = 0.010$; $r = 0.563$, $p = 0.036$ y $r = 0.726$, $p = 0.003$). La energía se correlacionó significativamente con el peso corporal ($r = 0.665$, $p = 0.009$), la ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.657$, $p = 0.011$), la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.654$, $p = 0.011$), el perímetro cefálico ($r = 0.752$, $p = 0.002$), y con la ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido ($r = 0.648$, $p = 0.012$).

En cuanto a los 90 días de nacimiento, la concentración de lactosa, lípidos, proteínas y energía se correlacionaron de manera significativa con la ganancia longitud desde el nacimiento ($r = 0.646$, $p = 0.023$; $r = 0.646$, $p = 0.023$; $r = 0.656$, $p = 0.020$ y $r = 0.646$, $p = 0.023$ respectivamente).

A los 180 días de nacimiento, la concentración de lípidos, lactosa, proteínas y energía se correlacionó significativamente con la talla para la edad ($r = 0.638$, $p = 0.01$; $r = 0.638$, $p = 0.019$; $r = 0.649$, $p = 0.016$ y $r = 0.638$, $p = 0.019$ respectivamente).

Tabla 15. Correlaciones entre las variables antropométricas de las niñas con los macronutrientes en leche de transición

Leche de transición				
Siete días de nacido	Lípidos	Lactosa	Proteínas	Energía
		(g/100g)		(kcal)
Peso corporal, g	$r = 0.420$ $p = 0.009^{**}$ $n = 38$	$r = 0.435$ $p = 0.006^{**}$ $n = 38$	$r = 0.387$ $p = 0.017^{**}$ $n = 38$	$r = 0.413$ $p = 0.010^{**}$ $n = 38$
Longitud, cm	$r = 0.379$ $p = 0.019^*$ $n = 38$	$r = 0.382$ $p = 0.018^*$ $n = 38$	$r = 0.381$ $p = 0.018^*$ $n = 38$	$r = 0.377$ $p = 0.020^*$ $n = 38$
Catorce días de nacido				
Peso corporal, g	$r = 0.446$ $p = 0.005^{**}$ $n = 38$	$r = 0.445$ $p = 0.005^{**}$ $n = 38$	$r = 0.432$ $p = 0.007^{**}$ $n = 38$	$r = 0.442$ $p = 0.005^{**}$ $n = 37$

Longitud, cm	$r = 0.335$ $p = 0.039^{**}$ $n = 38$	$r = 0.373$ $p = 0.021^{**}$ $n = 38$	SA	$r = 0.340$ $p = 0.037^{**}$ $n = 38$
Peso corporal para la edad, z-score	$r = 0.385$ $p = 0.017^{**}$ $n = 38$	$r = 0.391$ $p = 0.014^{**}$ $n = 38$	$r = 0.366$ $p = 0.024^{**}$ $n = 38$	$r = 0.395$ $p = 0.014^{**}$ $n = 38$
Talla para la edad, z-score	SA	$r = 0.340$ $p = 0.036^{**}$ $n = 38$	SA	SA

Treinta días de nacido

Peso corporal, g	$r = 0.410$ $p = 0.011^{**}$ $n = 38$	$r = 0.404$ $p = 0.012^{**}$ $n = 38$	$r = 0.396$ $p = 0.014^{**}$ $n = 38$	$r = 0.397$ $p = 0.014^{**}$ $n = 38$
Peso corporal para la edad (z-score)	$r = 0.330$ $p = 0.043^*$ $n = 38$	$r = 0.342$ $p = 0.036^*$ $n = 38$	$r = 0.339$ $p = 0.037^*$ $n = 38$	$r = 0.332$ $p = 0.042^*$ $n = 38$

Sesenta días de nacido

Peso corporal, g	$r = 0.670$ $p = 0.009^{**}$ $n = 14$	$r = 0.622$ $p = 0.018^{**}$ $n = 14$	$r = 0.682$ $p = 0.007^{**}$ $n = 14$	$r = 0.665$ $p = 0.009^{**}$ $n = 14$
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	$r = 0.664$ $p = 0.010^{**}$ $n = 14$	$r = 0.612$ $p = 0.020^{**}$ $n = 14$	$r = 0.679$ $p = 0.008^{**}$ $n = 14$	$r = 0.657$ $p = 0.011^{**}$ $n = 14$
Longitud, cm	$r = 0.820$ $p = 0.001^{**}$ $n = 14$	$r = 0.799$ $p = 0.001^{**}$ $n = 14$	$r = 0.799$ $p = 0.001^{**}$ $n = 14$	SA
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	$r = 0.644$ $p = 0.013^{**}$ $n = 14$	$r = 0.687$ $p = 0.007^{**}$ $n = 14$	$r = 0.568$ $p = 0.034^{**}$ $n = 14$	$r = 0.654$ $p = 0.011^{**}$ $n = 14$
Perímetro cefálico, cm	$r = 0.762$ $p = 0.002^{**}$ $n = 14$	$r = 0.684$ $p = 0.007^{**}$ $n = 14$	$r = 0.797$ $p = 0.001^{**}$ $n = 14$	$r = 0.752$ $p = 0.002^{**}$ $n = 14$
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	$r = 0.663$ $p = 0.010^{**}$ $n = 14$	$r = 0.563$ $p = 0.036^{**}$ $n = 14$	$r = 0.726$ $p = 0.003^{**}$ $n = 14$	$r = 0.648$ $p = 0.012^{**}$ $n = 14$

Noventa días de nacido

Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	$r = 0.646$ $p = 0.023^{**}$ $n = 12$	$r = 0.646$ $p = 0.023^{**}$ $n = 12$	$r = 0.656$ $p = 0.020^{**}$ $n = 12$	$r = 0.646$ $p = 0.023^{**}$ $n = 12$
---	---	---	---	---

Ciento ochenta días de nacido

Talla para la edad, z-score	$r = 0.638$	$r = 0.638$	$r = 0.649$	$r = 0.638$
	$p = 0.019^{**}$	$p = 0.019^{**}$	$p = 0.016^{**}$	$p = 0.019^{**}$
	$n = 13$	$n = 13$	$n = 13$	$n = 13$

Valor de significancia, valor de p de la prueba de normalidad:

* $P < 0.05$, Spearman. ** $P > 0.05$, Pearson. SA, Sin asociación

Correlaciones entre las variables antropométricas de las niñas con los macronutrientes en leche madura:

La concentración de los macronutrientes de la leche madura se correlacionó con parámetros antropométricos e indicadores de crecimiento en diferentes días de nacimiento de las niñas (*Tabla 16*) como se describe a continuación:

A los 60 días de nacido, la concentración de lípidos y proteínas se correlacionó significativamente con la ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.687$, $p = 0.009$ y $r = 0.617$, $p = 0.025$ respectivamente), la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.634$, $p = 0.020$ y $r = 0.648$, $p = 0.017$ respectivamente), el perímetro cefálico ($r = 0.574$, $p = 0.040$ y $r = 0.705$, $p = 0.007$ respectivamente), y con la ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido ($r = 0.604$, $p = 0.029$ y $r = 0.675$, $p = 0.011$ respectivamente) y es de mencionar que la concentración de proteínas se correlacionó significativamente con el peso corporal ($r = 0.556$, $p = 0.049$). La concentración de lactosa se correlacionó significativamente con la ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.689$, $p = 0.009$), la longitud ($r = 0.615$, $p = 0.025$) y con la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.570$, $p = 0.042$).

La concentración de energía tuvo correlación significativa con la ganancia de peso corporal desde el nacimiento ($r = 0.688$, $p = 0.009$), la ganancia de longitud desde el nacimiento ($r = 0.626$, $p = 0.022$) y con la ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido ($r = 0.589$, $p = 0.034$).

Tabla 16. Correlaciones entre las variables antropométricas de las niñas con los macronutrientes en leche madura:

Leche madura				
Sesenta días de nacido	Lípidos	Lactosa	Proteínas	Energía
		(g/100g)		(Kcal)

Peso corporal, g	SA	SA	$r = 0.556$ $p = 0.049^{**}$ $n = 13$	SA
Ganancia de peso corporal desde el nacimiento, g	$r = 0.687$ $p = 0.009^{**}$ $n = 13$	$r = 0.689$ $p = 0.009^{**}$ $n = 13$	$r = 0.617$ $p = 0.025^{**}$ $n = 13$	$r = 0.688$ $p = 0.009^{**}$ $n = 13$
Longitud, cm	SA	$r = 0.615$ $p = 0.025$ $n = 13$	SA	SA
Ganancia de longitud desde el nacimiento, g	$r = 0.634$ $p = 0.020^{**}$ $n = 13$	$r = 0.570$ $p = 0.042^{**}$ $n = 13$	$r = 0.648$ $p = 0.017^{**}$ $n = 13$	$r = 0.626$ $p = 0.022^{**}$ $n = 13$
Perímetro cefálico, cm	$r = 0.574$ $p = 0.040^{**}$ $n = 13$	SA	$r = 0.705$ $p = 0.007^{**}$ $n = 13$	SA
Ganancia de perímetro cefálico con relación al día 3-7 de nacido, cm	$r = 0.604$ $p = 0.029^{**}$ $n = 12$	SA	$r = 0.675$ $p = 0.011^{**}$ $n = 13$	$r = 0.589$ $p = 0.034^{**}$ $n = 13$

Valor de significancia, valor de p de la prueba de normalidad:

** $P > 0.05$, Pearson. SA, Sin asociación

El análisis de la composición de la microbiota de la leche materna se realizó con la plataforma QIIME v.18. Los resultados muestran que ambas muestras de leche, P137 y A29 los *phyla* bacterianos predominantes fueron; *Proteobacteria* (P137, 93.5%; A29, 66%), *Firmicutes* (P137, 4.5%; A29, 6.5%) y *Bacteroidetes* (P137, 2%; A29, 16%). Además, en la muestra A29 se encontró el *Phylum Actinobacteria* en el 3%.

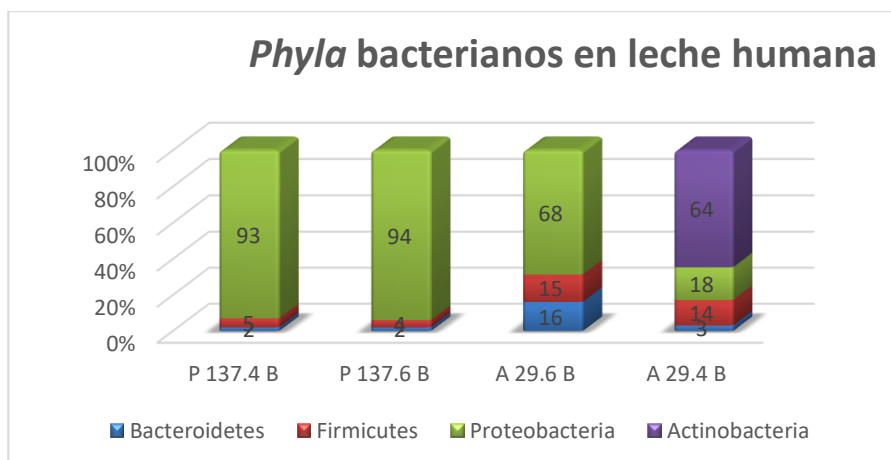


Figura 1. *Phyla* bacterianos encontrados en las muestras de leche humana P137 y A29. Análisis de dos muestras independientes

En cuanto a los géneros bacterianos (Figura 2), en la muestra de leche P137, predominaron, *Acinetobacter* (7%) *Pseudomonas* (28%) y *Klebsiella* (11%) y en menores proporciones se encontraron bacterias de los géneros *Staphylococcus* (1.5%), *Streptococcus* (1%), *Novosphingobium* (1%) y *Bacteroides* (1%). Por otra parte, en la leche A29, se identificaron los géneros *Pseudomonas* (17.5%), *Klebsiella* (16%), *Sphingobacterium* (8.5%), *Staphylococcus* (8%), *Sphingobium* (7%), *Streptococcus* (5.5%) y en una cantidad menor, *Pedobacter* (4.5%), *Mycobacterium* (3%), *Bacteroides*, *Caulobacter*, *Phenylebacterium*, *Bradyrhizobium*, *Sphingomonas* y *Acromobacter* (1%)

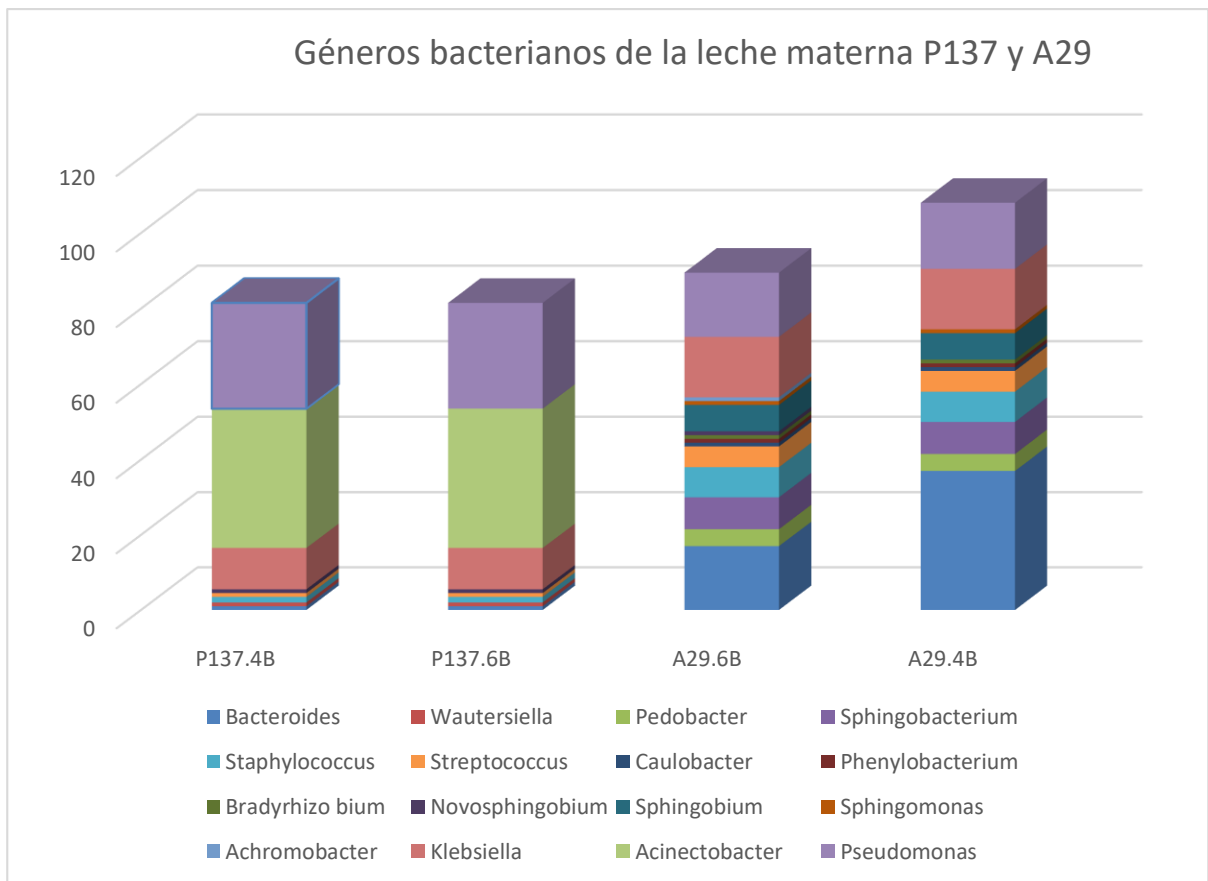


Figura 2. Géneros bacterianos identificados en las muestras de leche humana P137 y A29. Análisis de dos muestras independientes. Se analizó la abundancia relativa de los géneros bacterianos de las muestras.

DISCUSION

En este estudio se determinó la relación entre los macronutrientes en la leche humana con los indicadores de crecimiento infantil. Para cumplir el objetivo se analizó el contenido de la leche en mujeres que practicaron la lactancia materna exclusiva. El análisis de la grasa, proteínas e hidratos de carbono se realizó en diferentes etapas de la lactancia que incluyeron muestras de calostro, leche de transición y leche madura.

Nuestros resultados muestran que la leche madura de las mujeres no saludables con mayor adiposidad contiene más lípidos, lactosa, proteínas, minerales y energía. Estos hallazgos son similares a los reportado por Kalliopi Dritsakou y colaboradores en el 2016. Estos autores refieren que la concentración de lípidos y energía de la leche madura de 101 de mujeres con sobrepeso y obesidad es mayor que en la observada en mujeres con peso normal. Aunque, en ese estudio la obesidad se determinó mediante el IMC. Estos autores explican que, la mayor cantidad de grasa en la leche materna de mujeres con un IMC más alto puede deberse a una mayor composición de ácidos grasos que se encuentran en el tejido adiposo favoreciendo una rápida movilización de las reservas de tejido graso de la madre. La movilización provoca cambios dinámicos en la composición de la leche materna, se considera que la obesidad altera la función metabólica y endocrina del tejido adiposo conduciendo a una mayor liberación de ácidos grasos en plasma⁵⁵. Aunque, hay un mayor flujo de estos sustratos en plasma, el autor Mahmoud et al., 2014 indica en su estudio la enzima acetil CoA carboxilasa de las glándulas mamarias regulan la entrada de estos para la síntesis de ácidos grasos, por consiguiente, se infiere que a pesar de que se tenga una gran cantidad de estos sustratos las glándulas mamarias solo permitirán el ingreso de lo necesario para el lactante ⁽⁵⁶⁾.

La mayor concentración de proteínas que encontramos en la leche de mujeres con elevada adiposidad es consistente con el estudio de Agnieszka Bzikowska 2018. Estos autores estudiaron a 32 mujeres con normopeso y 8 con sobrepeso de acuerdo con el IMC. La leche de las mujeres con sobrepeso presentó un mayor contenido de proteínas; los autores explican que en madres con más tejido adiposo aumentan las concentraciones séricas de aminoácidos, en particular los aminoácidos de cadena ramificada, lo que lleva a que se transfieran más aminoácidos a la mama y se secreten en la leche ⁽⁵⁷⁾.

Sin embargo, a diferencia del mayor contenido de carbohidratos en la leche de mujeres obesas, el estudio de Agnieszka Bzikowska 2018 no encuentra diferencia en la concentración de carbohidratos en la leche de mujeres con normopeso y sobrepeso ni se asocia con el IMC materno. Los autores explican que los carbohidratos es el componente menos variable de los macronutrientes. Teniendo en cuenta que una concentración estable de lactosa es importante para mantener una presión osmótica constante en la leche, no se espera que el estado nutricional materno tenga un impacto significativo en las concentraciones totales de carbohidratos en la leche⁵⁷. La diferencia con nuestro estudio podría deberse a que en primer lugar nuestra población de estudio fue mayor. En segundo lugar, las observaciones realizadas por Agnieszka Bzikowska son específicas de mujeres con sobrepeso y no consideran el grupo de mujeres con obesidad. Finalmente, respecto a la determinación del peso consideran solo IMC y en nuestro estudio tomamos en cuenta la adiposidad siendo más preciso para el análisis de los componentes de la leche estudiados.

Los resultados de este análisis muestran que los hijos de madres saludables tienen una mayor ganancia de longitud y mayor longitud para la edad al primer mes y a los seis meses de nacimiento respectivamente, que los hijos de madres obesas. En contraste, Ellsworth y colaboradores 2020, solo muestran un mayor peso para la longitud en lactantes de madres con sobrepeso-obesidad, posteriormente no hubo asociaciones entre el peso corporal materno y el crecimiento infantil hasta los 6 meses que analizaron los autores⁽⁵⁸⁾.

Los macronutrientes de la leche son necesarios para el crecimiento del infante, en este estudio observamos que la leche de calostro que consumieron tanto las niñas como los niños clasificados como eutróficos a los 7 días de nacidos tenía una mayor concentración de proteínas. Estos mismos niños tuvieron una mayor longitud (ganancia y longitud para la edad) a las dos semanas y al primer mes de vida. Nuestros resultados son consistentes con lo reportado por Prentice y colaboradores en el 2016. Los autores reportaron que el porcentaje de proteína de la leche materna de las muestras de leche final a las 4-8 semanas posparto, se asoció positivamente con el peso corporal a los 12 meses de edad⁽⁵⁹⁾. Aunado a esto, observamos que el mayor contenido de los macronutrientes (lípidos, lactosa y proteínas) en la leche de calostro se asoció de manera positiva con el peso corporal y el perímetro cefálico de los infantes (ambos grupos, niñas y niños). Estos resultados son semejantes a los que muestran Heininig y col. 2018, los autores observan

que, la ingesta de proteínas en la leche de calostro se correlacionó positivamente con el aumento de peso corporal en los periodos de tres a seis meses y de seis a nueve meses de vida de los lactantes amamantados ⁽⁶⁰⁾.

Nuestros resultados también muestran que la leche de transición que recibieron los infantes clasificados como eutróficos a los 14 días de nacidos, tenía una mayor concentración de lípidos, lactosa, proteínas, minerales y energía. Estos lactantes tuvieron un mayor peso corporal (peso para la edad), longitud (ganancia de longitud y longitud para edad) también se observó un mayor perímetro cefálico y circunferencia cefálica tanto a las dos semanas como al primer mes de vida.

Finalmente, en el tercer mes los infantes eutróficos continuaron con una mayor ganancia de longitud que la observada en los niños con alguna alteración en su estado de nutrición. Estos resultados sugieren que la concentración de los macronutrientes que se encuentran en la leche de transición podría favorecer en el crecimiento del lactante. Nuestros resultados son consistentes con el estudio de Mandy y col. 2020 quienes mencionan específicamente, que, a una mayor ingesta de grasas y energía en la leche de transición, existe un mayor peso corporal en el infante y una mayor ingesta de proteínas predijo una mayor longitud corporal⁶¹. Estos hallazgos son generalmente consistentes con los estudios de McLeod y col. 2016 quien informó asociaciones de la ingesta de energía y lípidos en leche de transición se asoció con el aumento de peso en el lactante ⁽⁶²⁾.

Nuestros hallazgos también evidencian una correlación de todos los macronutrientes (lactosa, lípidos y proteínas) de la leche de transición (que ingirieron tanto las niñas como los niños) con el peso corporal, longitud y perímetro cefálico. Butte y col. informaron que la ingesta de proteína en la leche materna de transición, grasas y carbohidratos se correlacionaron positivamente con el aumento de peso en el lactante ⁽⁶⁵⁾.

Nuestros resultados también muestran que la leche de transición y madura que recibieron los infantes, a los 60 días de nacidos, tenía una mayor concentración de lípidos lactosa, proteínas, minerales y energía. Estos infantes tuvieron una mayor ganancia de longitud a los dos meses de nacidos y una mayor circunferencia cefálica para la edad a los tres meses en el grupo de infantes eutróficos. Estos hallazgos apoyan el concepto de Mandy

y col. 2020 quienes mencionan que la ingesta inadecuada de proteínas, lactosa y energía limita el aumento de longitud en los infantes ⁽⁶¹⁾.

También observamos correlación de todos los macronutrientes de la leche madura (lactosa, lípidos y proteínas) con la ganancia de longitud desde el nacimiento en los niños, y ganancia de peso corporal, y en las niñas con circunferencia cefálica para la edad. Nuestros resultados son similares a los reportados por Bzikowska y col 2018, en el cual también se observó que la concentración de proteína en la leche madura se correlacionó positivamente con mayor peso en el lactante ⁽⁵⁷⁾.

Es importante destacar que casi todos los estudios utilizaron el IMC para clasificar a las mujeres como obesas y con sobrepeso. Si bien esta es una medida práctica, no siempre refleja con precisión la masa grasa materna / composición corporal, y hay evidencia de que las correlaciones entre algunos componentes de la leche materna y las medidas de obesidad materna pueden ser más fuertes con la masa grasa que con el IMC ⁽⁶⁴⁾. Los componentes asociados a las medidas de sobrepeso-obesidad son grasa y lactosa en la leche materna en diferentes etapas de la lactancia. Sin embargo, la calidad general de la evidencia en esta área es relativamente baja y se necesitan más estudios de alta calidad para comprender mejor las relaciones entre la adiposidad materna y la composición de la leche materna. Esto es particularmente relevante considerando las posibles implicaciones de una mayor concentración de grasa de la leche sobre el crecimiento y la deposición de grasa durante los primeros meses de la infancia, y el IMC y la adiposidad a largo plazo ⁽⁶³⁾.

La importancia de la leche materna como la principal fuente de nutrición para los lactantes no puede subestimarse; Sin embargo, a medida que adquirimos más conocimientos sobre los cambios complejos y multifacéticos en la leche el período de lactancia, debemos apreciar que los factores en la leche pueden afectar la programación del desarrollo temprano. Son necesarias más investigaciones futuras para comprender las complejas relaciones entre la salud materna, leche, e indicadores tempranos de antropometría infantil, así como los patrones dietéticos maternos pueden afectar la ingesta de macronutrientes de las madres lactantes.

Nuestros resultados aportan evidencia respecto a la asociación entre la composición de los macronutrientes de la leche materna y el estado nutricional materno, especialmente en el aporte energético y el contenido de grasa en la leche materna. Estos resultados

impactan sobre los estudios futuros para explorar los factores maternos que puede estar asociado con cambios en el contenido de macronutrientes en la leche materna. Todos estos esfuerzos contribuirán a lograr una salud y un desarrollo óptimos en los lactantes.

Respecto al análisis de la microbiota, no existe un método específico para la extracción de DNA de la leche materna (Douglas et al. 2020) sin embargo se obtiene empleando el estuche QIAamp Powerfecal, y la secuenciación de la región hipervariable V4 del rRna 16s. Los géneros identificados, de forma más representativa en las muestras de leche materna fueron *Acinetobacter*, *Pseudomona* y *Klebsiella* y en menor proporción *Sphingobacterium* y *Sthapylococcus*, difiriendo estos resultados de los obtenidos por otros autores Murphy et. al 2017; Lackey et al., 2019; los cuales muestran a *Sthapylococcus*, *Streptococcus*, *Propinibacterium*, *Lactobacillus*, *Pseudomonas* y *Bifidobacterium* en mayor proporción.

Es importante considerar que las variaciones en la identificación de otros géneros bacterianos en las muestras de leche analizadas podrían deberse a que depende de diversos factores entre ellos el estado de salud materno, IMC, tipo de alimentación entre otra ⁽⁶⁶⁾. Es importante destacar que nuestros resultados solo muestran la composición de la microbiota de la leche de dos mujeres, por lo que no es una muestra representativa de la composición de la leche de mujeres mexicanas ^(67, 68).

CONCLUSIONES

- La concentración de lípidos, lactosa y proteínas totales es mayor en la leche madura de mujeres con obesidad (adiposidad no saludable).
- La longitud fue mayor en hijos de madres sanas a los treinta días y seis meses de nacimiento, comparado con lactantes de madres no saludables. El resto de parámetros antropométricos e indicadores de crecimiento es igual en los hijos de madres con y sin obesidad.
- La mayor concentración de lípidos, lactosa y proteínas del calostro, leche de transición y leche madura se asoció con un incremento de algunas variables antropométricas (longitud, peso corporal y perímetro cefálico) e indicadores de crecimiento (circunferencia cefálica para la edad, peso y talla para la edad) en el lactante desde los 7 y hasta los 90 días de nacimiento. Aunque, sólo la ganancia de peso corporal mantuvo dicha asociación únicamente con los lípidos y las proteínas de calostro a los

180 días de nacimiento. Por lo contrario, la mayor concentración de estos macronutrientes en la leche de transición y madura se asoció a una menor circunferencia cefálica para la edad a los 180 día de nacidos.

- Las muestras de leche presentaron los *phyla* *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Actinobacteria*. Los géneros más abundantes fueron *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *Klebsiella*, así como *Sphingobacterium* y *Staphylococcus*.

Finalmente, este estudio demuestra que la composición de macronutrientes de la leche humana difiere entre las madres con normopeso y las que presentan una mayor adiposidad. La mayor concentración de lípidos, proteínas y lactosa se asocia a cambios en una mayor longitud y peso para los lactantes eutróficos comparado con los lactantes que tenían alteraciones nutricionales hasta los 6 meses de edad. A su vez, este estudio piloto permitió establecer las bases técnicas para poder desarrollar un estudio enfocado analizar la microbiota de la leche materna.

REFERENCIAS.

1. Kershenobich DK. Lactancia materna en México. *Salud pública Méx.* 2017; 59(3):346-347.
2. Aguilar Cordero MJ, Baena García L, Sánchez López AM, Guisado Barrilao R, Hermoso Rodríguez E, Mur Villar N. Beneficios inmunológicos de la leche humana para la madre y el niño: revisión sistemática. *Nutr Hosp.* 2016;33(2):482-493.
3. Mazariegos M, Ramírez Zea M. Lactancia materna y enfermedades crónicas no transmisibles en la vida adulta. *ALAN.* 2015; 65(3):143-151.
4. Campo R, Alarcón T, Giuseppe D, Delgado S, Ferrer M. Microbiota and human health: characterization techniques and transference. *Enferm Infecc Microbiol Clin Res.* 2018;36(4):241–245.
5. Brunser O. El desarrollo de la microbiota intestinal humana, el concepto de probiótico y su relación con la salud humana. *Rev chil nutr.* 2013;40(3): 283-289.
6. Schwiertz A, Taras D, Schafer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, Hardt PD. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity* 2017;18(5):190–195.
7. Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev.* 2010;90(3):859–894.
8. Salinas de Reigosa B. Microbiota intestinal: clave de la salud. *Salus.* 2013;17(2): 3-5.
9. Rodríguez J, M Sobrino O, Marcos A, Collado M, Pérez G, Martínez M, Peláez P, Requena T. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal? *Nutr Hosp.* 2013; 28(1):3-12.
10. Guarner F, Kha AG, Garisch J. World gastroenterology organization global guidelines: probiotics and prebiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2018;46(3):468–481.
11. Rodríguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N, Avershina E , Rudi K , Narbad A, Jenmalm MC, Marchesi JR , Collado MC. The composition of gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microb Ecology Health Dis.* 2015;26(5):260–5.
12. González FJ, Ugalde OCE. La glándula mamaria, embriología, histología, anatomía y una de sus principales patologías, el cáncer de mama. *Rev Med Cos Cen.* 2014;69(602):317-320.
13. Hassitou F, Geddes D. Anatomy of the human mammary gland: current status of knowledge. *Clin Anat.* 2013; 26(1):29-48.
14. Zucca G, Urban C, Vallejo A. Anatomy of the nipple and breast ducts. *Gland Surg.* 2016; 5(1):32-36.
15. Hómez D B. Hormonas en la mama: De la fisiología a la enfermedad. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2008;6(2):9-14.
16. González I, Pileta B. Lactancia materna. *Rev Cubana Enfermer.* 2012; 18(1): 15-22.
17. Estrada J, Amargós J, Reyes B, Guevara A. Intervención educativa sobre lactancia materna. *Rev AMC.* 2010; 14(2).15-22
18. Martín C J. Fisiología de la lactancia. En: Asociación Española de Pediatría, editor. *Manual de Lactancia Materna.* Panamericana; Lancaster MTP; 2008. p. 61– 8.
19. Lawrence RA, Lawrence RM. Fisiología de la lactancia. En: Lawrence RA, Lawrence RM, editores. *Lactancia Materna una guía para la profesión médica.* 6ª ed. Madrid: Elsevier Mosby; 2012. p. 68–110.
20. Dewey KG. Maternal and fetal stress are associated with impaired lactogenesis in humans. *J Nutr.* 2011;13(1):3012S–3015S.
21. Gómez G C, Pérez C D, Bernal M.J, Periago M.J, Ros G.. Compuestos funcionales de la leche materna. *Enferm. glob.* 2009;(16).
22. Churchil RB, Pickering LK. Alimentación al seno materno: pros y contras. *Aten Médica* 2012; 15(5): 50-58.

23. García López R. Composición e inmunología de la leche materna. *Acta Pediatr Mex.* 2011; 32(4): 223-230.
24. Aguilar Cordero MJ. Composición, propiedades y bioquímica de la leche humana. En: Aguilar Cordero MJ. *Lactancia Materna*. 1ª ed. Madrid, España: Elsevier Science; 2015. p. 51-61.
25. Aguilar Cordero MJ. Componentes bioquímicos de la leche humana. vitaminas, minerales y otros compuestos. En: Aguilar Cordero MJ. *Lactancia Materna*. 1ª ed. Madrid, España: Elsevier Science; 2005. p. 65-76.
26. Chirico R, Marzollo R, Cortinovis S, Fonte C, Gasparoni A. Anti-infective properties of human milk. *J Nutr* 2008; 138: 1801S-1806S.
27. Calixto G R, González J M, Bouchan V P, Paredes V L, Vázquez R S, Cébulo V A. Importancia clínica de la leche humana y transferencia de células inmunológicas al neonato. *Perinatol Reprod Hum.* 2011; 25(2):109-114.
28. Garza C, Schanler RJ, Butte NF, Motil KJ. Special properties of human milk. *Clin Perinatol* 2007;14(1):11-32.
29. Díaz Argüelles Ramírez CV. Lactancia Materna: evaluación nutricional. *Rev Cubana Pediatr.* 2015; 77(2): 119-123
30. Álvarez T, Cluet I, Rossell M, Valbuena E, Ugueto E, Acosta L. Macronutrientes en la leche madura de madres adolescentes y adultas. *ALAN.* 2013; 63(1): 46-52.
31. Mena N. P, Milad A. M. Variaciones en la composición nutricional de la leche materna. Algunos aspectos de importancia clínica. *Rev. chil. pediatr.* 2008; 69(3):116-121.
32. Schultz M, Gottl C, Young R, Vanderhoof J. Administration of oral probiotic bacteria to pregnant women cause temporary infantile colonization. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2004;38 (3):293-297
33. Brahm P, Valdés V. Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar. *Rev chil pediatr.* 2017; 88(1): 07-14.
34. Osorio LM, Solanye Umbarila A. Mammary gland microbiota. *Rev SCP.* 2015;48(1):1-8
35. Robles Alonso V, Guarner, F. Progreso en el conocimiento de la microbiota intestinal humana. *Nutr Hosp Res.* 2015;28 (3):553–557.
36. Coreen L. Johnson, Versalovic James. The human microbiome and its potential importance to pediatrics. *Pediatrics.* 2012, 128 (5) pp. 950-960.
37. Rodríguez JM, Jiménez, Merino V, Maldonado A, Marín ML, Fernández L, *Martín R.* Microbiota de la leche humana en condiciones fisiológicas. *Acta Pediatr Esp.* 2008,66 (2) pp. 27-31.
38. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen Y-Y, Keilbaugh SA, Bewtra M, Knights D, Walters WA, Knight R, Sinha R, Gilroy E, Gupta K, Baldassano R, Nessel L, Li H, Bushman FD, Lewis JD. Linking long-term dietary patterns with gut microbial Enterotypes. *Science.* 2011; 334 (6052): 105-8.
39. Alarcón P, González M, Castro É. Rol de la microbiota gastrointestinal en la regulación de la respuesta inmune. *Rev méd Chile.* 2016; 144(7): 910-916.
40. Sanz, Y, Collado, M C, Dalmau J. Contribución de la microbiota intestinal y del género "bifidobacterium" a los mecanismos de defensa del huésped frente a patógenos gastrointestinales. *Acta Pediatr Esp.* 2006;64(2):74–78.
41. Bäckhed F, Roswall J, Peng, Y, Feng, Q, Jia H, Kovatcheva Datchary P, Li Y, Xie H, Zhong H, Khan M, Zhang J, Li J, Al Aama J, Zhang D, Lee YS, Kotowska D, Plegable C, Tremaroli V, Yin Y, Bergman S, Xu X, Madsen L, Kristiansen K, Dahlgren J, Wang J. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015; 17(5): 690–703
42. Vankerckhoven VV, Van Autgarden T, Huys G, Vancanneyt M, Swings J, Goossens H. Establishment of the PROSAFE collection of probiotic and human lactic acid bacteria. *Microbiol Ecol Health Dis.* 2004; 16(1): 131-136

43. Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr*. 2001;69(3): 1.035S-1.045S
44. Lynch Susan V, Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2369–79.
45. Williams JE, Precio WJ, Shafii B, Yahvah KM, Bode L, McGuire MA, McGuire MK. Relationships among microbial communities, maternal cells, oligosaccharides, and macronutrients in human milk. *J Hum Lact*. 2017; 33 (3): 540-551.
46. Boix Amorós A, Collado MC, Mira A. Relationship between milk microbiota, bacterial load, macronutrients, and human cells during lactation. *Front Microbiol*. 2016; 7(2):492-5.
47. Peterson, CT, Sharma, V, Elmén L. y Peterson SN. Immune homeostasis, dysbiosis and therapeutic modulation of the gut microbiota. *Clin Exp Immunol*. 2015; 179 (3): 363–377.
48. Tojo R, Suárez A, Clemente MG, de los reyes G, Margolles A, Gueimonde M, Ruas Madiedo P. Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(41):15163-15176.
49. Rastall RA, Gibson GR. Recent developments in prebiotics to selectively impact beneficial microbes and promote intestinal health. *Curr Opin Biotechnol*. 2015;32(2):42-46.
50. Marchesi JR, Ravel J. The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*. 2015;3(1):31-33.
51. OMS/UNICEF. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part 2: Measurement. Food and Nutrition Technical Assistance II Project (FANTA-2). World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2010.
52. Hill Z, Kirkwood B, Edmond K. Prácticas familiares y comunitarias que promueven la supervivencia, el crecimiento y el desarrollo del niño. Evidencia de las Intervenciones. OPS, editor. Washington, D.C 2005.32(2)-45-52.
53. Eriksen KG, Christensen SH, Lind MV, Michaelsen KF. Human milk composition and infant growth. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018 May;21(3):200-206.
54. Young, BE, Patinkin, ZW, Pyle, L., de la Houssaye, B., Davidson, BS, Geraghty, S., Morrow, AL y Krebs, N. (2017). Markers of oxidative stress in human milk do not differ by maternal BMI but are related to infant growth trajectories *Revista de salud materno infantil* , 21 (6), 1367-1376.
55. Dritsakou K, Liosis G, Valsami G, Polychronopoulos E, Skouroliahou M. The impact of maternal- and neonatal-associated factors on human milk's macronutrients and energy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Jun;30(11):1302-1308.
56. Mahmoud A. Mohammad, Agneta L. Sunehag, Morey W. Haymond. De novo synthesis of milk triglycerides in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2014 Apr 1; 306(7):E838 E847.
57. Bzikowska A, Czerwonogrodzka-Senczyzna A, Weker H, Wesolowska A. Correlation between human milk composition and maternal nutritional status. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2018;69(4):363-367.
58. Ellsworth L, Perng W, Harman E, Das A, Pennathur S, Gregg B. Impact of maternal overweight and obesity on milk composition and infant growth. *Matern Child Nutr*. 2020 Jul;16(3).
59. Prentice P, Ong KK, Schoemaker MH, van Tol EA, Vervoort J, Hughes IA, Acerini CL, Dunger DB. Breast milk nutrient content and infancy growth. *Acta Paediatr*. 2016 Jun;105(6):641-7.
60. Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B, Dewey KG. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: the DARLING Study. *Am J Clin Nutr*. 2018 Aug;58(2):152-61.
61. Belfort M, Cherkerzian S, Bell K, Soldateli B, Cordova Ramos E, Palmer C, Steele T, Pepin H, Ellard D, Drouin K, Inder T. Macronutrient Intake from Human Milk, Infant Growth, and Body Composition at Term Equivalent Age: A Longitudinal Study of Hospitalized Very Preterm Infants. *Nutrients*. 2020 Jul 28;12(8):2249.

62. Boyce C, Watson M, Lazidis G, Reeve S, Dods K, Simmer K, McLeod G. Preterm human milk composition: a systematic literature review. *Br J Nutr.* 2016 Sep;116(6):1033-45.
63. Young BE, Patinkin ZW, Pyle L, de la Houssaye B, Davidson BS, Geraghty S, Morrow AL, Krebs N. Markers of Oxidative Stress in Human Milk do not Differ by Maternal BMI But are Related to Infant Growth Trajectories. *Matern Child Health J.* 2017 Jun;21(6):1367-1376.
64. Fujimori M, França EL, Fiorin V, Morais TC, Honorio-França AC, de Abreu LC. Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015 Aug 12;15:166.
65. Butte NF et al. Longitudinal changes in milk composition of mothers delivering preterm and term infants. *Early Human Development,* 2018, 9:153–162.
66. Moore, R.E., y Townsend, S.D.(2019). Temporal development of the infant gut microbiome. *Open Biol,* 9(190128)1-11.
67. Lackey, K.A., Williams, J.E., Meehan, C.L., Zachek, J.A., Brenda, E.D., Price, W.J; Foster, J.A., Sellen, D.W.(2019). Whats normal? Microbiomes in human milk and infant feces are related to each other but vary geographically: The INSPIE study, 6(45),1-20.
68. Murphy, K., Curley, D. O Callaghan, T.F., O Shea, C-A; Dempsey, E.M., O Toole, P.W Ross, R.P (2017), The Composition of Human Milk and Infant faecal Microbiota Over the First Three Months of Life: A Pilot Study. *Sci Rep,* 7, 1-11.

ANEXO 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

México, D. F. a _____ de _____ del 2019__

Nombre del estudio: **Caracterización de la microbiota intestinal del recién nacido y su asociación con la microbiota de la leche de mujeres con diferente estado de nutrición.**

Número de registro ante la Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social con número _____

Justificación y Objetivo del estudio:

La estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se llevará cabo en la Unidad de Investigación Médica en Nutrición, porque usted está embarazada y tiene planeado alimentar a su hijo con leche materna exclusivamente al menos durante el primer mes. Es importante que usted sepa que de acuerdo a organizaciones Internacionales la leche materna es el mejor alimento para su hijo durante su primer año de vida; ya que le proporciona todos los nutrientes para que su hijo se desarrolle bien durante al menos los primeros seis meses de vida, además de que se ha descrito una menor posibilidad de que estos niños tengan sobrepeso y obesidad en un futuro.

El propósito de esta investigación es conocer el tipo de bacterias (microbiota) que tiene la materia fecal de su hijo e identificar cuales podrían provenir de la leche que usted produce y con la cual lo alimenta. Es importante que usted sepa que en su leche existen bacterias; algunas de éstas benefician la salud de su hijo, pero es posible que su leche también tenga otras bacterias que no le benefician por lo que es importante identificarlas. Esto se lo informamos porque en investigaciones realizadas en otras partes del mundo, han encontrado bacterias en la leche de mujeres que se relacionan con la obesidad. Esta información será la base para proponer estrategias con la finalidad de modificar el tipo de bacterias que hay en la leche de las mujeres, de manera que se pueda disminuir la cantidad de aquellas bacterias que se sabe se relacionan con la obesidad. La identificación de bacterias en la leche materna relacionada a obesidad, nos permitirá establecer las bases para proponer estrategias dietéticas (uso de probióticos que son alimentos con microorganismos vivos como los yogures) destinadas a favorecer la prevalencia de bacterias intestinales beneficiosas que mejoren el estado de salud de la madre y por ende, la transferencia de una microbiota más beneficiosa al recién nacido

. La participación en este estudio es voluntaria por lo que le pedimos lea cuidadosamente la información que le proporcionamos y haga las preguntas que desee con la finalidad de aclarar todas sus dudas antes de aceptar participar.

Procedimientos:

Si usted acepta participar en el estudio, se le solicitará que nos proporcione sus datos para programar una cita en su domicilio o en su UMF si usted lo prefiere después del parto, para obtener información de usted y de su hijo, así como una muestra de leche de usted y una de materia fecal de su hijo y de usted, tal y como se explica a continuación. El día de la cita se le pedirá que responda un cuestionario que durara aproximadamente 10 minutos, sobre sus datos generales como su edad, consumo de suplementos alimenticios o medicamentos, talla, peso antes del embarazo y si tiene algún padecimiento. También le solicitamos su autorización para consultar su expediente clínico y tomar las distintas mediciones de peso y talla que se le realizaron durante sus consultas prenatales. Después del parto se volverán a tomar estas medidas en las mismas fechas en que se obtiene la muestra de leche para conocer su estado de nutrición, es decir si su peso es normal, tiene sobrepeso o es obesa. Además, mediremos cuanto tiene de grasa total en el cuerpo utilizando un equipo parecido a una báscula, este es otro método para conocer su estado de nutrición. Así mismo se registrarán los valores de peso, longitud y circunferencia craneal de su hijo el día de la cita. También evaluaremos la composición de su dieta habitual utilizando un cuestionario de recordatorio de alimentos de 24 horas de 3 días consecutivos (dos días entre semana y uno de fin de semana) y con un cuestionario que evalúa la frecuencia del consumo de alimentos.

Obtención de muestras de leche.

La leche se colectará en recipientes libres de gérmenes (estériles) vaciando simultáneamente ambos pechos utilizando una bomba eléctrica grado hospitalario. Para las mediciones se tomarán una cucharadita y media (equivalente a 5.0 mililitros) de leche de cada pecho, se mezclarán y se transferirán a un tubo estéril. La muestra de leche se tomará entre el día 25 y 27 después del parto. Le aseguramos que la cantidad que tomaremos es muy pequeña, por lo que no debe preocuparse de que su hijo se quede sin el alimento suficiente, para satisfacer sus necesidades.

Obtención de materia fecal

El día que se colecte la muestra de leche, también se le pedirá que nos proporcione una muestra del tamaño de una nuez de materia fecal de usted y de su hijo. En cuanto usted acepte participar en el estudio y firme la carta de consentimiento, le proporcionaremos dos paquetes, cada uno incluye las indicaciones breves y precisas de cómo obtener la muestra, además de un tubo (como la mitad de una taza pequeña de aproximadamente 100 mililitros) de plástico estéril que no debe abrir hasta que coloque la muestra y un abatelenguas (estéril) de madera que le será útil para pasar la muestra al frasco. La muestra la puede obtener durante el transcurso de la madrugada (a la hora que le cambie el pañal a su hijo) o hasta el momento que acudamos a su domicilio (entre 7:30-8:30 am) del día que acordamos visitarla. Sólo en caso de que la muestra de usted o de su hijo no la pueda obtener inmediatamente antes de la visita, la puede obtener en el transcurso de la tarde anterior al día de la visita y meterla rápidamente al refrigerador. Pero de preferencia la muestra las debe coleccionar lo más cercano a la hora de la visita. Es importante que en cuanto tenga listo el frasco con la materia fecal de usted o de su hijo, lo debe introducir en la bolsa de plástico que le proporcionaremos y meterla en el refrigerador.

Posibles riesgos y molestias:

La evaluación clínica (medición de grasa total, peso, talla o longitud y circunferencia craneal en caso de su hijo) de usted y su hijo no es invasiva y por lo tanto no ocasionan dolor, incomodidad o riesgo alguno. La obtención de la muestra de leche no le causará ningún dolor, pero quizá le incomode un poco usar una bomba eléctrica especial para extraer leche. La obtención de la materia fecal de su hijo no le causará ninguna molestia a usted ni a su hijo

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Los resultados de las pruebas clínicas que le realizaremos le proporcionarán información sobre su estado de salud, es decir, un beneficio de su participación será conocer su estado de nutrición. Finalmente, en caso de que usted desee asesoría nutricia, ésta se le proporcionará cuando deje de lactar y se le invitará a que asista a la UIMN para recibir dicha asesoría.

Información sobre resultados:

Durante el curso de este estudio, le informaremos de cualquier hallazgo (bueno o malo) que sea importante para la decisión de que continúe participando en este estudio.

Participación o retiro:

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS con los procedimientos establecidos de esta Institución. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento sin que esto modifique los beneficios que tiene en la institución que atiende su salud y la de su familia.

Privacidad y confidencialidad:

La información proporcionada que pudiera ser utilizada para identificarla (nombre, teléfono y dirección) sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de la investigación serán manejados de manera confidencial y privada. Sólo proporcionaremos su información si fuera necesario para proteger sus derechos o su bienestar, o si lo requiere la ley. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados, le aseguramos que no se dará información que pudiera revelar su identidad. Para lograr esto, todos los resultados que se obtengan se manejarán con un número para mantener el anonimato y usaremos ese número en lugar de su nombre en las hojas que contengan la información de todos los pacientes.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigadora

Responsable: Dra. Maricela Rodríguez Cruz de 8:00 a 16:00 hrs de lunes a viernes, al teléfono

56276900 en la extensión 22483. Laboratorio de Nutrición Molecular. Unidad de Investigación Médica en Nutrición. 4to. Piso, Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. Correo electrónico: maricela.rodriguez.cruz@gmail.com En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Declaración de consentimiento informado:

Declaro que se me ha informado amplia y claramente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, arriba mencionados. Además, he leído o alguien me ha leído este documento que representa mi consentimiento para que yo participe en este estudio. Durante la explicación he realizado todas las preguntas y las respuestas de quien me ha explicado me han aclarado todas las dudas que tengo hasta el momento. Finalmente declaro que al firmar este documento estoy de acuerdo en autorizar mi participación en esta investigación.

Estoy de acuerdo en participar en el estudio: _____ Si _____ No.

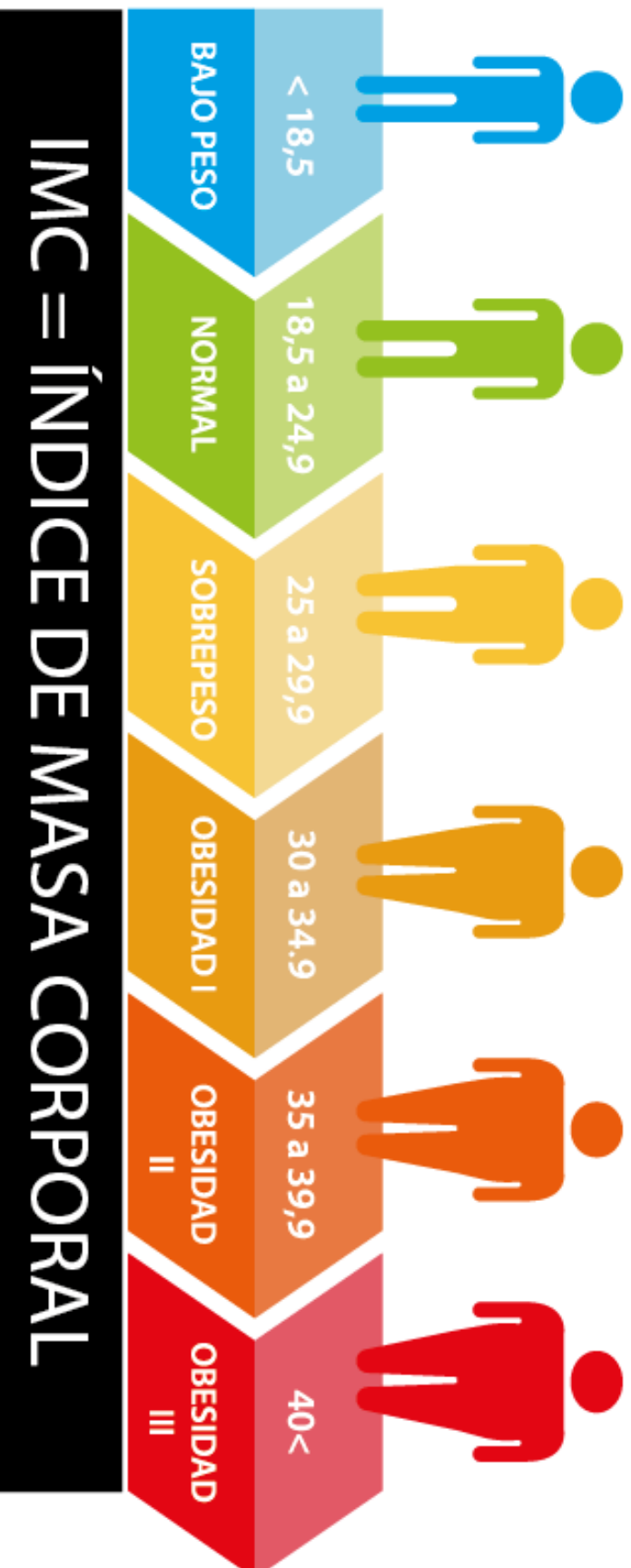
Nombre y firma de la participante

Nombre, dirección, parentesco y firma del testigo 1

Nombre, dirección, parentesco y firma del testigo 2

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento ANEXO

ANEXO 2.
INDICE DE MASA CORPORAL



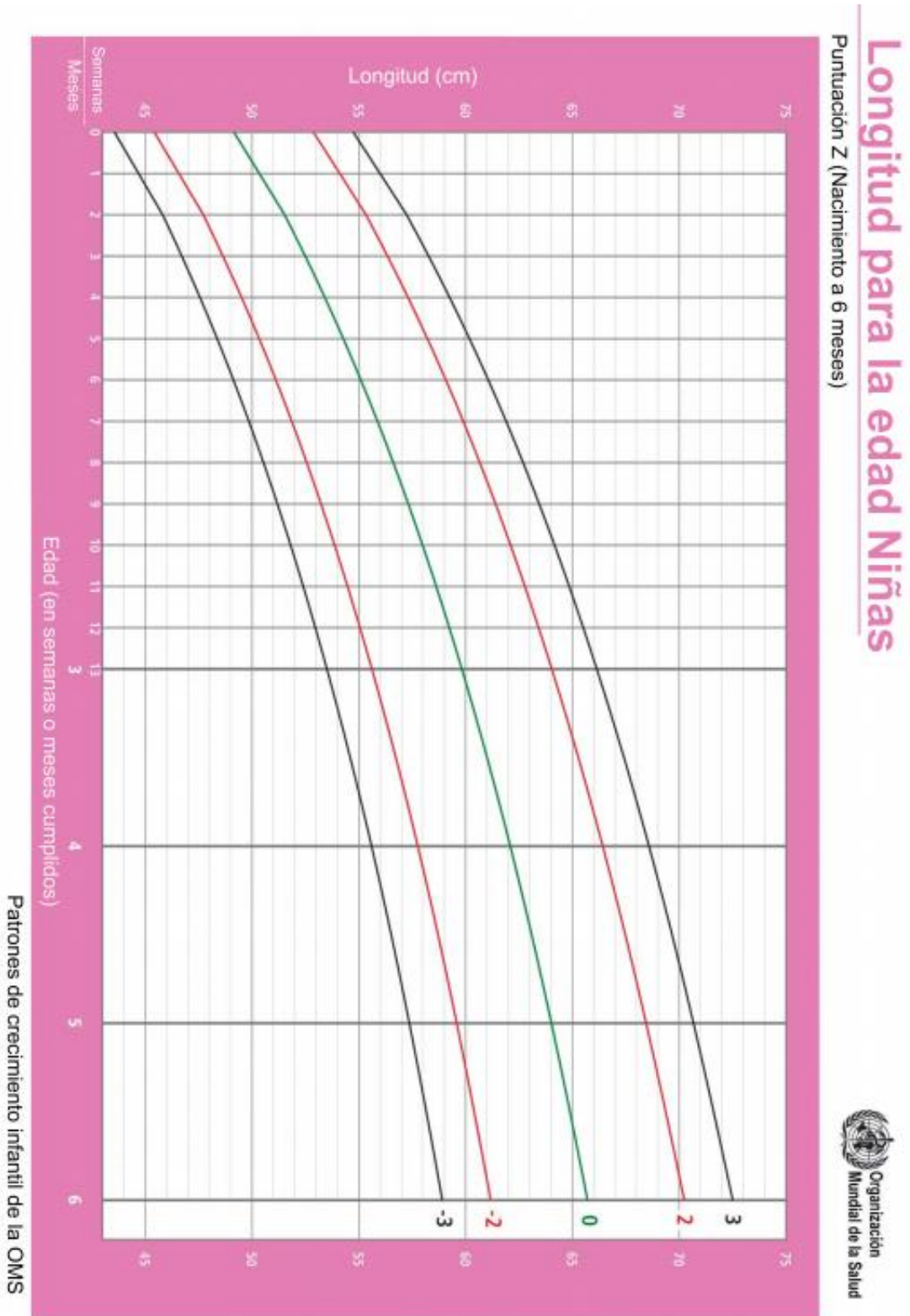
IMC = ÍNDICE DE MASA CORPORAL

$$\text{IMC} = \frac{\text{PESO (EN KG)}}{\text{ESTATURA}^2 \text{ (EN M)}}$$

ANEXO 3.

Patrones de Crecimiento Infantil

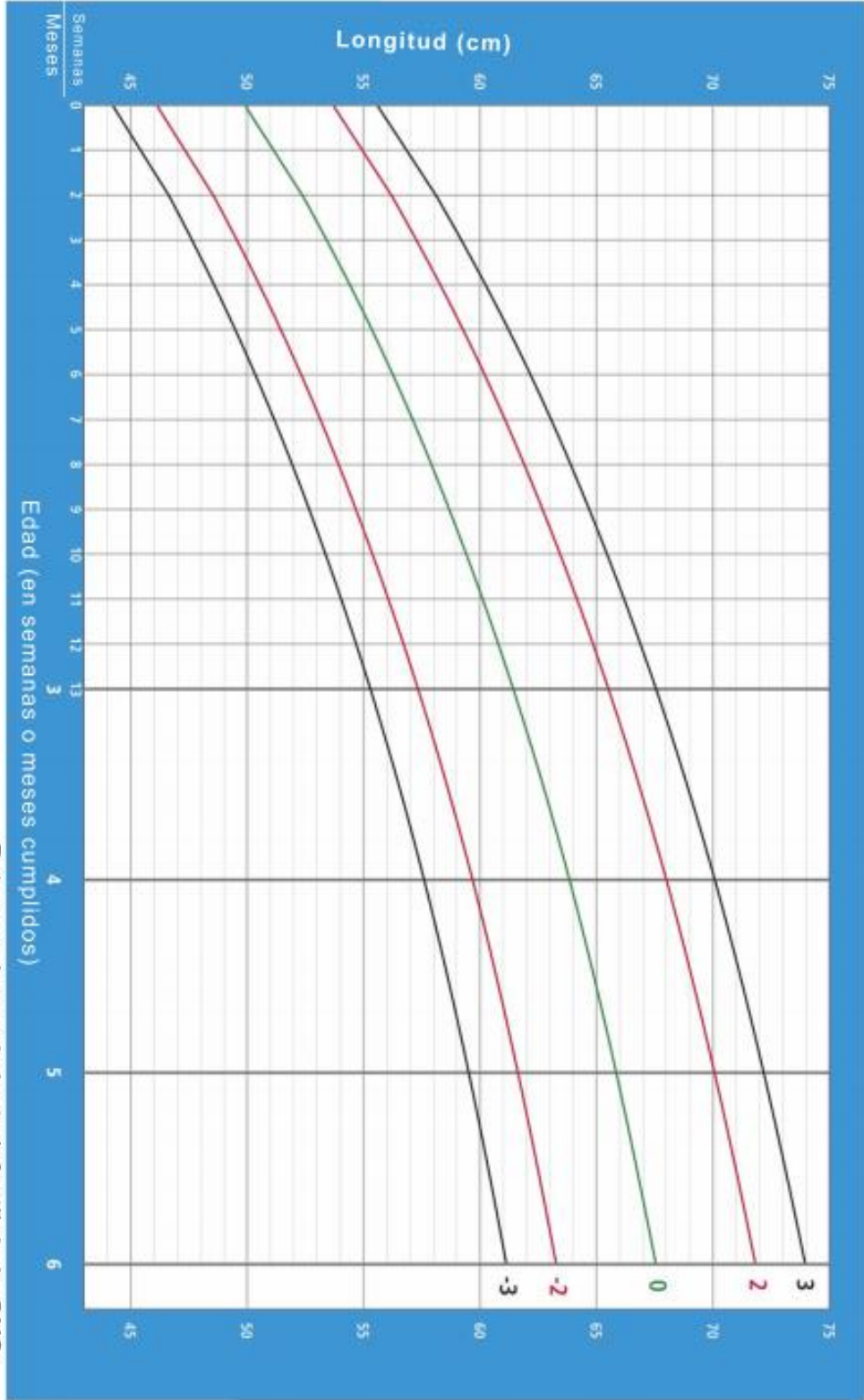
Longitud para la edad niña



Longitud para la edad niños

Longitud para la edad Niños

Puntuación Z (Nacimiento a 6 meses)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

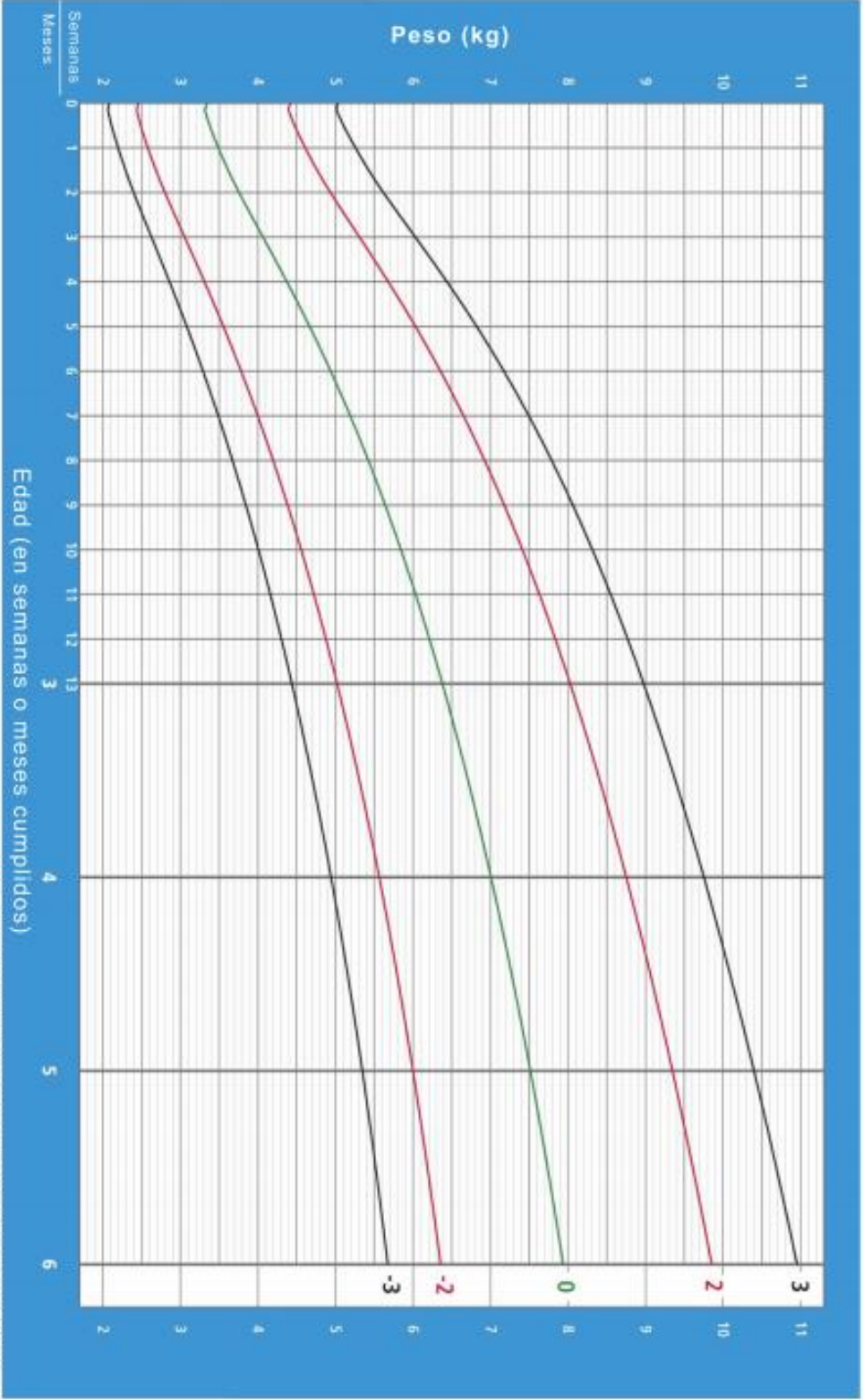
Peso para la edad niñas



Peso para la edad niños

Peso para la edad Niños

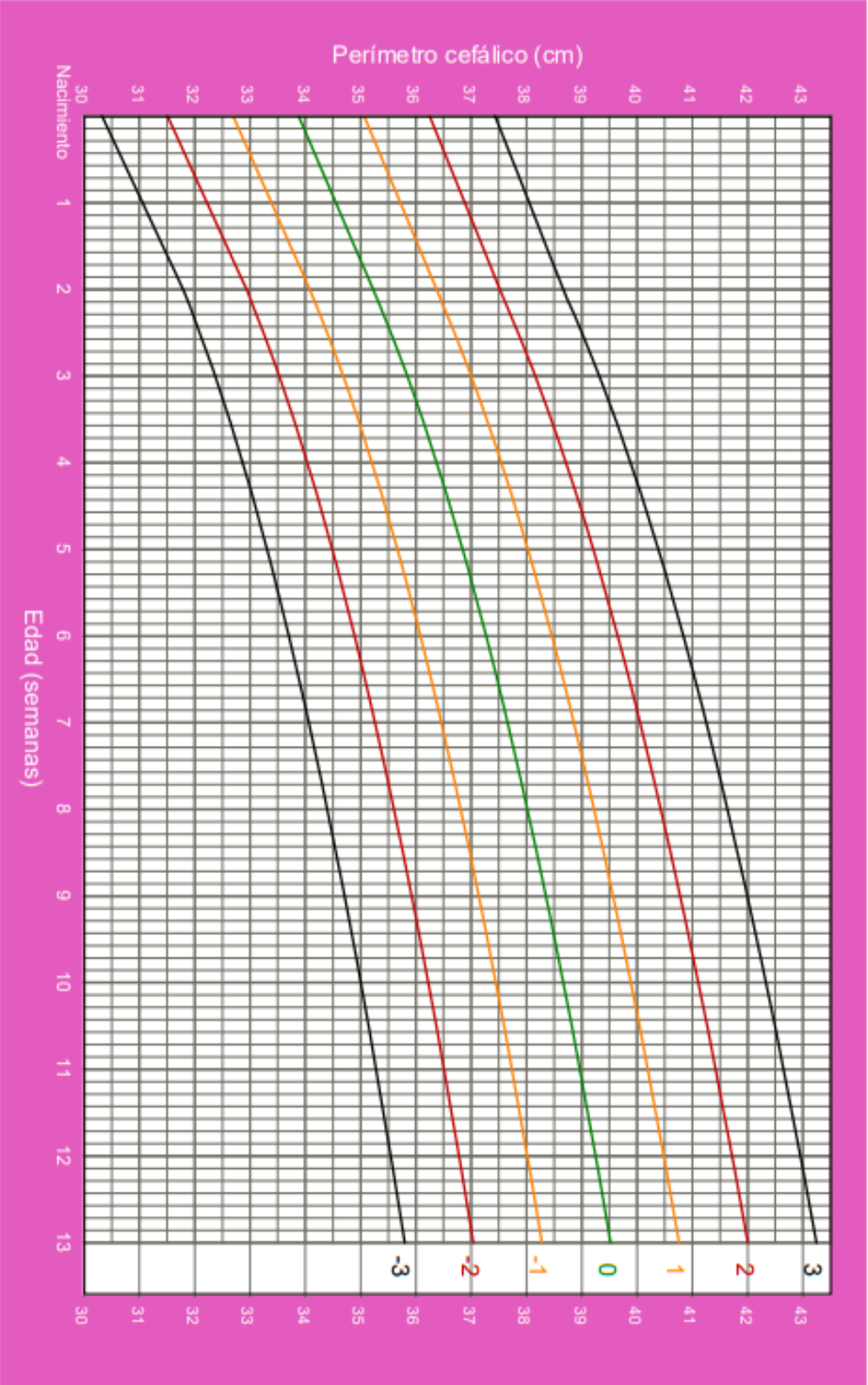
Puntuación Z (Nacimiento a 6 meses)



Perímetro cefálico para la edad niñas

Perímetro cefálico para la edad Niñas

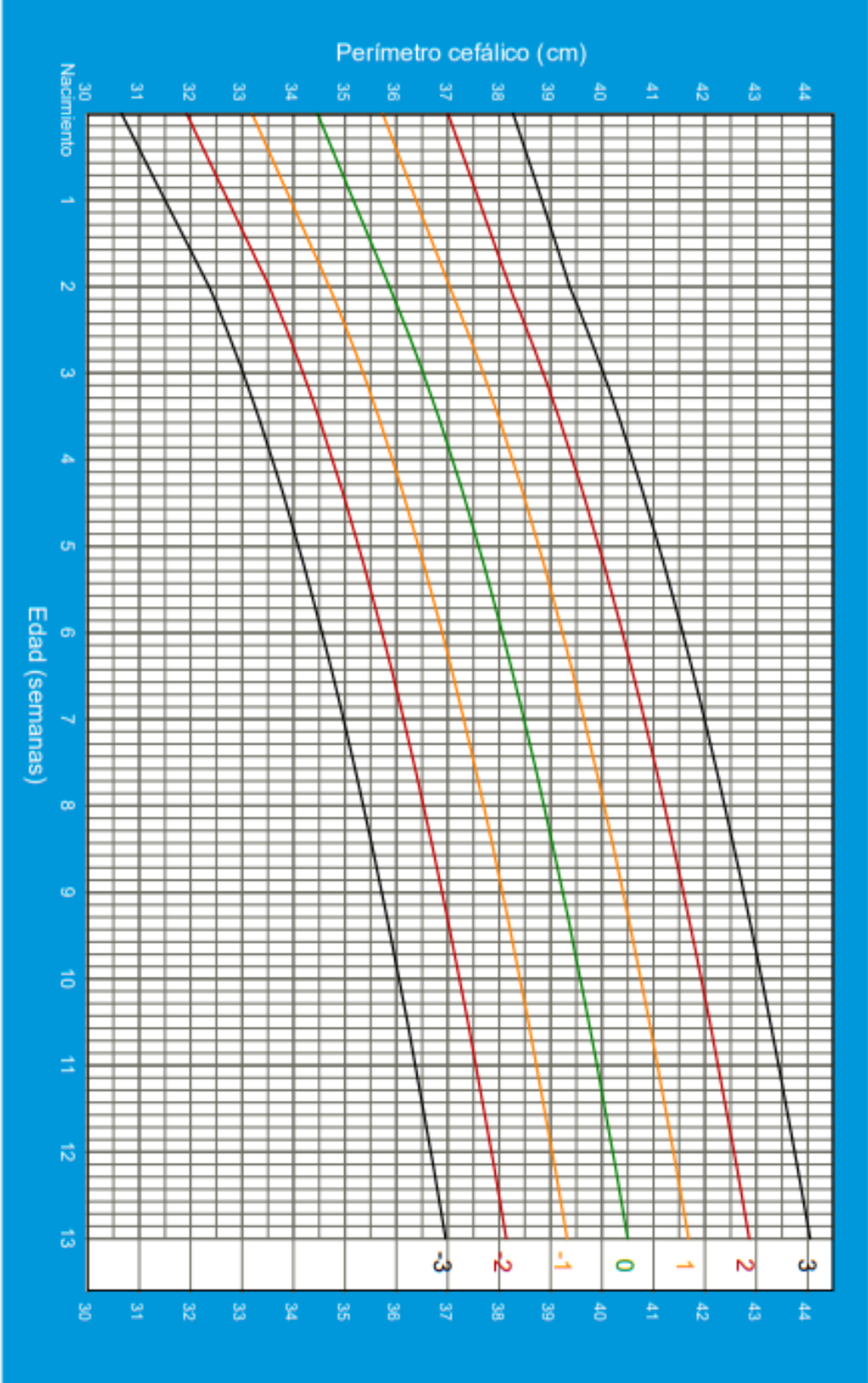
Puntuación Z (Nacimiento a 13 semanas)



Perímetro cefálico para la edad niños

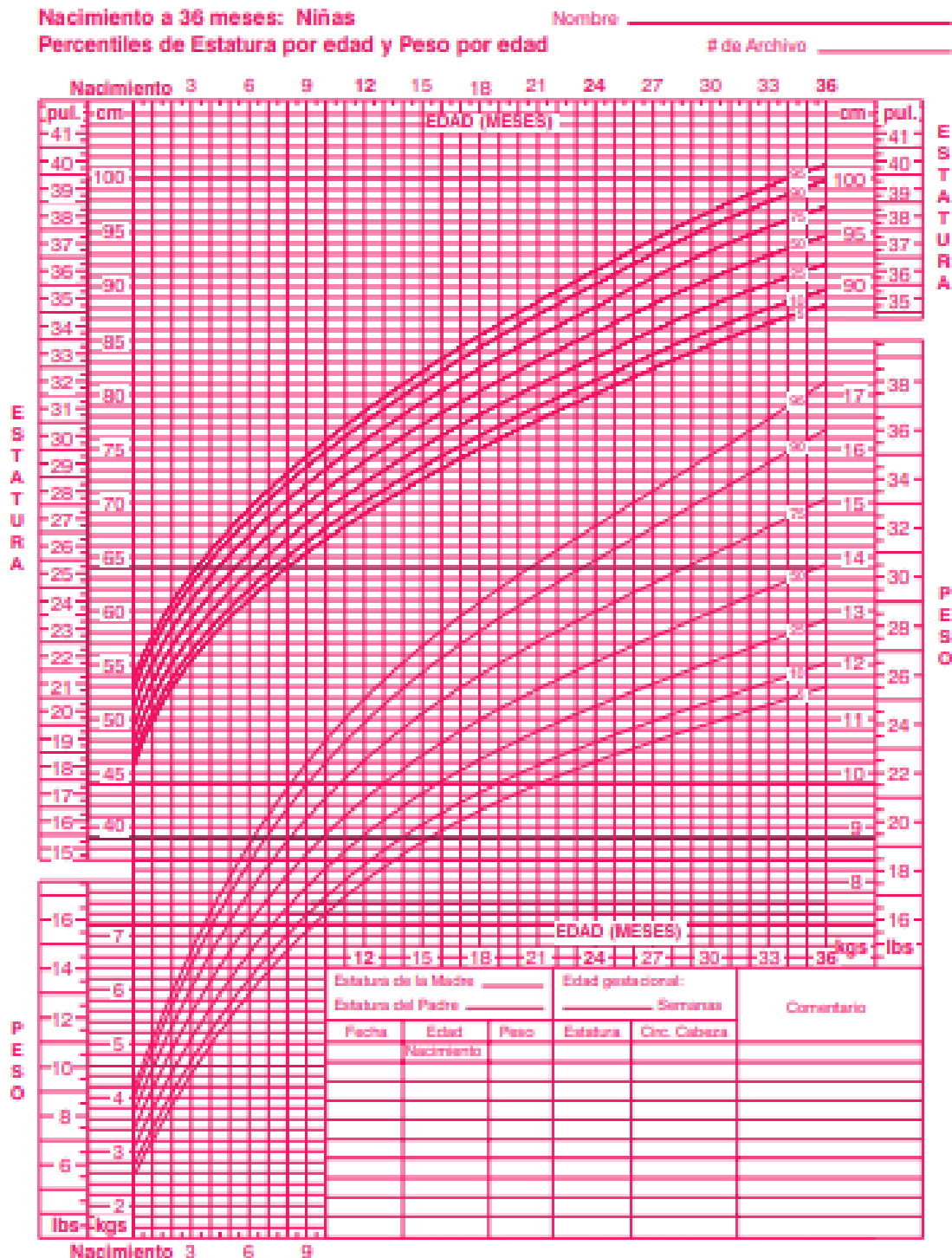
Perímetro cefálico para la edad Niños

Puntuación Z (Nacimiento a 13 semanas)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

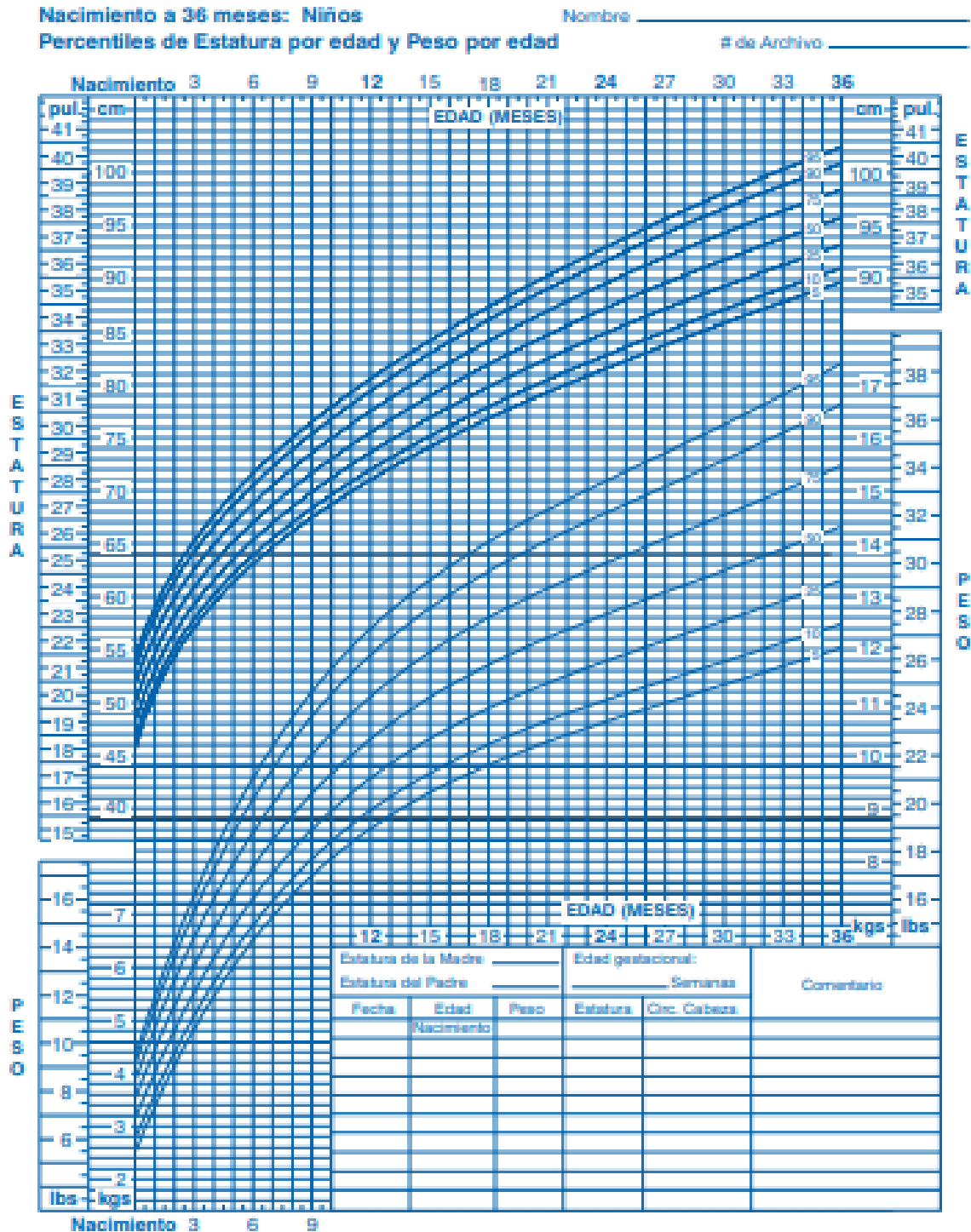
Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad niñas 0 a 36 meses



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 30 de abril del 2001).
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad niñas 0 a 36 meses



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 30 de abril del 2001).
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (1980).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



HSFPR - HEALTHIER PEOPLE™

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ESTADO NUTRICIO MATERNO, MICROBIOTA Y MACRONUTRIMENTOS DE LA LECHE: RELACIÓN CON LOS INDICADORES DE CRECIMIENTO INFANTIL

Dra. Hernández Sánchez Rut Haydeé* Dra. Rodríguez Cruz Maricela** Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano***

TEMA /FECHA	MAR 2019	ABR 2019	MAY 2019	JUN 2019	JUL 2019	AGO 2019	SEP 2019	MAY 2020	ABR 2020	AGO 2020	ENE 2020	FEB 2021	MAY 2021	JUN 2021
Elección del tema de investigación	XX	XX												
Introducción			XX	XX	XX									
Marco teórico			XX	XX	XX									
Planteamiento del problema				XX	XX									
Pregunta de investigación				XX	XX									
Justificación				XX	XX									
Objetivos				XX	XX									
Hipótesis					XX									
Material y métodos						XX								
Diseño de estudio							XX							
Tamaño de muestra								XX						
Población de estudio								XX						
Criterios de selección								XX						
Variables de estudio								XX						
Descripción del estudio (estrategias)									XX					
Recolección de datos									XX					
Consentimiento informado									XX					
Análisis estadístico									XX					
Aspectos éticos									XX					
Factibilidad del estudio									XX					
Conflictos de intereses									XX					
Recursos									XX					
Cronograma									XX					
Referencias bibliográficas									XX					
Inclusión de enmienda										XX				
Procesamiento de información											XX			
Análisis de datos												XX	XX	
Resultados													XX	
Discusión													XX	
Conclusiones														XX
Tesis impresa														XX

