



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 28
"GABRIEL MANCERA"

TÍTULO

ASOCIACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE IRISINA EN LA LECHE MATERNA
CON EL CRECIMIENTO DE LACTANTES ALIMENTADOS CON LACTANCIA
MATERNA EXCLUSIVA

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

BERNAL TÉLLEZ ANAYELY

MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR

ASESORES DE TESIS

DRA. RODRÍGUEZ CRUZ MARICELA
DOCTORA EN CIENCIAS

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN NUTRICIÓN
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS

DRA. NAVARRO SUSANO LOURDES GABRIELA
MÉDICO FAMILIAR

COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 28 "GABRIEL MANCERA"

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México



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

ASOCIACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE IRISINA EN LA LECHE MATERNA CON EL CRECIMIENTO DE LACTANTES ALIMENTADOS CON LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA

NÚMERO DE REGISTRO R-2015-785-046

Dra. Katia Gabriela Cruz Núñez

Directora de la Unidad de Medicina Familiar Número 28 “Gabriel Mancera”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano

Médico especialista en Medicina Familiar
Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud
Unidad de Medicina Familiar Número 28 “Gabriel Mancera”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Jonathan Pavel Hernández Pérez

Médico especialista en Medicina Familiar
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Familiar
Unidad de Medicina Familiar Número 28 “Gabriel Mancera”
Instituto Mexicano del Seguro Social

AUTORIZACIÓN DE TESIS ASESORES

ASOCIACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE IRISINA EN LA LECHE MATERNA CON EL CRECIMIENTO DE LACTANTES ALIMENTADOS CON LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA

NÚMERO DE REGISTRO R-2015-785-046

Dra. Maricela Rodríguez Cruz

Doctora en Ciencias

Laboratorio de Nutrición Molecular. Unidad de Investigación Médica en Nutrición
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano

Médico especialista en Medicina Familiar

Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud
Unidad de Medicina Familiar Número 28 “Gabriel Mancera”
Instituto Mexicano del Seguro Social

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN



GOBIERNO DE
MÉXICO



2020
LEONA VIGARINO
LEGISLATURA DEL SEXTO PERÍODO DE LA LXIV LEGISLATURA

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 2820/2020/0917

Ciudad de México, a 11 de agosto de 2020.

Dra. Maricela Rodríguez Cruz
Investigadora Responsable
UIM en Nutrición
Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI
Presente

En relación al protocolo titulado: "Composición de la leche durante la lactancia de mujeres con sobrepeso u obesidad: macronutrientes y hormonas reguladoras de la ingesta alimenticia", con número de registro **2015-785-046**, el Comité de Ética en Investigación **CONBIOÉTICA-09-CEI-009-20160601** revisó y se da por enterado de la inclusión como alumnos del proyecto de Anayely Bernal Téllez, Sonia Rocha Castellanos y Santos Mellado Chávez.

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

Dr. Marcos Gutiérrez de la Barrera
Presidente
Comité de Ética en Investigación
Coordinación de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI

SNN/RBB/mcjbm/iah*
FCNIC-2015-30

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



DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN



GOBIERNO DE
MÉXICO



2020
LEONA VICARIO
CONGRESISTA MADRE DE LA PATRIA

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 2820/2020/0918

Ciudad de México, a 11 de agosto de 2020.

Dra. Maricela Rodríguez Cruz
Investigadora Responsable
UIM en Nutrición
Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI
Presente

En relación al protocolo titulado: "Composición de la leche durante la lactancia de mujeres con sobrepeso u obesidad: macronutrientes y hormonas reguladoras de la ingesta alimenticia", con número de registro **2015-785-046**, el Comité de Ética en Investigación **CONBIOÉTICA-09-CEI-009-20160601** revisó y aprobó la inclusión de Lourdes Gabriela Navarro Susano como coautora del proyecto.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente,

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

Dr. Marcos Gutiérrez de la Barrera
Presidente
Comité de Ética en Investigación
Coordinación de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI

SNN/RBB/mcjbm/iah*
FCNIC-2015-30

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. 06720 Tel. (55) 5627-6900, Ext. 21230



AGRADECIMIENTOS

Al concluir esta etapa de mi vida quiero extender un profundo agradecimiento, a quienes hicieron posible este sueño, aquellos que junto a mí me acompañaron en todo momento y siempre fueron mi inspiración, apoyo y fortaleza.

A mis padres Julia y Teodoro

Por darme la vida, apoyarme y brindarme su cariño, por siempre enseñarme a perseverar y a nunca desistir. Son mi mayor motivación. Los amo.

A mis abuelitos Anastasia †, Guadalupe †, Marcelino †, María del Carmen

Les dedico todos mis logros y prometo siempre dar lo mejor de mí, ya no alcancé a compartir esto con ustedes, siempre los amaré y los recordaré con mucho cariño.

A mis hermanos Antonio, Mario y Luis Gustavo

Por ser siempre mi ejemplo a seguir, por ser los mejores hermanos que la vida me pudo dar, gracias por su compañía, apoyo, amor y cariño brindados, por enseñarme a luchar siempre por mis sueños, los quiero mucho.

A Juliana, por ser una gran cuñada y amiga.

A mis sobrinos Ángel Daniel e Ian Alexander

Porque cada día aprendo más de ustedes, los quiero mucho.

A la Dra. Maricela Rodríguez Cruz, mi asesora de tesis

Por su apoyo y guía en la realización de este proyecto de principio a fin.

Al Dr. Uriel Arellano y a la Dra. Gabriela Navarro

Por su empatía, apoyo y guía durante estos últimos años.

A la Dra. Claudia Hernández del Ángel

Por el apoyo, el cariño y la comprensión que me ha brindado, así como, a las psicólogas Rosario Arriaga, Miriam Ruiz, Yazmín Alcántara y a todo su equipo de trabajo, gracias por todo.

A todos mis profesores, por sus grandes conocimientos, dedicación, apoyo y motivación que me han dado a lo largo de mi formación, los admiro.

A la Dra. Yarenis Santiago, a la Dra. Maricarmen Rosas, a la Dra. Diana Juárez, al Dr. Iván Huerta, al Dr. Andrés Zúñiga, a la Dra. Zorina Ortega, al Dr. Óscar Baltazar, por compartir su sabiduría y por impulsarme cada día a ser mejor.

A mis compañeros de la residencia, por ser un gran equipo.

A todos mis amigos y compañeros

Por su amistad y apoyo durante mi carrera profesional, especialmente a Saine, Leslie, Anai, Abraham, Ernesto, Luis Francisco, Víctor Joaquín, Areli, Verónica, Citlalli, Ricardo, Miguel, Christopher, Liliana, Diana, Silvia, Daniel, Belem, Sandra, Marco Antonio y Gerardo.

A todos los residentes y médicos familiares, por la gran labor que hacen día a día.

A CADA UNO DE USTEDES, ¡GRACIAS!

ÍNDICE GENERAL

| | | |
|--------------|---|----|
| I. | Resumen del protocolo de investigación | 1 |
| II. | Introducción | 3 |
| III. | Marco teórico | 4 |
| | a. Lactancia materna | 4 |
| | i. Beneficios de la lactancia materna exclusiva (LME) | 4 |
| | 1. Beneficios para el lactante | 4 |
| | 2. Beneficios para la madre | 5 |
| | b. Epidemiología de la lactancia materna | 6 |
| | i. Lactancia materna en México | 6 |
| | c. Glándula mamaria | 7 |
| | i. Anatomía de la glándula mamaria | 7 |
| | ii. Desarrollo de la glándula mamaria | 7 |
| | iii. Fisiología de la glándula mamaria | 8 |
| | 1. Reflejo de producción de la leche materna | 9 |
| | d. Leche materna | 11 |
| | i. Tipos de leche | 11 |
| | 1. Calostro | 12 |
| | 2. Leche de transición | 12 |
| | 3. Leche madura | 12 |
| | ii. Composición de la leche materna | 13 |
| | 1. Macronutrientes | 13 |
| | 2. Micronutrientes | 13 |
| | 3. Componentes bioactivos | 14 |
| | e. Irisina | 14 |
| | i. Descubrimiento | 14 |
| | ii. Regulación | 15 |
| | iii. Funciones | 15 |
| | f. Crecimiento del lactante y del niño preescolar | 19 |
| | i. Crecimiento en las diferentes etapas de la vida | 20 |
| | 1. Crecimiento en el primer año de vida | 20 |
| | 2. Crecimiento en el segundo año de vida | 20 |
| | 3. Crecimiento en la etapa preescolar | 21 |
| | ii. Valoración del crecimiento | 21 |
| | 1. Indicadores del crecimiento corporal | 22 |
| IV. | Antecedentes | 24 |
| | a. Irisina en la leche materna | 24 |
| | b. Papel de la irisina en el crecimiento del infante | 26 |
| V. | Planteamiento del problema | 31 |
| VI. | Pregunta de investigación | 31 |
| VII. | Justificación | 32 |
| VIII. | Objetivos | 32 |
| | a. Objetivo general | 32 |
| | b. Objetivos específicos | 32 |
| IX. | Hipótesis | 32 |
| X. | Material y métodos | 33 |
| | a. Diseño de estudio | 33 |
| | b. Lugar de estudio | 33 |
| | c. Población de estudio | 33 |
| XI. | Muestra | 33 |
| | a. Tamaño de la muestra | 33 |

| | | |
|---------------|--|----|
| XII. | Criterios de selección | 34 |
| | a. Criterios de inclusión | 34 |
| | b. Criterios de exclusión | 34 |
| | c. Criterios de eliminación | 34 |
| XIII. | Variables de estudio | 35 |
| | a. Operacionalización de las variables | 35 |
| XIV. | Descripción operativa | 37 |
| | a. Procedimientos | 37 |
| | b. Obtención de muestras (leche materna y suero sanguíneo) | 37 |
| | c. Procedimientos clínicos | 38 |
| | d. Técnicas de laboratorio | 39 |
| | e. Determinación de irisina | 39 |
| XV. | Análisis estadístico | 40 |
| XVI. | Aspectos éticos | 40 |
| XVII. | Tipo de riesgo | 41 |
| XVIII. | Carta de consentimiento informado | 41 |
| XIX. | Contribuciones y beneficios del estudio | 41 |
| XX. | Procedimientos para garantizar la confidencialidad de la información | 41 |
| XXI. | Selección de los potenciales participantes | 42 |
| XXII. | Cronograma de actividades | 42 |
| XXIII. | Resultados | 43 |
| XXIV. | Discusión | 59 |
| XXV. | Conclusiones | 65 |
| XXVI. | Referencias | 66 |
| XXVII. | Anexos | 71 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | | |
|-----------------|---|----|
| Tabla 1. | Fases del desarrollo de las glándulas mamarias. | 8 |
| Tabla 2. | Puntuaciones <i>Z score</i> para los indicadores de crecimiento. | 23 |
| Tabla 3. | Operacionalización de las variables. | 35 |
| Tabla 4. | Antropometría materna y concentración de irisina de la leche de mujeres con normopeso y sobrepeso/obesidad agrupadas de acuerdo con el IMC pregestacional. | 45 |
| Tabla 5. | Antropometría de los infantes durante los primeros seis meses de vida hijos de madres con normopeso y sobrepeso/obesidad clasificadas de acuerdo con el IMC pregestacional. | 47 |
| Tabla 6. | Antropometría de los infantes durante los primeros seis meses de vida clasificados de acuerdo con el sexo biológico. | 49 |
| Tabla 7. | Antropometría materna, irisina en calostro y antropometría del infante durante los primeros seis meses de vida de acuerdo con el estado de nutrición a los dos meses de nacidos. | 51 |

| | | |
|------------------|--|----|
| Tabla 8. | Correlación entre la concentración de irisina en suero y los parámetros antropométricos del infante durante los primeros seis meses de vida. | 55 |
| Tabla 9. | Correlación entre los parámetros antropométricos maternos prenatales y los parámetros antropométricos del infante durante los primeros seis meses de vida. | 56 |
| Tabla 10. | Correlación entre los parámetros antropométricos maternos a los 3 a 7 días posparto y los parámetros antropométricos del infante durante los primeros seis meses de vida. | 57 |
| Tabla 11. | Correlación entre los parámetros antropométricos maternos a los 14 a 15 días posparto y los parámetros antropométricos del infante durante los primeros seis meses de vida. | 58 |
| Tabla 12. | Correlación entre los parámetros antropométricos maternos a los 30 días posparto y los parámetros antropométricos del infante durante los primeros seis meses de vida. | 58 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | | |
|------------------|---|----|
| Figura 1. | Anatomía y fisiología de la glándula mamaria. | 10 |
| Figura 2. | Concentración de irisina en los diferentes tipos de leche materna. | 43 |
| Figura 3. | Correlación de Spearman entre la concentración de irisina en calostro con la ganancia de talla del infante a los dos meses de vida respecto al nacimiento. | 52 |
| Figura 4. | Correlación de Spearman entre irisina en calostro y la ganancia de talla del infante a los tres meses de vida respecto al nacimiento. | 53 |
| Figura 5. | Correlación de Spearman entre irisina en leche de transición y la ganancia de talla del infante a los dos meses de vida respecto al nacimiento. | 53 |
| Figura 6. | Correlación de Spearman entre irisina en leche de transición y la ganancia de talla del infante a los tres meses de vida respecto al nacimiento. | 54 |
| Figura 7. | Correlación de Spearman entre irisina en leche de transición y la ganancia de peso corporal del infante a los tres meses de vida respecto al nacimiento. | 54 |
| Figura 8. | Correlación de Spearman entre irisina en leche de transición y el perímetro cefálico a los tres meses de vida. | 55 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | |
|---|----|
| Anexo 1. Beneficios de la lactancia materna en niños y en madres. | 71 |
| Anexo 2. Gráficas de crecimiento según la Organización Mundial de la Salud (OMS). | 72 |
| Anexo 3. Diseño de investigación. | 76 |
| Anexo 4. Carta de consentimiento informado. | 77 |
| Anexo 5. Cuestionario de datos generales y registro de datos. | 79 |
| Anexo 6. Cronograma de actividades. | 85 |

ABREVIATURAS

ARNm = Ácido ribonucleico mensajero

AAP = Asociación Americana de Pediatría (American Academy of Pediatrics [AAP, por sus siglas en inglés])

CDC = Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (también CDC, por sus siglas en inglés)

cm = centímetros

DG = Diabetes Gestacional

ECN = Enterocolitis necrosante

ELISA = Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas)

ENSANUT = Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

ENSANUT MC = Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de medio camino

ERK = Vías de señalización extracelulares relacionadas con cinasas

EGF = Factor de crecimiento epidérmico

FGF = Factor de crecimiento de fibroblastos

FIL = Factor inhibidor de la lactancia

FNDC5 = proteína 5 que contiene el dominio de tipo III de la fibronectina

g = gramos

GEG = Grandes para la edad gestacional

GH = Hormona del crecimiento

HbA1c = Hemoglobina glucosilada

HD = Hemodiálisis

HOMA-IR = Índice de resistencia a la insulina

IgA = Inmunoglobulina A

IMC = Índice de masa corporal

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social

LM = Lactancia materna

LME = Lactancia materna exclusiva

OMS = Organización Mundial de la Salud (también WHPO, por sus siglas en inglés)

OPS = Organización Panamericana de la Salud

MAPK = proteína cinasa activada por mitógeno

MELA = método de amenorrea de la lactancia

MBPN = Muy bajo peso al nacer

ng = nanogramos

PAEG = Peso adecuado para la edad gestacional

PC = Perímetro cefálico

PGC1- α = Proteína 1 α coactivadora del receptor activado por proliferadores de peroxisomas

PPAR γ = Receptor gamma activado por proliferados de peroxisomas

RCIU = Restricción del crecimiento intrauterino

RETP = Programa de entrenamiento de ejercicios de resistencia

RN = Recién nacido

RNPT = Recién nacidos pretérmino

RNT = Recién nacidos de término

RR = Riesgo relativo

UNICEF = Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia

UCP-1 = Uncoupling protein one

I. RESUMEN

TÍTULO: Asociación entre la concentración de irisina en la leche materna con el crecimiento de lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva.

Bernal-Téllez Anayely¹, Rodríguez-Cruz Maricela², Navarro Susano Lourdes Gabriela¹.

¹Unidad de Medicina Familiar Número 28 "Gabriel Mancera", Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). ²Unidad de Investigación Médica en Nutrición (UIMN). Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

MARCO TEÓRICO. La lactancia materna (LM) constituye el estándar recomendado por la Organización Mundial de la Salud por proveer beneficios en el crecimiento y desarrollo de los infantes. En la composición de la leche materna, destaca la irisina, hormona cuya función en el metabolismo energético es la activación de los genes reguladores del pardeamiento, desarrollo y termogénesis de los adipocitos blancos. Se desconoce si el crecimiento infantil se ve influenciado por la concentración de irisina contenida en la leche materna.

OBJETIVO. Determinar la asociación entre la concentración de irisina en leche materna con el crecimiento de lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva.

MATERIAL Y MÉTODOS. DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio descriptivo, observacional, longitudinal y ambispectivo. Cohorte. **LUGAR DE TOMA DE MUESTRAS:** Laboratorio de Nutrición Molecular UIMN, Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS. Unidades de Medicina Familiar número 4, 10, y 28 del IMSS. **TAMAÑO DE MUESTRA:** El cálculo del tamaño de la muestra para demostrar la asociación entre la concentración de irisina en la leche materna con el crecimiento de lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva se determinó con base a los resultados del estudio realizado por Zbucka-Kretowska et al. (2019), por lo que se incluyeron 35 binomios madre-hijo. **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** Mujeres primigestas de 18 a 35 años de edad que cursaron con un embarazo normoevolutivo, sin comorbilidades ni consumo de sustancias, que otorgaron a sus hijos lactancia materna. Niños de 0 a 4 años 11 meses y 29 días, nacidos de término, sin complicaciones, con un peso mayor a 2.5 kg y que fueron alimentados con LM exclusiva al menos durante el primer mes de vida y cuyas madres firmaron el consentimiento informado. **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:** Muerte o retiro de los participantes por motivos inherentes al estudio. **ESTRATEGIA:** La toma de muestra de leche materna se realizó en la primera, segunda y cuarta semanas de vida, correspondientes al calostro, leche de transición y leche madura, respectivamente. La muestra sérica materna se obtuvo a los treinta días posparto. La concentración de irisina (ng/mL) en leche materna y en

suero se determinó mediante ELISA. Se midió la antropometría y la composición corporal de las madres en las semanas 1, 2 y 4 posparto. El estado nutricional de los infantes se valoró en la primera, segunda y cuarta semanas de vida, posteriormente de forma mensual hasta los seis meses de edad. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 24 (v. 22.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Se realizó un análisis para determinar la distribución de los datos mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Aquellos de carácter cuantitativo fueron expresados como la media \pm desviación estándar o mediana (mínimo y máximo). Para la estadística descriptiva se utilizó media y desviación estándar. Se consideró un valor alfa < 0.05 . Para determinar la asociación entre la concentración de irisina en leche materna con el crecimiento de los lactantes se utilizó la correlación de Pearson o Spearman.

RESULTADOS: La leche madura presentó mayor concentración de irisina (84.9 (31.0, 1653.1) ng/mL) comparada con la leche de transición (68.0 (14.0, 480.2) ng/mL, $p = 0.017$) y con la leche de calostro (83.9 (11.6, 307.3) ng/mL, $p = 0.095$). Los indicadores de crecimiento evaluados del nacimiento a los seis meses de vida de los infantes indicaban un adecuado estado de nutrición. La concentración de irisina en la leche de calostro se correlacionó con la ganancia de talla del lactante respecto al nacimiento a los dos ($r = 0.482$, $p = 0.015$) y a los tres meses de vida ($r = 0.485$, $p = 0.026$). La concentración de irisina en la leche de transición se correlacionó con la ganancia de talla con relación al nacimiento (cm) a los dos ($r = 0.664$, $p = 0.007$) y a los tres meses de edad ($r = 0.587$, $p = 0.027$), así como, con el peso corporal ($r = 0.560$; $p = 0.037$) y con el perímetro cefálico ($r = 0.629$; $p = 0.016$) a los tres meses de edad. La leche madura no mostró ninguna correlación con los indicadores de crecimiento. La concentración de irisina sérica materna se correlacionó con el peso corporal ($r = 0.541$, $p = 0.006$), la talla ($r = 0.550$, $p = 0.005$) y con el perímetro cefálico ($r = 0.686$, $p < 0.005$) del infante a los seis meses de vida, así como, con la ganancia de estos parámetros con relación a su nacimiento ($r = 0.508$; $p = 0.011$, $r = 0.470$; $p = 0.02$ y $r = 0.534$; $p = 0.01$, respectivamente).

CONCLUSION: Con los hallazgos en este estudio podemos concluir que la concentración de irisina en la leche materna se relaciona con los indicadores de crecimiento de los infantes alimentados con lactancia materna exclusiva.

Palabras clave: lactancia materna exclusiva, irisina, crecimiento, obesidad, sobrepeso, lactantes, leche materna.

II. INTRODUCCIÓN

La lactancia materna (LM) otorga múltiples beneficios para el lactante y la madre. Se ha demostrado que la lactancia materna exclusiva (LME) durante los primeros seis meses de vida, la complementación a partir de dicho periodo y su prolongación hasta los dos años de edad, se asocian a menores tasas de morbilidad y mortalidad infantil. Hoy por hoy, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la práctica de la LM a nivel mundial ha mostrado una disminución, reportando que sólo el 40% de los lactantes menores de seis meses reciben LME, porcentaje que resulta alarmante, puesto que si todos los niños fueran alimentados al seno materno, se prevendrían 820,000 muertes infantiles anuales. Dicho panorama epidemiológico presenta un comportamiento aún más preocupante en México, país que, a nivel Latinoamérica, ocupa el lugar más bajo, reportando que sólo 3 de cada 10 niños son alimentados con LME. La OMS, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), entre otras organizaciones nacionales e internacionales, han puesto en marcha acciones para promover y mantener la LM, como la instauración de Hospitales Amigo de la Niño y la Niña, los 10 pasos para una LME, el Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna, éste último, con el objetivo de disminuir el uso de fórmulas infantiles de forma indiscriminada que, constituye uno de los principales motivos de abandono de LME. Además, la Secretaría de Salud ha postulado avances del proyecto de la Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-050-SSA2-2018, para el fomento, protección y apoyo a la lactancia materna. Por otro lado, cabe resaltar que el no amamantamiento repercute directamente en la salud materna, debido a que la LM les confiere menor riesgo de padecer cáncer de mama y de ovario, diabetes tipo 2, obesidad, entre otras enfermedades, las cuales son altamente prevalentes en nuestro medio.

El estudio de los componentes de la leche materna que se han asociado como factores protectores o de riesgo para el desarrollo de enfermedades en los lactantes, muestran gran interés clínico, como es el caso de los componentes bioactivos y no activos, dentro de ellos, las hormonas, como la insulina, leptina, adiponectina, obestatina, irisina, entre otras. La irisina, recientemente identificada en la LM, se ha propuesto como un factor altamente relacionado con el desarrollo de estas enfermedades, sin embargo, los estudios reportados han mostrado resultados controversiales, actualmente no existe información sobre si la concentración de irisina determina la velocidad de crecimiento en los lactantes, por lo que este proyecto busca esclarecer dicha relación.

III. MARCO TEÓRICO

a. LACTANCIA MATERNA

La lactancia materna (LM) es fundamental para la nutrición infantil. Se ha demostrado que la leche materna es el alimento natural y óptimo en los primeros seis meses de vida del infante, ya que aporta los nutrimentos necesarios para su crecimiento y desarrollo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que los niños menores de 6 meses sean alimentados con lactancia materna exclusiva (LME), reconocida como el estándar normativo para la alimentación infantil, y significa que, el lactante no necesita aditivos, ni agua, ni otros líquidos o sólidos. A partir de los 6 meses de edad, se debe iniciar la alimentación complementaria nutritiva y adecuada además de continuar la LM hasta los dos años de edad o más (si la madre y el hijo así lo desean).¹

i. Beneficios de la lactancia materna exclusiva (LME)

Los beneficios de una LME se conocen ampliamente, con gran importancia en los ámbitos biológico, psicológico y social. La leche materna es especialmente adecuada para el bebé humano, tanto en su composición nutrimental como en los factores bioactivos no nutritivos que le promueven su desarrollo y crecimiento. Además, favorece el establecimiento del vínculo materno-filial desde el primer momento en que se fomenta el apego. La leche materna otorga múltiples beneficios tanto para el lactante como para la madre.²

1. *Beneficios para el lactante*

Una adecuada alimentación desde las primeras etapas de la vida determina el crecimiento y desarrollo de un individuo y, por ende, su salud en la adultez. Los primeros 1000 días de vida, periodo comprendido desde la gestación hasta los dos años de edad, son cruciales para el infante; representa la etapa de mayor desarrollo y plasticidad cerebral, se instauran aspectos del genoma humano, la programación metabólica, por lo que, representa una ventana de oportunidad para disminuir el riesgo ulterior de presentar enfermedades en el transcurso de la vida.³ La práctica de la LM a nivel mundial podría prevenir 823,000 muertes anuales en niños menores de 5 años de edad.⁴ El riesgo de mortalidad por todas las causas infecciosas es menor en recién nacidos (RN) alimentados al seno materno de manera exclusiva en comparación con aquellos que no reciben este tipo de alimentación (RR 1.0 vs RR 8.7).⁵ En niños alimentados al seno materno, se ha reportado una reducción en la incidencia de

enfermedades gastrointestinales (TIR 0,72; IC del 95%: 0,53 a 0,99) y respiratorias (TIR 0,48; IC del 95%: 0,37 a 0,63)⁶ y esto, a su vez, representa una disminución de ingresos hospitalarios en el 53% y 27%, respectivamente.⁷ Del mismo modo, se reporta una reducción del 36% de muertes súbitas infantiles.⁸ Respecto a la enterocolitis necrosante (ECN), una entidad altamente letal y frecuente en prematuros, se observa una disminución de su incidencia en el 58% en niños alimentados con LM.⁹

A largo plazo, la LM se asocia a una reducción del riesgo de presentar obesidad, diabetes tipo 1 y tipo 2, del 24, 30 y 40%, respectivamente (**Anexo 1**).¹⁰⁻¹² La leche materna contiene componentes inmunológicos que protegen contra infecciones y enfermedades alérgicas en la infancia.¹³ En cuanto a las neoplasias, la incidencia de leucemia infantil muestra una reducción del 19%.¹⁰ Además, en una revisión sistemática realizado por *Horta y colaboradores* (2015), se evidenció que la LM favorece el desarrollo neuronal, al evidenciar que existe una asociación consistente respecto al mayor rendimiento en las pruebas de inteligencia en niños y adolescentes, con una ganancia promedio de 3.44 puntos en el coeficiente intelectual (IC del 95%: 2.30; 4.58).¹⁴

2. Beneficios para la madre

En la madre, la LM tiene un efecto benéfico sobre el metabolismo de los lípidos y de los carbohidratos, y se asocia con una reducción del riesgo de diabetes tipo 2 (32%)¹⁵, de obesidad, hipertensión arterial¹⁶, síndrome metabólico¹⁷ y por tanto, menor riesgo cardiovascular.¹⁸ Ofrece un efecto protector (RM = 0.86, IC 95%, 0.84-0.89) para el desarrollo de cáncer de mama¹⁹, con la relación más fuerte si la duración acumulada de lactancia es \geq 12 meses (RM = 0.72, IC 95%, 0.58-0.89).²⁰ Se ha reportado una reducción del riesgo de cáncer de ovario del 30% en mujeres que lactaron comparadas con las que no lo hicieron (RR = 0.70, IC 95%, 0.64-0.76).²¹ Por otro lado, la LM provee un menor riesgo de hemorragia posparto, retrasa la reanudación de los ciclos ováricos normales y el retorno de la fertilidad, debido al nivel elevado de prolactina.²² El método de amenorrea de la lactancia (MELA)²³, definido por LME en el lactante menor de 6 meses sin reanudación de la menstruación, constituye un programa anticonceptivo global altamente efectivo con tasas de eficacia del 98% (WHPO, 2017), por lo que, la LM contribuye al espaciamiento entre el nacimiento de niños, mejorando la salud materna e infantil.

b. EPIDEMIOLOGÍA DE LA LACTANCIA MATERNA

A nivel mundial, se ha estimado que cerca del 37% de los lactantes menores de seis meses que residen en países en vías de desarrollo son alimentados con LME, observándose cifras menores en países desarrollados.²⁴ Entre las barreras que impiden una LME, destacan, la falta de información y asesoramiento ante malas técnicas de amamantamiento, así como, la escasez de espacios públicos y laborales para apoyar a las madres a la extracción y almacenamiento de la leche materna.²⁵ La promoción de las prácticas óptimas de LM es crucial por alcanzar los objetivos de desarrollo sostenible para 2030.²⁶ Los sucedáneos de la leche materna (fórmulas artificiales) no contienen los mismos nutrimentos que la leche materna.²⁷ El Código Internacional de Sucédáneos de la Leche Materna (OMS, Ginebra 1981)²⁸ aunado a la Iniciativa Hospital Amigo de la Madre y del Niño²⁹ (implementada en 1994 con acuerdo con el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, UNICEF), estipulan que se debe fomentar la nutrición segura y suficiente en los lactantes, proteger y promover la LM, disminuir el uso indiscriminado de los sucedáneos mediante métodos de comercialización y distribución adecuados y la creación de estrategias para garantizar la difusión de información objetiva y coherente sobre dichas prácticas. Los sucedáneos se reservan únicamente para casos especiales, como galactosemia del lactante, malabsorción congénita de glucosa-galactosa, deficiencia primaria de lactasa, enfermedades maternas (VIH, tuberculosis activa, varicela, virus herpes, hepatitis A, B o C, HTLV tipo 1 o 2, entre otros), ingesta de medicamentos que contraindiquen la LM, muerte materna o falta de acceso a bancos leche o nodrizas.³⁰

i. Lactancia materna en México

De acuerdo con datos obtenidos en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), la duración en meses de la LM fue de 10.4 en 2006³¹ y de 10.2 en 2012³² y la prevalencia de LME de 22.3% y 14.4%, respectivamente. Para el 2015, el porcentaje de LME se elevó a 30.8% según la Encuesta Nacional de Niños, Niñas y Mujeres (ENIM)³³. Posteriormente la ENSANUT 2018, reportó que la LME se puntó en 28.6% y que ésta varió de acuerdo al tipo de localidad, siendo mayor en la rural (37.4%) respecto a la urbana (25.2%).³⁴ A pesar de que se observa un incremento de la LM en los últimos años, el porcentaje sigue siendo bajo, estas cifras son alarmantes porque implican un desaprovechamiento de los beneficios de la LM y señala la importancia de eliminar los factores limitantes, fundamentalmente de índole anatómica, hormonal, psicológica y social.

c. GLÁNDULA MAMARIA

i. Anatomía de la glándula mamaria

Las glándulas mamarias (o mamas) están conformadas por una pareja de órganos situados en la parte media del tórax, su base de forma más o menos circular, se extiende en sentido transversal desde el borde lateral de esternón hasta la línea axilar media, y en sentido vertical, de la segunda a la sexta costilla. Una pequeña porción se extiende a lo largo del borde inferolateral del músculo pectoral mayor, en dirección a la axila, originando la cola axilar. Dos tercios de la glándula mamaria reposan sobre la fascia pectoral profunda que cubre el músculo pectoral mayor, el otro tercio descansa en una fascia que cubre el músculo serrato anterior.³⁵

Cada glándula mamaria es un conjunto apocrino especializado que presenta modificaciones en su secreción para la producción de la leche. Están constituidas por tejido fibroadiposo y por un sistema de conductos que comunican al exterior, los conductos galactóforos, mediante ramificaciones que desembocan en agrupaciones de acinos en forma de racimos (lóbulos). A lo largo de su longitud, los conductos galactóforos están tapizados por dos capas celulares; una capa interna de células epiteliales organizadas de forma continua, y una capa discontinua de células mioepiteliales. La cara anterior de las glándulas mamarias es convexa en toda su extensión y presenta en la parte media, la areola y el pezón. La areola es una región circular de 15 a 25 mm de diámetro, situada en la parte más prominente de la mama, presenta coloración más oscura respecto al resto de la piel, en ella se encuentran glándulas sebáceas dispuestas de forma irregular (tubérculos de Montgomery). El pezón (papila cilíndrica gruesa ubicada en el centro de la areola) tiene textura rugosa e irregular debido al número de papilas y surcos que se encuentran debajo de su superficie, en él se pueden visualizar de 10 a 12 orificios, que corresponden a las desembocaduras de los conductos galactóforos (**Figura 1**).³⁶

ii. Desarrollo de la glándula mamaria

La glándula mamaria va evolucionando a lo largo de la vida, la mujer nace con unas mamas inmaduras hasta que alcanzan la madurez con la presentación de un embarazo a término. Tanner y Marshall (**Tabla 1**)³⁷ describieron cinco etapas del desarrollo de la mama durante la adolescencia. Después del nacimiento, las mamas se mantienen en reposo hasta los 8 o 9 años de edad, periodo en que el empieza a hacerse el pezón más prominente, las areolas también aumentan y comienzan a pigmentarse, instaurándose un pequeño botón mamario.

Durante la pubertad, se produce un crecimiento alométrico de la glándula mamaria, existe una proliferación del epitelio y elongación de los conductos, tornándose cónicas y turgentes. Finalmente, adquieren su forma definitiva, globulosa y esférica con la consiguiente, aparición del resto de las glándulas sebáceas, sudoríparas y folículos pilosos.³⁸

Tabla 1. Fases del desarrollo de las glándulas mamarias³⁷

| | |
|---------------|---|
| Fase 1 | Elevación del pezón. |
| Fase 2 | Esbozo mamario. Es el primer signo de pubertad. Se observa elevación del seno y del pezón y hay un aumento del diámetro de la areola. |
| Fase 3 | Presencia de mayor crecimiento de la mama y la areola, pero sin separación de sus contornos. |
| Fase 4 | La areola y el pezón se proyectan por encima del contorno de la mama para formar un promontorio secundario. |
| Fase 5 | Madurez. Únicamente se proyecta el pezón, debido al receso de la areola al contorno general del seno. |

Tomado de Tanner, JM. *Growth and endocrinology of the adolescent*. Philadelphia and London: W. B. Saunders, Co. Ltd. 1969.

iii. Fisiología de la glándula mamaria

Los estrógenos de los ciclos menstruales, son responsables del crecimiento y desarrollo mamarios. Durante el embarazo, las glándulas mamaria incrementan considerablemente y, sólo entonces, quedan preparadas por completo para secretar leche. Los estrógenos estimulan el crecimiento del estroma glandular y la ramificación del sistema de conductos galactóforos. Otras hormonas, como la hormona del crecimiento (GH), la prolactina, los glucocorticoides suprarrenales y la insulina, que desempeñan un papel importante en el metabolismo de las proteínas, participan también en el desarrollo de las mamas. La progesterona actúa de forma sinérgica promoviendo el desarrollo y la proliferación de los lobulillos y las células alveolares, estas últimas, ante la estimulación adicional de prolactina, adquirirán un carácter secretor.^{35, 36}

En el embarazo, las células epiteliales mamarias adquieren su diferenciación en lactocitos, con capacidad de producir componentes lácteos, la etapa de *lactogenésis I*. Al final de éste, los alvéolos se llenan con proteínas, IgA, leucocitos y células descamadas, fluido glandular conocido como **calostro**. La *lactogenésis II*, o activación secretora de los lactocitos (alrededor del día 2 y 8), caracterizada por la aparición copiosa de la leche, es desencadenada tras el

nacimiento, la disminución de progesterona tras la eliminación de la placenta (alumbramiento) y por niveles adecuados de prolactina y cortisol. Si la madre amamanta (o se extrae la leche), inicia la siguiente fase llamada *galactopoyesis* o *mantenimiento de la secreción de leche*, alrededor del día 9 del posparto y continúa hasta el destete e involución de la mama.³⁵

1. Reflejo de producción de la leche materna

El estímulo del pezón y la areola, producen un reflejo neuroendocrino en la hipófisis, para la liberación, a nivel de las células lactótropas, de prolactina y oxitocina, responsables de la producción y eyección de la leche. El control de la galactopoyesis es completamente hormonal, con una participación endocrina y autocrina. Aunque los estrógenos y la progesterona son esenciales para el desarrollo físico de las mamas durante el embarazo, ejercen un efecto inhibitorio sobre la secreción de leche, contrariamente a la hormona prolactina.^{35, 36}

Prolactina. Es secretada en la adenohipófisis, activa la síntesis de los componentes de la leche en los alvéolos mamarios. Al inicio del embarazo, estimula la síntesis de RNA y la mitosis de las células epiteliales presecretoras e incrementa el número de receptores para estrógeno y prolactina en éstas. Después, activa la galactopoyesis y la producción de caseína, lactoalbúmina, lactosa y lípidos de la LM. Sus niveles se mantienen muy elevados durante las últimas semanas de gestación hasta el nacimiento, momento en el que alcanza una concentración 10 a 20 veces mayor. Con el parto, los estrógenos y la progesterona disminuyen, y con ello, se produce eyección de la leche. Si se favorece el apego de la madre y el hijo, se libera una gran cantidad de endorfinas, las cuales inducen la liberación de prolactina.³⁶

La secreción láctea también depende de otras hormonas como la GH, el cortisol, la hormona paratiroidea y la insulina, que proporcionan sustratos (aminoácidos, ácidos grasos, carbohidratos, calcio, etc.) imprescindibles para la formación de la leche. Cada vez que la madre amamanta al niño, las señales nerviosas que viajan al hipotálamo producen una “oleada” de prolactina (10 a 20 veces su valor normal), durante aproximadamente una hora. Con el vaciado incompleto de la mama debido a la infrecuente o ineficiente succión del RN, la síntesis de leche se ajusta a la baja debido al factor inhibidor de la lactancia (FIL), una proteína de suero de leche producida a nivel local que actúa sobre los receptores de células alveolares disminuyendo su sensibilidad a la prolactina y, por tanto, inhibiendo la producción de leche. La producción de prolactina no se inhibe por el dolor o el estrés, a diferencia de la oxitocina.³⁷

Oxitocina. La eyección de la leche, o galactocinesis, depende de la oxitocina, secretada en la neurohipófisis y estimulada por la succión del RN y otros estímulos sensoriales que lo imitan, como el llanto, la vista, el olfato y el tacto. La succión de una mama produce el flujo de leche no sólo en esa mama, sino también en la otra. Los receptores de elasticidad en el sistema ductal canalicular se activan y las terminaciones nerviosas aferentes envían una señal al Sistema Nervioso Central. Los alvéolos están envueltos en células mioepiteliales que carecen de inervación, pero tienen numerosos receptores de oxitocina que, en presencia de ésta, se contraen y comprimen a las células alveolares secretoras, lo que lleva a la eyección láctea.^{36,37}

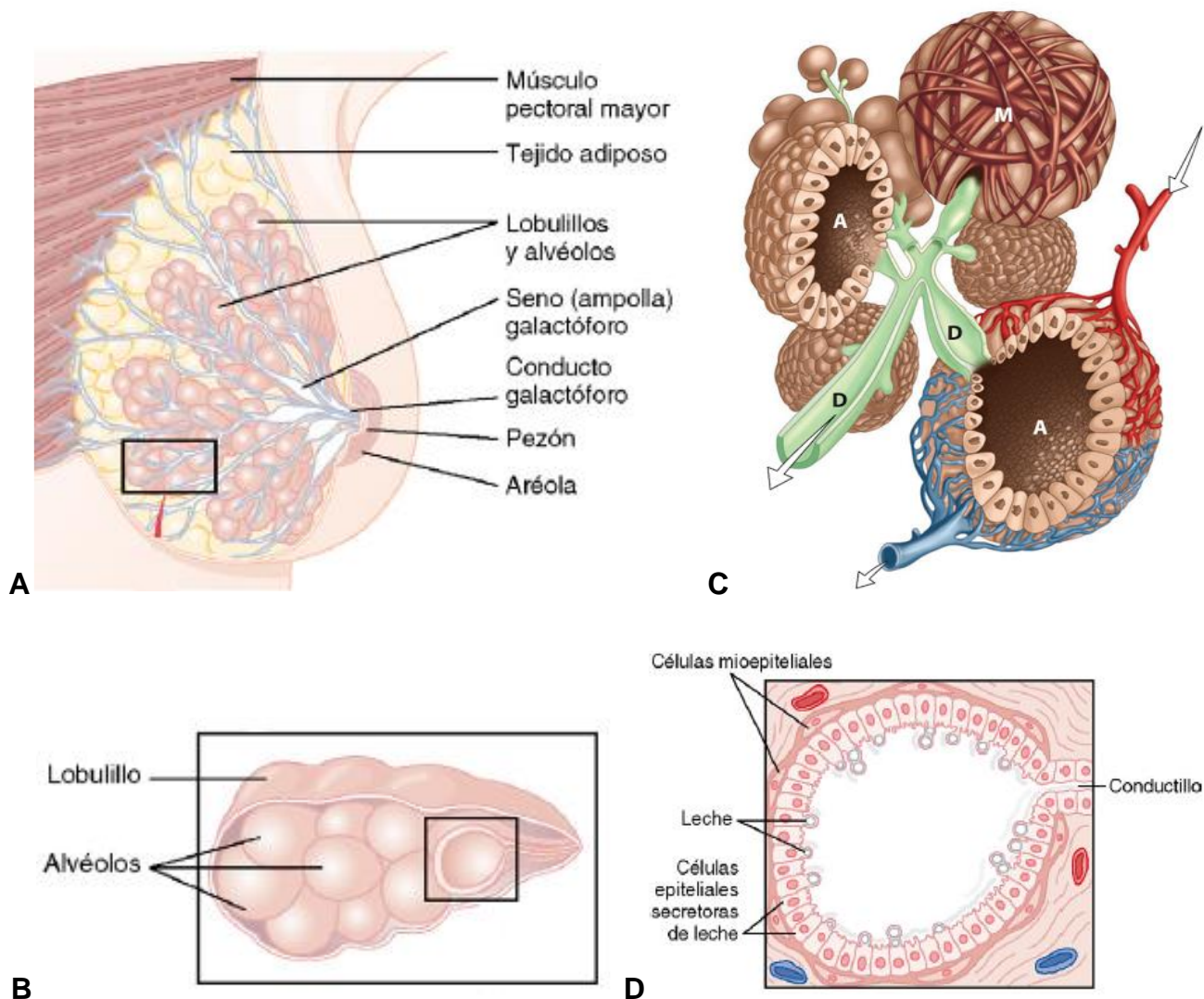


Figura 1. Anatomía y fisiología de la glándula mamaria. **A.** Glándula mamaria. **B.** Lobulillo. **C.** Sistema alveolar y ductal. **D.** Células secretoras de leche. *Fibras mioepiteliales (M), alvéolos (A), sistema ductal (D).*^{36, 38}

d. LECHE MATERNA

La leche materna contiene de cientos a miles de moléculas bioactivas que protegen contra infecciones, regulan el estado inflamatorio y contribuyen a la maduración inmune, al desarrollo de órganos y a la colonización de la microbiota. Su composición está determinada por factores maternos, ambientales y genéticos. El agua es su componente principal (aproximadamente 90%), además contiene macro (hidratos de carbono, lípidos y proteínas) y micronutrientes (todas las vitaminas a excepción de la vitamina K, minerales, calcio, fósforo, zinc, flúor, hierro, elementos traza, etc.), que la hacen óptima para la digestión, absorción y utilización de todos estos componentes. Es suficiente para satisfacer las necesidades hidroelectrolíticas del lactante, incluso en climas cálidos y húmedos. El suero lácteo es rico en lactoalbúmina y aminoácidos que promueven su absorción. También contiene interleucina 6 (IL-6) y se relaciona con la producción mamaria de inmunoglobulina A (IgA) y la expresión del factor de crecimiento epidérmico (EGF), este último, al no destruirse por enzimas proteolíticas gástricas, puede absorberse y facilitar el crecimiento y la maduración de la mucosa intestinal del RN.^{4,39}

Los componentes nutrimentales de la leche materna proceden principalmente de tres fuentes: por síntesis en el lactocito, por factores dietéticos maternos y por las reservas corporales de la madre. La producción de leche es variable conforme los días posparto, pudiéndose identificar diversos tipos de leche cuya composición depende de las necesidades y reservas biológicas del lactante. Se ha documentado, el precalostro, un tipo de leche que se produce en los últimos días de gestación, aunque éste es inconstante.³⁹

i. Tipos de leche materna

En los primeros días anteriores y posteriores al parto, la mama secreta un líquido que se llama **calostro**, el cual se encuentra presente en los primeros cinco a siete días posparto, posteriormente, entre los días 6 al 14, las mamas comienzan a secretar de forma paulatina grandes cantidades de leche, en lugar de calostro, este tipo de leche es conocida como **leche de transición**, la cual precede a la producción de la **leche madura**, presente alrededor del día 15 posterior al parto. A las cuatro o seis semanas la leche humana se considera completamente madura.³⁵

1. Calostro

El calostro es un líquido espeso de color amarillo, que se produce en pequeñas cantidades, su ritmo de secreción es de 20 a 240 mL/día, correspondiente a una proporción alrededor de 1/100 respecto a la secreción láctea que se produce más tardíamente. Su aporte energético es de aproximadamente 60 kcal/ dL. En comparación con la leche madura, el calostro contiene mayor proporción de minerales y aminoácidos. Posee anticuerpos y alto contenido de IgA, factores del sistema de complemento, macrófagos, linfocitos, lactoferrina, lactoperoxidasa y lisozimas, así como, algunos factores de crecimiento (como EGF), que confieren protección al RN contra los microorganismos intestinales patógenos. Asimismo, contiene una concentración relativamente más baja de lactosa, lo que indica que sus funciones son primordialmente inmunológicas y tróficas. Los niveles de sodio, cloruro y magnesio son más altos y los de potasio y calcio son más bajos en el calostro comparados con los de la leche madura.^{38, 39}

2. Leche de transición

La leche de transición comparte algunas características del calostro y da la pauta para la instauración de la leche madura. Representa un período de producción láctea "acelerada", con un ritmo de aproximadamente 600 a 800 mL/día y un aporte energético de 67 kcal/ dL, lo cual es crucial para satisfacer las necesidades nutricionales del lactante.¹⁵ Este tipo de leche, contiene una serie de componentes, tanto celulares (macrófagos, linfocitos B y T, etc.) como humorales (IgA, complemento, lactoferrina, lisozima, lactoperoxidasa, factor bífido y algunos ácidos grasos) con la capacidad de prevenir infecciones. Su composición y volumen varían conforme transcurren los días y dependen de las necesidades biológicas del niño.^{38, 39}

3. Leche madura

La leche madura es una suspensión de grasa y proteína en una solución de carbohidratos y minerales. La madre produce alrededor de 700 a 900 mL/día durante el primer semestre de la lactancia, para luego continuar con 500 mL/día en el segundo semestre, proporciona alrededor de 66 kcal/ dL. El aumento ponderal gestacional tiene muy pocos efectos sobre su cantidad o calidad. La leche es isotónica con el plasma y la lactosa produce la mitad de la presión osmótica. La composición media de macronutrientes se estima en aproximadamente 0.9 a 1.2 g/dL de proteínas y 6.7 a 7.8 g/dL de lactosa. Los aminoácidos esenciales se derivan de la

sangre y los no esenciales provienen de la sangre y de la síntesis mamaria. La mayoría de las proteínas son específicas e incluyen α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina y caseína.^{38, 39}

ii. Composición de la leche materna

1. Macronutrientes

La cantidad de macronutrientes de la leche materna es variables en las madres con lactancia, pero se conserva notablemente a pesar de las variaciones en el estado nutricional materno.⁴

Proteínas. Las proteínas de la leche humana se dividen en las fracciones o complejos de suero y caseína, compuestos por una notable variedad de proteínas y péptidos específicos. Las más abundantes son caseína, α -lactoalbúmina, lactoferrina, inmunoglobulina secretora IgA, lisozima y albúmina sérica. Los compuestos no proteínicos que contienen nitrógeno (urea, ácido úrico, creatina, creatinina, aminoácidos y nucleótidos), comprenden alrededor del 25% del nitrógeno de la leche materna. La concentración de proteínas en el calostro de 1.8 g/ dL, en la leche transicional de 1.3 g/dL y de 1.2 g/ dL en la leche madura.^{38, 39}

Lípidos. Los lípidos son los macronutrientes más variables en la leche con una concentración estimada de 2.2 g/dL en el calostro, 3.0 g/dL en la leche de transición y de 3.3 g/dL en la leche madura. Están conformados principalmente por colesterol, ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, con un alto contenido del ácido graso palmítico, oleico, linoléico, linolénico, araquidónico y docosahexaenoico.^{38, 39}

Hidratos de carbono. El principal carbohidrato de la leche humana es el disacárido lactosa (conformado por glucosa y galactosa). Los oligosacáridos comprenden aproximadamente 1 g/dL en la leche humana; varían en tamaño de 3 a 32 azúcares. Son agentes prebióticos que estimulan selectivamente el crecimiento de microorganismos (probióticos) que son benéficos para el lactante. Su concentración es de 6.0 g/dL, 6.2 g/dL y 6.7 g/dL, para la leche de calostro, de transición y madura, respectivamente.^{38, 39}

2. Micronutrientes

Las concentraciones de micronutrientes varían en la leche humana dependiendo de la dieta materna y las reservas corporales, incluyen vitaminas liposolubles (principalmente, A, E y D), vitaminas hidrosolubles B1, B2, B6 y B12, así como algunos minerales como calcio, fósforo, flúor, magnesio, potasio y zinc, así como, múltiples componentes bioactivos.³⁵

3. Componentes bioactivos

Los componentes bioactivos son elementos que regulan los procesos biológicos en el cuerpo. En la leche materna, son sintetizados por el epitelio mamario o bien, extraídos de la circulación materna e incorporados a través de receptores. Se ha demostrado la presencia de diversas citocinas (CD40, Flt-3L), quimiocinas (MCP-1, RANTES, GRO, MIP-1 β , MDC, eotaxin, fractalkine) y factores de crecimiento.^{4, 35, 39} Dentro de los componentes bioactivos encontrados en la leche, las hormonas tienen un papel importante en el crecimiento del infante, dentro de ellas, la **irisina (Aydin, 2013)⁶⁷**, que ha generado gran interés en su estudio ya que algunas evidencias muestran su participación en el metabolismo energético.²

e. IRISINA

i. Descubrimiento

La irisina fue descubierta por primera vez en el 2012, *por Boström y colaboradores⁴⁰*, quienes examinaron la concentración sanguínea de esta hormona después del ejercicio realizado en ratones y en sujetos humanos. Los ratones tenían una concentración plasmática de irisina significativamente más elevada (65%) después de haber sido sometidos a tres semanas de actividad física haciendo girar una rueda. Igualmente, en humanos adultos sanos se sometieron a un entrenamiento de resistencia física durante 10 semanas, de manera similar, la concentración de irisina circulante también incrementó al doble en comparación con el estado sin ejercicio. Por lo tanto, se evidenció que la irisina está presente en el plasma de ratón y del humano, y aumenta con el ejercicio. La elevación de ésta proteína en circulación en ambas especies es aproximadamente proporcional a los aumentos observados a nivel de ARNm en el músculo esquelético.⁴⁰

La irisina, es una miocina de 112 aminoácidos (peso molecular 12 kDa), la cual es escindida a partir de la proteína 5 que contiene el dominio de la fibronectina tipo III (FNDC5).⁴¹ Su expresión está regulada por el coactivador transcripcional PGC1- α y es secretada principalmente por el tejido adiposo y el músculo esquelético, aunque también se ha identificado en los hepatocitos, los miocitos, osteocitos, células de Purkinje y, recientemente, también en leche materna. Activa los genes que regulan el pardeamiento y la termogénesis de los adipocitos blancos mediante el desacoplamiento de la proteína 1 (UCP1).⁴²

ii. Regulación

La irisina estimula la expresión de genes específicos en los adipocitos marrones a través de la activación de la proteína cinasa activada por mitógeno p38 (p38 MAPK, por sus siglas en inglés) y las vías de señalización extracelulares relacionadas con cinasas (ERK).⁴¹

En el estudio de *Zhang y colaboradores* (2015), se describe que existen dos tipos distintos de células adiposas de color marrón. Una es la grasa marrón clásica que surge de un linaje celular similar a un músculo *myf5* y el otro tipo, se encuentra intercalado entre las células adiposas blancas y se presentan en respuesta a la estimulación química u hormonal, los cambios ambientales, la exposición al frío y la manipulación genética definida. También se demostró que la irisina aumentó la expresión de genes termogénicos, incluidos UCP-1, PGC-1a, Cox7a, Ebf3 y Elovl3, en adipocitos primarios y derivados de líneas celulares.⁴³

El tejido adiposo marrón o pardo está presente en los humanos desde el periodo neonatal y persiste en la vida adulta en depósitos localizados en la región cervical, supraclavicular, paravertebral, mediastinal, paraaórtica y suprarrenal, así como en el músculo esquelético.⁴⁰ La concentración incrementada de irisina produce activación de la termogénesis para aumentar el gasto energético, reduce el peso corporal y mejora la homeostasis de la glucosa en ratones obesos, siendo asociada como posible diana terapéutica para el tratamiento de la obesidad. *Zhang y colaboradores* (2015), demostraron que la administración central de irisina por inyección intracerebroventricular resulta en un rápido aumento de la actividad locomotora y metabólica en ratas Sprague-Dawley, por lo que se plantea que la irisina envía señales al sistema nervioso central actuando como reguladora en la homeostasis energética.⁴³

iii. Funciones

La irisina se ha relacionado en el adulto, con la resistencia a la insulina, la obesidad y otras entidades metabólicas; en niños, la información es escasa. La investigación se ha centrado en los mecanismos de regulación de la obesidad, del riesgo cardiovascular y otras enfermedades relacionadas. Se ha informado que puede ser un marcador de enfermedad macrovascular en diabetes tipo 2 y, que la sobreexpresión de irisina aumenta el gasto energético y mejora la resistencia a la insulina (asociada a disfunción endotelial). La eliminación de la irisina, a diferencia de la leptina, la adiponectina, la proteína 4 de unión al retinol y el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), muestra un aclaramiento renal disminuido, siendo un posible

marcador renal, además se le atribuyen acciones anabólicas esqueléticas, como el aumento de masa ósea cortical. En el cerebro, se ha estudiado la expresión de irisina y se demostró que la eliminación de su precursor FNDC5, en ratones, disminuye la diferenciación neural de las células-madre embrionarias, lo que sugiere un papel importante en la neurogénesis.⁴⁴

La irisina ofrece un efecto benéfico en la homeostasis de la glucosa mediante la reducción de la resistencia a la insulina, el aumento de los receptores de insulina en el músculo esquelético, la sensibilidad hepática, el metabolismo lipídico y de las células beta pancreáticas.⁴³ A partir de la primera descripción de irisina surgen varias cuestiones respecto al papel regulador del tejido adiposo. Estas evidencias, se describen a continuación.

Primeramente, en el 2012, *Huh y colaboradores*⁴⁵ publicaron los resultados de un estudio que planteó varios objetivos para evaluar la presencia y la función de irisina en humanos. En primera lugar, examinaron la expresión del ARNm de FNDC5 en 47 tejidos diferentes, (incluyendo el muscular); en segundo lugar, relacionaron el ARNm de FNDC5 con otros factores dependientes del músculo; como tercer objetivo, identificaron los predictores de irisina en suero y en plasma de sujetos adultos; y por último, determinaron la concentración circulante de irisina tanto en respuesta a la pérdida de peso inducida por cirugía bariátrica como por ejercicio. Se evidenció una expresión predominante del ARNm de FNDC5 en tejido muscular, así como en pericardio y en recto, órganos conformados también por músculo. Por el contrario, se detectaron concentraciones más bajas en riñón, hígado, pulmón y tejido adiposo. Para el segundo objetivo, se estudiaron a 18 sujetos de 53.14 ± 8.93 años y con Índice de Masa Corporal (IMC) de 50.19 ± 10.63 kg/m². Se halló una correlación positiva entre la expresión del ARNm de FNDC5 con el IMC ($r = 0.51$, $p = 0.05$), y con la expresión de PGC1- α ($r = 0.94$, $p < 0.01$), no así con la expresión de PPAR γ , ($r = 0.36$, $p = 0.15$). Para la identificación de los predictores circulantes de irisina, evaluaron transversalmente parámetros antropométricos, metabólicos y hormonales en 117 mujeres (de 49.32 años ± 8.63 y con IMC de 30.23 ± 5.28 kg/m²) con una concentración plasmática de irisina entre 50.7 y 166.5 ng/mL [113.1 ± 20.6 ng/mL]). Encontraron correlaciones positivas entre la concentración de irisina circulante con la circunferencia del bíceps ($r = 0.27$, $p = 0.02$), la masa libre de grasa ($r = 0.21$, $p = 0.02$), el IMC ($r = 0.16$, $p = 0.09$), concentración de estradiol ($r = 0.24$, $p = 0.01$), IGF-1 ($r = 0.32$, $p = 0.01$) y la glucosa sérica ($r = 0.25$, $p = 0.01$). Además, se evidenciaron correlaciones negativas con la edad ($r = -0.28$, $p < 0.01$), colesterol total ($r = -0.24$, $p = 0.01$), colesterol HDL ($r = -0.28$, $p =$

0.01) y adiponectina ($r = - 0.27, p < 0.01$). Estas dos últimas, junto con la glucosa sérica, persistieron después del ajuste por edad, estado menopáusico y tabaquismo, no así cuando se realizó el ajuste por niveles de estradiol y por circunferencia del bíceps. Luego, para demostrar el efecto de la cirugía bariátrica y la actividad física sobre la irisina, se analizaron a 14 sujetos (mujeres = 6, hombres = 8; con IMC de $50.19 \pm 10.63 \text{ kg/m}^2$), con una concentración sérica basal de irisina de $112.7 \pm 32,2 \text{ ng/mL}$. Se evaluaron las variables al inicio y al final de la intervención. En el análisis inicial se encontró una correlación positiva entre las concentraciones de irisina e insulina ($r = - 0.54, p = 0.04$). A los 6 meses de la cirugía, la concentración de irisina circulante mostró una disminución significativa ($112.7 \pm 32.2 \text{ vs. } 98.6 \pm 22.1 \text{ ng/mL}; p < 0.05$), sin embargo, dicha significancia estadística se perdió cuando se ajustaron los parámetros con la masa libre de grasa ($p = 0.48$). Del mismo modo, la expresión del ARNm de FNDC5 en el músculo se redujo significativamente ($p < 0.05$) después de la cirugía. Para el último objetivo, se examinaron a 15 jóvenes sanos de 20.5 ± 1.5 años con IMC de $21.9 \pm 1.6 \text{ kg/m}^2$, quienes llevaron a cabo un entrenamiento durante 8 semanas (que consistía en 2 o 3 series de *sprints* dobles, tres veces a la semana). Se encontró una disminución abrupta del ATP en respuesta al ejercicio en agudo ($p < 0.01$), contrariamente, la concentración de irisina se elevó a los 30 minutos de iniciado el ejercicio ($473.4 \pm 36.4 \text{ ng/dL vs. } 560.4 \pm 46.3 \text{ ng/dL}, p = 0.001$). Conforme el paso de las siguientes ocho semanas, los cambios en irisina ya no eran tan evidentes ($420.3 \pm 32.7 \text{ ng/dL vs. } 435.1 \pm 38.5 \text{ ng/dL}, p = 0.5$). Los autores concluyen que la expresión de irisina se presenta mayormente en el músculo, que la circunferencia del bíceps, un marcador de masa muscular, es el mayor predictor de la concentración de irisina circulante, la cual aumenta en respuesta al ejercicio agudo y que, se eleva después de la pérdida de peso corporal por cirugía bariátrica.⁴⁵

Hasta entonces, se había reportado que la presencia de irisina dependía de la masa muscular y de la actividad física. Estudios posteriores mostraron resultados contradictorios, como los expuestos por *Moraes y colaboradores* (2013), que evaluaron el efecto de un programa de entrenamiento de ejercicios de resistencia (RETP) sobre la concentración plasmática de irisina en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis (HD) ($n = 26$; con edad promedio de 44.8 ± 14.1 años e IMC de $23.5 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$) y en sujetos sanos ($n = 18$; 11 mujeres y 7 hombres, con edad promedio de 50.9 ± 6.6 años de edad e IMC de $24.2 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$). Los parámetros antropométricos y bioquímicos se midieron al inicio y a los 6 meses de la intervención. Se observó que la concentración plasmática de irisina en pacientes con HD fue

más baja comparada con la de los sujetos sanos (71.0 ± 41.6 vs. 101.3 ± 12.5 ng/mL, $p < 0.05$). Después del ejercicio se observó un aumento de la masa muscular [27.9 (24.1) a 33.1 (19.0) cm²], pero la irisina no mostró cambios significativos en su concentración después de éste (71.0 ± 41.6 vs. 73.3 ± 36.0 , ng/mL). Los autores concluyeron que el programa de entrenamiento con ejercicios de resistencia no aumenta la concentración plasmática de irisina a pesar del aumento de la masa muscular.⁴⁶

Fukushima y colaboradores (2016), publicaron un estudio con el propósito de determinar la relación entre la concentración sérica de irisina con la insulina circulante, la resistencia a la insulina evaluada con el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR), la composición corporal, glucosa y con la prueba de ejercicio cardiopulmonar en 66 japoneses ($n = 19$ hombres y $n = 47$ mujeres) que cursaban con obesidad. Encontraron que, en los hombres, la concentración sérica de irisina se correlaciona positivamente con la insulina inmunoreactiva [IRI] ($r = 0.536$, $p < 0.05$), con el HOMA-IR ($r = 0.635$, $p < 0.01$), el peso corporal ($r = 0.491$, $p < 0.05$), la masa corporal magra del tronco ($r = 0.579$, $p < 0.05$), la masa corporal magra total ($r = 0.489$, $p < 0.05$) y con la glucemia en ayuno ($r = 0.491$, $p < 0.05$). En las mujeres, la irisina sérica se correlacionó positivamente con HOMA-IR ($r = 0.385$, $p < 0.01$) y con la IRI ($r = 0.502$, $p < 0.01$). En el análisis de regresión lineal múltiple por pasos en hombres y mujeres, se extrajo al HOMA-IR como una variable independiente (hombres: $\beta = 0.635$, $R^2 = 0.369$, $p < 0.01$; mujeres: $\beta = 0.385$, $R^2 = 0.129$, $P < 0.01$). Los autores concluyen con estos resultados que, en pacientes japoneses con obesidad sin diabetes, el nivel de irisina sérica se correlacionó positivamente con de valor de HOMA-IR tanto en hombres como en mujeres.⁴⁷

En 2019, *Korkmaz y colaboradores*⁴⁸ publicaron los resultados de un estudio de casos y controles llevado a cabo en Finlandia donde demostraron la asociación entre la concentración de irisina y la homeostasis de la glucosa en adultos hombres ($N = 115$) con sobrepeso u obesidad ($n = 75$) y los compararon con sujetos sanos ($n = 40$). Los grupos de intervención fueron sometidos a entrenamiento de resistencia ($n = 36$) y de marcha nórdica aeróbica ($n = 39$) según la asignación aleatoria. La marcha nórdica, con efectos benéficos cardiometabólicos⁴⁹, se llevó a cabo durante un periodo de 12 semanas, tres veces por semana, 60 minutos al día, con un aumento progresivo en su intensidad. La concentración de irisina se obtuvo de sangre venosa ($n = 105$) y de músculo esquelético ($n = 45$) al inicio y después de la intervención. Además, se cuantificaron otras hormonas (como, la insulina tras

una curva oral de tolerancia a la glucosa -COTG-) y otros parámetros bioquímicos para estimar el índice aterogénico. Los resultados indicaron que el grupo de marcha nórdica mostró una elevación plasmática de irisina respecto al grupo control ($9.6 \pm 4.2\%$, 14.3 , error estándar = 5.7 [valor delta de antes y después de la intervención]), $p = 0.014$). Esta evidencia no se observó en el grupo de entrenamiento de resistencia ($8.7 \pm 4.9\%$, $p = 0.087$). Al considerar todos los grupos, la concentración basal de irisina se correlacionó positivamente con el índice aterogénico ($r = 0.244$, $p = 0.013$) y con la insulina a las dos horas de la COTG ($r = 0.214$, $p = 0.028$) y negativamente con la edad ($r = -0.262$, $p = 0.007$). Concluyendo que la marcha nórdica es más efectiva para elevar la concentración plasmática de irisina en hombres con intolerancia a la glucosa.⁴⁸

Con estos resultados, se reconoce que la concentración de irisina es variable a nivel tisular, con mayor proporción en el músculo esquelético y que los factores reguladores dependen de las características del tejido adiposo, de la edad, el sexo y el tipo de actividad física que realizan. La mayor parte de los estudios se han realizado en sujetos adultos, resultados que no han sido del todo dilucidados en los niños y en el proceso de su crecimiento.

f. CRECIMIENTO DEL LACTANTE Y DEL NIÑO PREESCOLAR

El crecimiento es una de las características fisiológicas más importantes del niño y consiste en el aumento de la masa corporal acompañado de un proceso de remodelación morfológica y maduración funcional.⁵⁰ Es un proceso continuo donde el ritmo y velocidad son variables, identificándose tres periodos trascendentales: el periodo de crecimiento rápido de la primera infancia, el periodo estable (etapa escolar) y, la fase de aceleración propia de la pubertad.^{51, 52}

El crecimiento y desarrollo dependen de factores⁵² genéticos, ambientales y neurohormonales, de éstos, el sistema neuroendocrino es el principal regulador (el eje hipotálamo-hipofisario, las hormonas tiroideas, las glándulas suprarrenales y los órganos sexuales).⁵³ Conforme varía el porcentaje de los requerimientos necesarios (como las proteínas), también lo hace la velocidad de crecimiento. La alimentación durante los primeros meses de vida debe cubrir las necesidades energéticas y adecuarse a la capacidad digestiva del lactante. La leche materna es el único alimento capaz de cumplir con tales requerimientos.^{4, 39} Dewey y colaboradores (1992) en el estudio DARLING evaluaron el crecimiento de niños alimentados con LM comparados con los alimentados con sucedáneos, observaron que el crecimiento longitudinal

y el perímetro cefálico (PC) mostraban diferencias significativas, el aumento de peso corporal fue más lento con LM (alrededor de los tres meses de edad).⁵⁴ También, Kramer et al, en el estudio PROBIT (2001) documentaron que el crecimiento de los lactantes sanos con LM difiere de forma significativa de los alimentados artificialmente.⁵⁵ La adquisición de habilidades es resultado de una serie de procesos altamente coordinados e implican múltiples niveles de control neuronal. El desarrollo, evalúa las capacidades adquisitivas de cognición e integración neuronal. Ambos procesos son indisolubles. El crecimiento se valora con parámetros cuantificables y el desarrollo con hitos propios de cada etapa, la evaluación del primero resulta de mayor objetividad, de ahí la importancia de conocer los principales cambios propios del crecimiento.⁵⁶

i. Crecimiento en las diferentes etapas de la vida

1. Crecimiento en el primer año de vida

El peso corporal del RN puede disminuir un 10% durante la primera semana de vida, como resultado de la excreción del exceso de líquido extravascular. Los lactantes recuperan o superan el peso del nacimiento a las 2 semanas de edad y deben ganar alrededor de 30 g/día durante el primer mes de vida. Éste es el período de crecimiento posnatal más rápido. Entre los 3 y 4 meses de edad el crecimiento disminuye, mostrando una velocidad de aproximadamente 20 g/día. A los 4 meses de edad se duplica el peso al nacer y hacia el primer año, se triplica, la longitud aumenta en un 50% y el PC aumenta 10 cm. El volumen cerebral se duplica en el primer año de vida y aumenta un 15% más a lo largo del segundo año.⁵⁶⁻⁵⁸

2. Crecimiento en el segundo año de vida

En la etapa comprendida entre los 12 a 18 meses de edad continúan experimentando un crecimiento cerebral y una mielinización considerable lo cual se refleja en aumento en el PC de 2 cm a lo largo del año. El crecimiento en longitud continúa a un ritmo constante.⁴⁴ Entre los 18 a 24 meses, la longitud y el peso corporal se incrementan de modo uniforme, con un aumento de 12.7 cm y 2.26 kg, respectivamente. A los 24 meses los niños miden aproximadamente la mitad de su talla adulta final. El crecimiento craneal se frena un poco; a los 2 años se ha adquirido el 85% del PC adulto, con una ganancia de sólo 5 cm adicionales en los siguientes años.⁴⁴ Hacia el final del segundo año, se estima una ganancia de

aproximadamente 2 kg de peso corporal y 7 a 8 cm de talla al año. El peso corporal al nacer se cuadruplica hacia los 2 años y medio.^{56, 59}

3. Crecimiento en la etapa preescolar

El periodo preescolar, comprendido de los dos años hasta los 5 años 11 meses y 29 días, se reconoce como etapa de latencia en el que se presenta una detención o enlentecimiento del crecimiento somático. Un niño de 4 años de edad pesa en promedio 18 kg y mide 101 cm. La cabeza crecerá sólo 5-6 cm más entre los 3 y los 18 años.^{56, 60}

ii. Valoración del crecimiento

Las medidas antropométricas promedio y desviación estándar (DE), como otras medidas biológicas, se pueden agrupar en una distribución alrededor de un valor promedio.⁶¹ En una curva de distribución normal 68.2% se encuentran entre +1 y -1 DE respecto a la media, 95.4% entre -2 y +2 DE y 99.7% entre +3 y -3 DE. El crecimiento no es uniforme por lo que la curva de velocidad permite apreciar con mayor veracidad las variaciones del patrón de crecimiento en las diferentes etapas de la infancia.⁵⁶

Los estándares internacionales del crecimiento propuestos por la OMS fueron obtenidos de niños de diferentes entornos étnicos, culturales y genéticos, por lo cual pueden ser aplicados en cualquier población de estudio. Se utiliza el peso corporal y la talla para evaluar los indicadores antropométricos que son combinaciones de medidas; una medición aislada no tiene significado, a menos que sea relacionada con la edad, o la talla y el sexo de un individuo⁵⁶. Se comparan las medidas del infante con las descritas en curvas de crecimiento percentiladas o en puntuación *Z* de acuerdo a la edad y al sexo (**Anexo 2**) (**Tabla 2**)^{60, 62}. De esta forma, nos brindan un panorama de la velocidad de crecimiento del niño por lo que, poseen una gran utilidad en la identificación e intervención de patologías de manera temprana, a saber, retardo del crecimiento, sobrepeso y obesidad. La puntuación *Z* se calcula mediante la división de la resta del valor real y la mediana (percentil 50) entre el valor de DE.

$$Puntuación Z = \frac{Valor\ real - Mediana\ (P50)}{1\ DE}$$

1. Indicadores del crecimiento corporal

Los indicadores de crecimiento básicos son^{63, 64}:

- 1) **Peso corporal para la Edad (PE):** Refleja la masa corporal alcanzada en relación con la edad cronológica. Es un índice compuesto, influenciado por la estatura y el peso relativo. De 0 a 24 meses o de 0 a 6 años.
- 2) **Longitud o Talla para la edad (LE o TE):** Refleja el crecimiento lineal alcanzado en relación con la edad cronológica y sus déficits. Se relaciona con alteraciones del estado nutricional y la salud a largo plazo. El patrón para el crecimiento lineal tiene una parte basada en la longitud (longitud para la edad, de 0 a 24 meses) y otra basada en la estatura (estatura para la edad, de 2 a 5 años).
- 3) **Peso corporal para la talla (PT):** Refleja el peso corporal relativo para una talla dada y define la probabilidad de la masa corporal, independientemente de la edad. Un peso corporal para la talla bajo es indicador de desnutrición y alto de sobrepeso y obesidad.
- 4) **Índice de masa corporal para la edad (IMCE):** Refleja el peso relativo con la talla para cada edad; con adecuada correlación con la grasa corporal. Se calcula con la división del peso sobre la talla al cuadrado. Su interpretación es similar a la mencionada para el peso corporal para la talla, pero con más precisión, se utiliza de los 24 meses a los 6 años.
- 5) **Perímetro cefálico o circunferencia cefálica para la edad (PC/E o CCE):** Refleja el crecimiento de la masa encefálica en relación con la edad, se emplea como parte de la detección de posibles alteraciones neurológicas en los niños de entre 0 a 5 años. En los lactantes la medición es útil para determinar el estado nutricional.

Para valorar el crecimiento de los niños también se puede hacer uso de gráficas estandarizadas establecidas por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*)⁶⁵, las cuales son específicas para cada sexo: 1) peso corporal para la edad, 2) talla o longitud para la edad, 3) perímetro cefálico para la edad, 4) peso corporal para la talla o longitud para los lactantes y 5) percentil del IMC para niños de más de 2 años. Cada gráfica está compuesta de curvas de percentil, que representan la distribución transversal de estos parámetros. Se deben utilizar las curvas de crecimiento en cada valoración del infante (según la edad y el sexo).^{56, 61}

En el caso de los lactantes, en las gráficas de los CDC, se espera que un niño con LME puntúe más alto en el peso en los primeros seis meses, pero relativamente más bajo en la segunda mitad del primer año.⁶¹ La consideración de esta diferencia debería prevenir la identificación excesiva de problemas de crecimiento en los niños que reciben LM, razón por la cual la American Academy of Pediatrics (AAP) recomienda el uso de las curvas de crecimiento publicadas en 2006 por la OMS para los niños de 0 a 24 meses y las curvas de crecimiento publicadas por los CDC en el año 2000 para los niños de 2 a 19 años.⁶⁶

Tabla 2. Puntuaciones Z score para los indicadores de crecimiento.⁶⁰

| Puntuaciones Z score | Indicadores de crecimiento | | | |
|----------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------|----------------------|
| | Peso para la edad | Peso para la longitud/talla | Talla para la edad | IMC para la edad |
| Menor a -3.0 | Desnutrición grave | Desnutrición grave | Talla baja | Severamente emaciado |
| Entre -3.0 y -2.0 | Desnutrición moderada | Desnutrición moderada | | Emaciado |
| Entre -2.0 y -1.0 | Desnutrición leve | Desnutrición leve | Ligeramente baja | Bajo peso |
| Entre -1.0 y +1.0 | Peso adecuado | Peso adecuado | Talla adecuada | Peso adecuado |
| Entre +1.0 y +2.0 | Sobrepeso | Sobrepeso | Ligeramente alta | Sobrepeso |
| Entre +2.0 y +3.0 | Obesidad | Obesidad | Talla alta | Obesidad |
| Mayor a 3.0 | | | | |

Adaptado de Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993, Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.

IV. ANTECEDENTES

a. Irisina en la leche materna

El primer estudio que reportó la secreción de irisina en leche materna, fue el realizado por *Aydin y colaboradores* en el 2013. Este estudio tuvo como propósito determinar las concentraciones de irisina, entre otras hormonas, presentes en calostro, en leche de transición, leche madura y en el plasma de mujeres con ($n = 15$) y sin ($n = 15$) diabetes gestacional (DG). Además, compararon la concentración de irisina circulante de estos dos grupos de mujeres con la presente en el plasma de mujeres que no estaban lactando ($n = 14$). Las mediciones se realizaron a los días 1, 7 y 15 posparto. Los resultados mostraron que la concentración de irisina en el calostro es mayor que la observada en la leche de transición y leche madura de mujeres sanas. Además, se observó una mayor concentración en las muestras de plasma correspondientes al calostro respecto a las leches de transición y madura ($p < 0.05$). La concentración plasmática de irisina también fueron más altas en los grupos de mujeres lactando (con y sin DG) que en mujeres sin lactar. La concentración de irisina en plasma mostró una correlación significativamente positiva ($r = 0.967$; $p = 0.007$) con la de irisina en el calostro de mujeres sanas, esto mismo se observó en mujeres con DG ($r = 0.935$; $p = 0.020$). Concluyendo por tanto que, la leche humana contiene irisina, y que existe una correlación positiva entre la concentración de irisina en leche humana con la contenida en el plasma.⁶⁷

En 2017, *Briana y colaboradores* realizaron un estudio con el fin de determinar la concentración de irisina en suero y en calostro y asociar la concentración de esta hormona con parámetros perinatales y condiciones patológicas gestacionales en una cohorte de 81 mujeres con parto a término. Se les aplicó un cuestionario sobre la historia familiar, individual y obstétrica a las madres y sus RN. Las muestras de leche y suero materno se obtuvieron en los días 3-4 posparto. Los resultados demostraron que la concentración de irisina se detectó más baja en el calostro que en el suero materno de todas las participantes ($p < 0.001$). Por otro lado, la concentración de irisina en el calostro fue más baja cuando la LM fue exclusiva respecto a las que no cumplían este criterio ($\beta = 0.156$, IC 95% 0.055-0.256, $p = 0.003$) y hubo una concentración más alta de irisina en leche materna en las mujeres con mayor edad ($\beta = 0.012$, IC 95% 0.003-0.021, $p = 0.012$). Los autores concluyen que el aumento de irisina está relacionado con la edad, que y existe una concentración menor en la leche materna con respecto a la documentada en el suero materno.⁶⁸

Recientemente, *Mól y colaboradores* publicaron en el 2018, un estudio que tuvo como objetivo evaluar la concentración de irisina, tanto en sangre de recién nacidos pretérmino (RNPT, $n = 53$) como en recién nacidos de término (RNT, $n = 19$), así como en la leche materna de sus madres ($n = 72$). Los grupos se estratificaron de acuerdo con el peso corporal al nacer, cabe mencionar que 30 niños del grupo de RNPT, tenían muy bajo peso al nacer (MBPN). La medición se llevó a cabo en dos ocasiones; durante la primera y la quinta semanas posparto, tanto en suero como en la leche. Los resultados evidenciaron que los RNPT con MBPN, tuvieron una menor concentración sérica de irisina en la primer y en la quinta semanas posparto ($p = 0.029$, $p = 0.033$, respectivamente) en comparación con los RNT. En ambos grupos de estudio, RNPT y RNT, la concentración sérica de irisina se correlacionó significativamente con los parámetros antropométricos (peso corporal, talla y PC; $r = 0.3768$, $p = 0.0011$; $r = 0.33$, $p = 0.0046$; $r = 0.2562$, $p = 0.0298$, respectivamente) al nacer. Asimismo, se encontró dicha correlación con el peso corporal ($r = 0.3160$, $p = 0.0110$) y el PC a las 5 semanas posparto ($r = 0.2690$, $p = 0.0316$). Este estudio demuestra que los niños prematuros, fundamentalmente los niños con MBPN, muestran menor concentración de irisina y que ésta, depende de varios factores antropométricos como el peso corporal, la talla y el PC.⁶⁹

Al siguiente año, *Fatima y colaboradores* publicaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar la concentración de irisina y SREBP-1c en suero, en calostro y en leche madura de mujeres con y sin DG y los relacionaron con la glucosa materna, el perfil de lípidos y el peso corporal de los infantes. Las mediciones de irisina en suero se realizaron en la semana 28 de gestación y posteriormente, a las 6 semanas posparto. Las muestras de leche se recolectaron a las 72 horas y a las 6 semanas posparto. Los autores encontraron una concentración más baja de irisina en suero, en calostro y en leche madura, en el grupo de mujeres con DG a las 28 semanas de gestación y a las 6 semanas posparto comparadas con el grupo de mujeres con normoglucemia ($p < 0.01$). Asimismo, se encontraron correlaciones débiles a moderadas entre la concentración de irisina sérica con el IMC ($r = 0.439$; $p < 0.001$), con la prueba de tolerancia a la glucosa (GTT) a las 0 horas ($r = 0.403$; $p = 0.01$), con la HbA1c ($r = -0.312$; $p = 0.011$), glucemia en ayuno ($r = 0.992$; $p = 0.008$), y con el peso corporal al nacer ($r = 0.486$; $p < 0.001$). Los autores también observaron que la concentración de irisina en calostro y en leche madura se asociaba con el peso corporal del lactante a las 6 semanas ($r = 0.325$, $p = 0.017$ y $r = 0.296$, $p = 0.022$ respectivamente). Sin embargo, tales correlaciones perdieron significancia después de ajustarlos al IMC materno. Los autores concluyeron que la concentración de irisina presente

en leche materna se correlaciona positivamente con el peso corporal del lactante a las seis semanas de vida y que existe una correlación entre irisina y otras variables dependientes del peso y del IMC maternos.⁷⁰

Los resultados hasta el momento muestran evidencias de la presencia de irisina en leche materna, aunque su síntesis no se ha determinado en el tejido mamario. Los hallazgos publicados muestran diferencias, por un lado, algunos apuntan a que la concentración de irisina predomina en el calostro, que su concentración aumenta conforme la edad posnatal, que existe una relación con la concentración sérica tanto de la madre como del lactante y con la composición corporal y otros factores maternos. Por otra parte, otros investigadores contradicen estos hallazgos. A pesar de estas evidencias, no existe información sobre si la concentración de irisina en la leche materna determina la velocidad de crecimiento infantil.

b. Papel de la irisina en el crecimiento del infante

En un estudio realizado por *Reinehr y colaboradores (2015)*, tuvo como propósito identificar si existía relación entre la concentración sérica de irisina con la obesidad y con el metabolismo de la glucosa. Además de evaluar si existía relación entre la concentración de esta hormona y la resistencia a la insulina en niños obesos con y sin intolerancia a la glucosa. Por lo que, este estudio dio seguimiento de un año a dicha población tras la realización de intervenciones en el estilo de vida, fundamentalmente, con un programa de actividad física y terapia nutricional. Se incluyeron niños con obesidad ($n = 40$) y con normopeso ($n = 20$; con una edad de 12.3 ± 1.9 años), en quienes se midieron la concentración sérica de irisina, el índice de resistencia a la insulina (mediante un modelo de evaluación de la homeostasis), las cifras de presión arterial y un perfil de lípidos. Los resultados de este estudio mostraron que la concentración sérica de irisina era más alta en niños obesos que cursaban con intolerancia a la glucosa, comparada la de los que cursaban con normoglucesmia ($p < 0.001$). Asimismo, se mostró a través de un análisis de regresión lineal múltiple ($r^2 = 0.28$) la correlación entre la concentración de irisina y el estadio puberal de los participantes (β -coeficiente, 0.09 ± 0.08 ; $p = 0.048$), con la concentración de colesterol HDL (β -coeficiente, -0.004 ± 0.003 ; $p = 0.027$), y con HOMA (β -coeficiente, 0.014 ± 0.012 ; $p = 0.005$), esto no fue así con los demás parámetros estudiados (edad, IMC). Respecto a la etapa puberal, se encontró una concentración más baja de irisina en niños prepúberes comparados con los niños puberales ($p = 0.010$), concluyendo de esta forma, que existen cambios en la concentración de irisina en la pubertad con repercusión

significativa en el perfil glucémico, pero no sobre los demás parámetros del síndrome metabólico estudiados.⁷¹

En el 2015 *Baka y colaboradores* realizaron un estudio con el propósito de determinar la concentración circulante de irisina en RN grandes para la edad gestacional (GEG) y RN con Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU). Determinaron la concentración de irisina mediante ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) en 80 muestras de sangre de cordón umbilical, de los cuales 30 correspondían a RN GEG, 30 eran RN con RCIU y 20 eran RN con peso adecuado para la edad gestacional (PAEG). Se realizaron determinantes personalizados para el peso corporal al nacer (altura y peso maternos, etnia, paridad, edad gestacional y sexo). Los resultados fueron los siguientes: la concentración sérica de irisina fetal fue más baja para el grupo de RN con RCIU comparados con los de PAEG ($p = 0.031$); la irisina en sangre del cordón umbilical fue similar para los grupos de RN GEG y PAEG, mostrando una correlación positiva con el peso al nacer, así como con los percentiles personalizados ($r = 0.245$, $p = 0.029$ y $r = 0.247$, $p = 0.027$, respectivamente). Los autores concluyeron que la concentración de irisina era proporcional al peso corporal al nacer de los RN.⁷²

Recientemente, *Zheng y colaboradores* (2020) publicaron los hallazgos de su estudio transversal que tuvo como objetivo determinar la relación entre la concentración de irisina en sangre del cordón umbilical y el crecimiento intrauterino en 400 RN de ascendencia china. En este estudio, se compararon dos grupos, los que mostraban macrosomía frente a los de normopeso, y a su vez, se hizo la diferencia entre si mostraban un índice ponderal alto o no. Los resultados mostraron que la concentración de irisina en el grupo con macrosomía y con índice ponderal alto fueron significativamente mayor respecto a los que presentaban normopeso ($p = 0.032$). Se evidenció entonces que, los lactantes con una concentración de irisina en sangre del cordón umbilical superior a 241.44 ng/mL se relaciona con mayor riesgo de macrosomía fetal (OR = 8,57, $p = 0,010$) y con un mayor riesgo de presentar alto índice ponderal al nacimiento (OR = 3.15, $p = 0.002$).⁷³

Apoyando la evidencia antes descrita, el estudio de *Zbucka-Kretowska y colaboradores* (2019) que tenía el propósito de determinar el valor diagnóstico que tienen la concentración de irisina y algunos marcadores placentarios como predictores de macrosomía. En esta investigación se incluyó una muestra de 60 mujeres entre las semanas 11 y 13 de embarazo y se les dio

seguimiento hasta el parto. Se formaron dos grupos de mujeres, el primero con productos macrosómicos ($n = 34$) y el segundo hijo con peso normal ($n = 26$), a las cuales se les midió la concentración de irisina en suero, entre otras adipocinas y marcadores. Los hallazgos de este estudio demostraron que el peso del RN se correlacionó positivamente con la concentración sérica materna de irisina ($r = 0.454$, $p = 0.0003$). El análisis de regresión múltiple mostró que sólo la concentración sérica de irisina era un predictor significativo del peso al nacer ($\beta = 0.329$, $p = 0.03$). La sensibilidad y la especificidad de ésta en la predicción de macrosomía fueron de 0.769 y 0.794, respectivamente, con un valor de corte propuesto para la concentración de irisina de 1725.4 ng/mL. Concluyendo que la concentración sérica de irisina se correlaciona con el desarrollo de macrosomía.⁷⁴

La mayoría de los estudios realizados en adultos, reportan la existencia de una correlación positiva entre la concentración circulante de irisina con el peso corporal y el IMC, sin embargo, en la población pediátrica los resultados difieren de forma importante. En el 2017, *Elizondo-Montemayor y colaboradores*, estudiaron la relación entre la concentración plasmática de irisina con algunos parámetros antropométricos y metabólicos, en una población de niños mexicanos ($N = 40$, 20 niños y 20 niñas) de entre 6 y 12 años de edad. Los niños se dividieron de acuerdo con el IMC en grupos con bajo peso (debajo del percentil 5), peso normal (percentil 5 al 85), sobrepeso (percentil 85 al 95) y obesidad (percentil mayor al 95). Se consideró la actividad física, mediante una encuesta sobre la realización de ejercicio (predominantemente aeróbico) durante los seis meses previos. Asimismo, se reportó que nadie había estado sometido a cambios en su alimentación durante ese periodo. Los resultados evidenciaron que la concentración plasmática de irisina fue más baja ($p < 0,05$) en el grupo de bajo peso (164.3 ± 5.95 ng/mL) comparado con el de normopeso (185.29 ± 2.62 ng/mL) y de obesidad (182.8 ± 5.58 ng/mL). Además, los autores reportaron una correlación positiva entre la concentración circulante de irisina con el IMC ($r = 0.387$, $p = 0.0136$), con la circunferencia de la cintura ($r = 0.373$, $p = 0.0178$) y con la masa libre de grasa ($r = 0.353$, $p < 0.0254$), pero no con la masa muscular corporal ($r = -0.027$, $p = 0.868$). Después del análisis de regresión múltiple, sólo se halló la correlación (0.564 ; $p < 0.008$) entre la concentración de irisina y el IMC, pero se perdió con los demás parámetros. La concentración de irisina se asocia de forma independiente con el riesgo de obesidad, incluso después de ajustar la edad, el sexo, la actividad física, el estado puberal, los glúcidos, la lipoproteína c de baja densidad (LDL-c) y el HOMA-IR.⁷⁵

Se ha demostrado que la concentración sérica de irisina se asocia con el IMC, tanto antes como después de la realización de actividad física, como lo demuestran los resultados reportados por *Palacios-González y colaboradores*, en un estudio en el que incluyeron a niños de 8 a 10 años de edad ($n = 85$) con bajo peso ($n = 23$), peso normal ($n = 25$) y con obesidad ($n = 37$) a quienes se les determinó la concentración de irisina en suero antes y después de un programa de intervención de actividad física (conformado por calentamiento durante 5 minutos, seguido de 25 minutos de ejercicio aeróbico moderado durante 5 días a la semana). Los autores reportaron que la concentración de irisina se mostraba más elevada en el grupo de niños con obesidad (251.47 ± 23.3 ng/mL) comparada con el grupo de bajo peso (139.5 ± 22.7 ng/mL) y normopeso (99.7 ± 25.3 ng/mL). Conforme disminuyó el IMC, también se observó una tendencia ($p = 0.079$) a la disminución en la concentración sérica de irisina en el grupo de niños con obesidad (de 251.47 ± 23.30 ng/mL a 209.07 ± 25.14 ng/mL). Además, se encontró una correlación positiva significativa entre la concentración de irisina y el IMC antes ($r = 0.42$, $p < 0.001$) y después de dicha intervención ($r = 0.37$, $p < 0.001$). Con esto, los autores concluyeron que la concentración de irisina se correlaciona con el IMC y que, los cambios de este último, repercuten sobre la irisina circulante.⁷⁶

Aunque es importante mencionar que el IMC no refleja completamente el estado de nutrición de un individuo, ya que puede subestimar aquellos sujetos obesos que tienen mayor porcentaje de masa grasa, la cual es considerada como obesidad. Así que, se deben tener en cuenta los porcentajes de cada uno de los parámetros de la composición corporal. Como los resultados reportados por *Jang y colaboradores* en 2017, quienes llevaron a cabo un estudio transversal con el objetivo de relacionar la concentración sérica de irisina con los perfiles metabólicos de los adolescentes de entre 12 a 15 años. Incluyeron a 618 participantes, los cuales se clasificaron con peso normal ($n = 370$; con IMC promedio de 19.4 kg/m²) o con obesidad ($n = 248$; con IMC promedio de 31.4 kg/m²), además se les midieron los parámetros de composición corporal mediante impedancia. Los resultados mostraron que la concentración de irisina circulante se correlaciona de forma positiva con los índices de adiposidad como la circunferencia de la cintura ($t = 7.14$, $p < 0.0001$), el porcentaje de grasa corporal ($t = 7.95$, $p < 0.0001$), masa grasa ($t = 8.10$, $p < 0.0001$; con análisis de regresión gradual $\text{std } \beta$ 0.231, $t = 5.55$), masa libre de grasa ($t = 2.69$, $p = 0.0074$), relación de masa grasa con masa libre de grasa ($t = 8.03$, $p < 0.0001$) y con otros marcadores metabólicos. Al agruparse por terciles (T1 = $42.3 - 98.8$ ng/mL, T2 = $98.9 - 128.2$ ng/mL, y T3 = $128.3 - 635.1$ ng/mL), la concentración

de irisina se asoció significativamente con el riesgo de obesidad independientemente del grado de obesidad (OR = 2.2; IC 1.19-3.87) y con el de síndrome metabólico (OR = 2.1; IC 1.21–3.63). La tendencia se mantuvo al ajustar por edad, sexo, actividad física, estado puberal, triglicéridos, LDL-C y HOMA-IR para el riesgo de obesidad (OR = 2.2; IC 1.19-3.87, $p < 0.0001$) y para el de síndrome metabólico (OR = 2.0; IC 1.15-3.47, $p = 0.0061$). Las niñas mostraron mayor concentración de irisina respecto a los niños ($p = 0.006$). De igual forma la irisina se encontraba más elevada en aquellos adolescentes con normopeso que realizaban ejercicio comparado con los sedentarios ($p = 0.0388$). Esta diferencia no se presentó en el grupo con obesidad. Los autores concluyen que la irisina sérica elevada se asocia de manera independiente con el riesgo de obesidad y que se correlaciona con algunos parámetros metabólicos, especialmente con la masa grasa.⁷⁷

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La LME ofrece grandes beneficios, destacando la menor incidencia de sobrepeso, obesidad y diabetes, entidades de mayor riesgo cardiovascular y por tanto, problemas de salud pública por su alta tasa de morbilidad y mortalidad. México ocupa el primer lugar en obesidad infantil, por lo que, niños alimentados con LM adquirirán mayor protección. La LM contiene compuestos bioactivos, entre ellos, la hormona irisina, involucrada en el pardeamiento del tejido adiposo blanco, al que se le ha atribuido múltiples mecanismos de inflamación. Además, activa la termogénesis y el gasto energético, reduce el peso corporal y mejora la homeostasis de la glucosa.

El papel de la irisina ha adquirido gran importancia ya que algunos reportes demuestran su efecto desde la etapa gestacional, observándose que la concentración de irisina presente tanto en suero materno como del cordón umbilical de los RN se correlaciona directamente con el peso al nacer, de tal forma que, se encuentra disminuida en RN con RCIU y elevada en niños con macrosomía y alto índice ponderal al nacimiento. Además, se ha propuesto que la irisina tiene un papel importante en el crecimiento infantil. Los niños escolares con peso bajo y aquellos en etapa puberal poseen menor concentración circulante de irisina respecto a los de normopeso y obesidad, estos últimos tienen una mayor intolerancia a la glucosa. Consistentemente, en los adolescentes, la irisina circulante se correlaciona con los índices de adiposidad (circunferencia de la cintura, porcentaje de grasa corporal y masa libre de grasa). El estado de nutrición de los lactantes depende entre otros factores de la alimentación que recibió después del nacimiento, por lo que, la leche materna tiene un papel primordial. La leche materna proporciona irisina y su concentración se modifica con el tipo de leche, siendo mayor en el calostro respecto a la leche madura, aunque existe controversia ya que algunos estudios muestran lo contrario. Así que, el lactante puede recibir diferente concentración de irisina dependiendo del tipo de leche. Sin embargo, se desconoce la relación entre la irisina de la leche materna sobre el crecimiento en los lactantes. A partir de entonces, emerge la pregunta de investigación de este protocolo.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre la concentración de irisina en la leche materna con el crecimiento de lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva?

VII. JUSTIFICACIÓN

La LM desempeña una función muy importante al mejorar la nutrición, la salud y la supervivencia de las madres y los niños. En los últimos años, se ha reportado una disminución de las prácticas de la LM que conlleva la pérdida de sus efectos benéficos. Dentro de los componentes de la leche materna, la irisina tiene gran influencia en el metabolismo energético. Se ha descrito la relevancia que tiene la presencia de esta hormona desde la gestación hasta la etapa adulta, fundamentalmente sobre el metabolismo de los individuos. Aunque se ha descrito que, en el infante, la irisina tiene un efecto metabólico importante, se desconoce si la irisina que recibió a través de la LM se asocia con el crecimiento que presenta en etapas posteriores, por lo que en este estudio se evaluará la asociación entre la concentración de irisina en la leche materna con el crecimiento del lactante.

VIII. OBJETIVOS

a. Objetivo general

- ❖ Determinar la asociación entre la concentración de irisina en la leche materna con el crecimiento de lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva.

b. Objetivos específicos

- ❖ Evaluar la concentración de irisina en los diferentes tipos de leche materna (leche de calostro, leche de transición y leche madura).
- ❖ Estimar los indicadores de crecimiento de los lactantes que fueron alimentados con lactancia materna exclusiva al menos durante el primer mes de vida.
- ❖ Analizar la correlación de la concentración de irisina en la leche materna con los indicadores de crecimiento de los lactantes que fueron alimentados con leche materna de manera exclusiva al menos durante el primer mes de vida.

IX. HIPÓTESIS

Hipótesis: Existe una asociación positiva entre la concentración de irisina en la leche materna con el crecimiento de los lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva.

X. MATERIAL Y MÉTODOS

a. Diseño de estudio

- ❖ Estudio descriptivo, longitudinal y ambispectivo. Estudio de Cohorte.

b. Lugar del estudio

- ❖ Laboratorio de Nutrición Molecular Unidad de Investigación Médica en Nutrición (UIMN), Hospital de Pediatría CMNSXXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
- ❖ Unidades de Medicina Familiar Número 4, 10, y 28 del IMSS.

c. Población de estudio

- ❖ Mujeres en etapa de lactancia adscritas a las Unidades de Medicina Familiar número 4, 10 y 28 adscritas al IMSS.
- ❖ Niños de 0 a 4 años 11 meses y 29 días, que fueron alimentados con lactancia materna exclusiva al menos durante el primer mes de vida.

XI. MUESTRA

a. Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de muestra para probar la relación entre la concentración sérica de irisina materna y el peso al nacimiento de sus hijos se realizó por Zbucka-Kretowska et al. (2019). En este estudio, los autores encontraron una correlación entre el peso corporal del RN con la concentración sérica materna de irisina ($r = 0.454$, $p = 0.0003$). Considerando esta evidencia, para calcular el tamaño de la muestra de este protocolo se utilizó la siguiente fórmula de correlación.

n : Tamaño de la muestra

$Z\alpha$: Valor de Z para $\alpha = 1.96$

$Z\beta$: Valor más bajo de Z para $\beta = 0.84$

$r = 0.454$

$$n = \left(\frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3 = \left(\frac{1.96+0.84}{\frac{1}{2} \left(\frac{1+0.454}{1-0.454} \right)} \right)^2 + 3 = 34.36$$

$$n = 34.36$$

Así que, en este estudio se incluirán 35 binomios madre-hijo para contestar la pregunta de investigación.

XII. CRITERIOS DE SELECCIÓN

a. Criterios de Inclusión:

i. Para las madres:

- ❖ Mujeres que acepten que ellas y sus hijos participen en este estudio firmando la carta de consentimiento informado.
- ❖ Mujeres primigestas de 18 a 35 años de edad.
- ❖ Embarazo normoevolutivo, sin presencia de comorbilidades y sin consumo de sustancias durante el embarazo.
- ❖ Proporcionen a sus hijos lactancia materna exclusiva al menos el primer mes posparto.
- ❖ Expedientes completos de la investigación previa que contengan todas las variables de estudio de la madre.

ii. Para los lactantes:

- ❖ Recién nacidos (de 0 a 28 días de vida) que hayan nacido a término (37 a 42 semanas de gestación) mediante parto o cesárea sin complicaciones y con peso mayor a 2.5 kg.
- ❖ Niños de 0 a 4 años 11 meses y 29 días que hayan sido amamantados de manera exclusiva al menos durante el primer mes de vida.
- ❖ Niños de 0 a 4 años 11 meses y 29 días, cuyas madres sean contactadas vía telefónica o mediante los datos proporcionados de expedientes conformados del 2016 al 2020.

b. Criterios de exclusión:

- ❖ Expedientes incompletos recopilados durante el periodo 2016-2020.
- ❖ Niños que hayan desarrollado alguna enfermedad o que se encuentre bajo protocolo de estudio de alguna patología.

c. Criterios de eliminación:

- ❖ Muerte de alguno de los participantes del estudio.
- ❖ Retiro de los participantes por motivos inherentes al estudio.

XIII. VARIABLES DE ESTUDIO

a. Operacionalización de las variables.

Tabla 3. Operacionalización de las variables.

| Variable | Definición conceptual | Categoría | Definición operacional | Unidad de medición |
|-----------------------------------|---|-----------------------|--|--------------------|
| VARIABLES INDEPENDIENTES | | | | |
| Irisina | Hormona polipeptídica de 112 aminoácidos que activa los genes de desarrollo, pardeamiento y termogénesis en los adipocitos blancos mediante el desacoplamiento de UCP1. | Cuantitativa continua | Se determina por medio de un estuche de análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) Human FNDC5/ Irisin kit LS-F8064. Este método consiste en el acoplamiento de antígenos solubles o anticuerpos a una matriz sólida insoluble, luego, éstos retienen la actividad inmunológica y estas biomoléculas también pueden unirse a una enzima, reteniendo el conjugado resultante, tanto la actividad enzimática como la inmunológica. | ng/mL |
| VARIABLES DEPENDIENTES | | | | |
| Peso corporal | Medida de la masa corporal. | Cuantitativa continua | Con el paciente descubierto (de pie o en decúbito), se coloca en la báscula y se procede a la medición. | Gramos (g) |
| Longitud/ Talla o estatura | Medida lineal del eje mayor del cuerpo humano. | Cuantitativa continua | La longitud (0 a 24 meses) se mide con el infantómetro, con el niño descalzo en decúbito supino. La talla o estatura (>24 meses) se mide con el estadiómetro, en bipedestación, descalzo, los pies juntos, apoyando los talones, glúteos y occipucio contra la escala, con el mentón ligeramente elevado para alinear la mandíbula y la línea órbitas/conductos auditivos. | Metros (m) |

| | | | | |
|--|---|-----------------------------------|---|--|
| <p>Crecimiento</p> | <p>Proceso por el cual se incrementa la masa de un ser vivo, que se produce por el aumento en el número de células (hiperplasia), el aumento en el volumen de las células (hipertrofia) y el incremento en la sustancia intercelular.</p> | <p>Cualitativa categórica</p> | <p>Se determina mediante indicadores de crecimiento (valores z score):</p> <p>Peso para la edad (P/E): Masa corporal alcanzada en relación con la edad cronológica.</p> <p>Peso para la talla (P/T): Peso relativo para una talla dada.</p> <p>Longitud o Talla para la edad (T/E): Crecimiento lineal alcanzado en relación con la edad.</p> <p>Índice de masa corporal para la edad (IMC/E): peso relativo con la talla para cada edad.</p> | <p>Peso para la edad: < a -3.0 Z = Desnutrición grave -2.99 a -2.0Z = Desnutrición moderada -1.99 a -1.0 Z = Desnutrición leve ± 1.0 Z = Peso normal o adecuado +1.0 a + 1.99 Z = Sobrepeso +2.0 a + 3.0 Z = Obesidad</p> <p>Peso para la talla: < a -3.0 Z = Desnutrición grave -2.99 a -2.0 Z = Desnutrición moderada 1.99 a -1.0 Z = Desnutrición leve ± 1.0 Z = Peso normal o adecuado +1 a +1.99 Z = Sobrepeso +2.0 a +3.0 Z = Obesidad</p> <p>Talla para la edad: < a -2.0 Z = Talla baja -1.99 a -1.0 Z = Ligeramente baja ± 1.0 Z = Talla adecuada +1 a +1.99 Z = Ligeramente alta + 2.0 a +3.0 Z = Alta talla</p> <p>IMC para la edad: < a -3.0 Z = Severamente emaciado -2.99 a -2.0 Z = Emaciado -1.99 y -1.0 Z = Bajo peso ±1.0 Z = Peso adecuado +1.0 a +2.0 Z = Sobrepeso +2.0 a 3.0 Z = Obesidad</p> |
| <p>Perímetro cefálico o Circunferencia cefálica para la edad (PC/E o CCE)</p> | <p>Medida de la circunferencia craneana.</p> | <p>Cuantitativa continua</p> | <p>Se determina con una cinta métrica midiendo desde el borde supraorbitario hasta el occipucio por el lugar más prominente.</p> | <p>Centímetros (cm)</p> |
| <p>Edad</p> | <p>Tiempo que ha vivido un individuo a partir de su nacimiento.</p> | <p>Cuantitativa continua</p> | <p>Edad en años, meses y días cumplidos</p> | <p>Años, meses, días.</p> |

XIV. DESCRIPCIÓN OPERATIVA (Anexo 3)

a. Procedimientos

Se invitaron a las mujeres que acudieron a las pláticas de LM “Estrategia educativa del embarazo” pertenecientes a las “Estrategias Preventivas para la Salud” llevadas a cabo en las Unidades de Medicina Familiar del IMSS que cumplieron con los criterios de inclusión, y que tenían planeado amamantar a sus hijos con leche materna de manera exclusiva al menos durante el primer mes de vida. Las mujeres que aceptaron participar en el estudio firmaron el consentimiento informado (**Anexo 4**). Se llevaron a cabo seis visitas domiciliarias para la obtención de las muestras de leche (en primera, segunda y cuarta semanas de vida, correspondientes al calostro, leche de transición y leche madura) y de suero materno (al mes posparto) y para realizar las mediciones antropométricas de los lactantes (en la primera y segunda semanas, a los meses 1, 2, 3 y 6 de nacidos). Se obtuvo la composición corporal y los parámetros antropométricos maternos (en la primera, en la segunda y en la cuarta semanas posparto). Se aplicó el cuestionario de datos generales y registro de datos (**Anexos 5**). Finalmente, se valoraron los indicadores de crecimiento acorde a su edad y sexo con el uso de las gráficas de crecimiento propuestas por la OMS (**Anexo 2**) y por los CDC.

b. Obtención de muestras (leche materna y suero sanguíneo)

Previa autorización de la participante se procedió a la toma de muestra de la leche materna. En primer lugar, se recurrió al lavado de manos clínico con agua y jabón. Se prepararon los materiales a utilizar: 1) una bomba eléctrica grado hospitalario Medela, Lactina Select; 2) dos recipientes de vidrio con tapas herméticas (para la recolección de la leche de cada mama); 3) guantes de nitrilo; 4) torundas de algodón; 5) agua destilada estéril y 6) clorhexidina en solución al 15%. Luego se colocó a la participante en una posición cómoda para lactar y una vez colocados los guantes, se les realizó una limpieza de los pezones con agua destilada y con clorhexidina. Después se brindó un masaje firme y gentil con los dedos de las manos, de la periferia al centro, en espiral y en barras, abarcando el trayecto de los conductos galactóforos hacia el pezón, para estimular la eyección de leche de forma completa (incluyendo la leche escondida). Una vez preparada, se extrajo la leche con la bomba eléctrica, de ambas mamas, se registró la hora de inicio y de terminación de la toma. Posteriormente, la leche de ambas mamas se mezcló homogéneamente los contenidos de ambos recipientes y se guardaron en tubos cónicos estériles, con capacidad de 15 mL al que previamente se les añadió un inhibidor

de proteasas para evitar la degradación de las proteínas de la leche. La leche materna se extrajo en tres ocasiones (en las semanas 1, 2 y 4 posparto, correspondientes al calostro, leche de transición y leche madura, respectivamente).

Para la muestra sanguínea materna, inicialmente se realizó el lavado de manos clínico con agua y jabón, se prepararon los materiales (sistema de extracción por vacío adaptado a la aguja y al contenedor de suero, guantes, torundas de algodón con alcohol, agua destilada estéril y clorhexidina en solución al 15%). Se solicitó a la paciente posicionarse cómodamente, con el brazo no dominante en extensión, se ubicó el sitio a puncionar (región braquial), una vez colocados los guantes, se realizó asepsia de la región con clorhexidina, agua destilada y torundas de algodón con alcohol, se procedió a la punción y extracción de la sangre. Este procedimiento se realizó al mes posparto.

Finalmente, se transportaron las muestras al laboratorio de investigación mediante un contenedor de hielo, para ser resguardadas en ultracongelación (a una temperatura de -70°C) hasta su análisis.

c. Procedimientos clínicos

i. Antropometría del lactante

La valoración del crecimiento requiere una medición precisa. En los lactantes se obtuvo el peso corporal en kilogramos (kg), la longitud en metros (m) y el PC en centímetros (cm) con el mismo equipo en todas las visitas, mediante dos exploradores (uno para colocar al niño y otro para realizar la medición). En presencia de la madre se solicitó que el niño estuviese con la menor ropa posible. Para determinar el peso corporal se usó una báscula calibrada. La longitud, en menores de 2 años, se midió usando un infantómetro, con el niño en decúbito supino, con la cabeza recta y dirigida al techo; en niños mayores la medida es la estatura o la talla, en bipedestación, descalzo y con los pies juntos, apoyando los talones, los glúteos y el occipucio contra la escala y, elevando ligeramente el mentón para alinear la mandíbula y la línea órbitas/conductos auditivos. El PC se midió con una cinta métrica desde el borde supraorbitario hasta el occipucio por el lugar más prominente. Cada parámetro se midió tres veces y se consideró el promedio de los valores obtenidos.

ii. Valoración clínica del lactante.

- ❖ Control de niño sano y diagnóstico clínico médico.
- ❖ Diagnóstico de crecimiento y nutrición.
- ❖ Orientación sobre las prácticas adecuadas de lactancia materna.

iii. Antropometría y composición corporal materna

Se llevó a cabo la medición tanto de los parámetros antropométricos (peso y talla) como de la composición corporal (masa grasa, masa muscular, masa ósea y agua corporal total) de las madres participantes, en la primera, en la segunda y en la cuarta semanas posparto. Se utilizó una báscula y un analizador de composición corporal previamente calibrados. Se realizó higiene de pies con torundas de alcohol y agua destilada precedente a las mediciones corporales.

d. Técnicas de laboratorio.

Determinación de irisina

La cuantificación de esta hormona se realizó mediante ELISA, este método consiste en el acoplamiento de antígenos solubles o anticuerpos a una matriz sólida insoluble, que cada pozo de la placa de microtitulación suministrada está recubierta con un anticuerpo de captura específico. Se añaden estándares o muestras (100 μ L) al pozo, en donde la irisina funciona como antígeno y se une al anticuerpo de captura. El anticuerpo de detección no unido se eliminó por lavado. Luego se agregó un conjugado de peroxidasa de rábano (HRP) picante Avidin, el cual se une a la biotina. El complejo Avidina-HRP no unido se eliminó por lavado. Luego se agregó un sustrato tetrametilbenzidina (TMB) que reacciona con la enzima HRP dando como resultado un color azul. Se agregó una solución de ácido sulfúrico para terminar la reacción de desarrollo del color y se procedió a la medición de la densidad óptica del pozo a una longitud de onda de 450 ± 2 nm. La densidad óptica de una muestra desconocida se puede comparar con una curva estándar de densidad óptica generada con el uso de las concentraciones de antígeno conocidas para determinar su concentración.

Procedimiento de ensayo: 1. Asegurar el número deseado de pocillos en el recipiente. 2. Dispensar 25 μ L de cada standard, control y muestras con puntas nuevas en los pocillos adecuados. 3. Dispensar 25 μ L de Enzyme Conjugate a cada pocillo. Mezclar homogéneamente

durante 10 segundos. 4. Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente. 5. Mezclar vigorosamente el contenido de los pocillos. Lavar los pocillos tres veces con solución de lavado diluida (400 μ L por pocillo). Eliminar el exceso de solución sobre papel absorbente. La sensibilidad y la precisión de este ensayo están influenciadas por la realización correcta del proceso de lavado. 6. Adicionar 50 μ L del complejo enzima a cada pocillo. 7. Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente. 8. Mezclar vigorosamente el contenido de los pocillos. Lavar los pocillos 3 veces con solución de lavado diluida (400 μ L por pocillo). Eliminar el exceso de solución sobre papel absorbente. 9. Adicionar 50 μ L de la solución de sustrato a cada pocillo. 10. Incubar durante 15 minutos a temperatura ambiente. 11. Parar la reacción enzimática mediante la adición de 50 μ L de solución de paro a cada pocillo. 12. Leer la densidad óptica a 450 ± 10 nm con un lector de microplacas dentro de los 10 minutos después de la adición de la solución.

XV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de cada sujeto de estudio se incorporaron en hojas pre-codificadas y posteriormente se analizaron con el programa SPSS versión 24 (v. 22.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Se hizo un análisis para determinar la distribución de los datos mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Aquellos de carácter cuantitativo fueron expresados como la media \pm desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos. Para la estadística descriptiva se utilizó media, desviación estándar, e intervalos de confianza del 95%. Se considerará un valor alfa < 0.05 . Los datos que no siguieron una distribución normal se transformaron a logaritmo. Para determinar la asociación de la concentración de irisina en leche materna con el crecimiento de los lactantes se utilizó la correlación de Pearson o Spearman.

XVI. ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo de investigación fue propuesto a evaluación por el Comité de Ética en Investigación en Salud de la Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

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) así como de las pautas éticas internacionales (16 y 17) para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (OPS, 2016).⁷⁸

XVII. TIPO DE RIESGO

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el presente protocolo de investigación es considerado de riesgo mínimo por la extracción de leche materna en las participantes, la medición de los parámetros antropométricos y la estimación de los indicadores de crecimiento de los lactantes (población vulnerable).

XVIII. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Después de explicarles a las mujeres participantes el objetivo principal del estudio y estando de acuerdo en participar en él, se les solicitó que firmaran la carta de consentimiento informado (**Anexo 4**). Además, se les expuso detalladamente en qué consistía el estudio con un lenguaje entendible y se aclararon las dudas que surgieron.

XIX. CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Se les brindó a todas las madres, un diagnóstico antropométrico y del estado nutricional de su hijo(a), en caso de que lo ameritara se hicieron las intervenciones y recomendaciones pertinentes. Se les hizo entrega a las madres de los resultados de su composición corporal. Además, se les ofreció un plan de alimentación con la finalidad de que las y los participantes mejoraran su nutrición. También, se otorgó asesoría nutricional a las madres para cuando dejarán de lactar. La realización de este estudio permitió identificar la existencia de la correlación entre la concentración de irisina en la leche materna con el crecimiento de aquellos niños que fueron alimentados con LME al menos durante el primer mes de vida. Con la información generada de este estudio, se conocerá más el papel que tiene la irisina en los aspectos metabólicos.

XX. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR LA CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN

Toda la información proporcionada por los participantes que pudiera ser utilizada para identificar al sujeto de estudio (nombre, número telefónico, número de afiliación, dirección) fue manejada bajo estricta confidencialidad y privacidad. Es importante enfatizar que se utilizó

exclusivamente para fines de esta investigación. Además, todas las muestras biológicas fueron etiquetadas con un número, el cual se usó en lugar del nombre de los participantes. Así que los resultados son confidenciales y sólo se entregaron a las madres mediante un reporte de resultados y/o correo electrónico si así lo desearon.

XXI. SELECCIÓN DE LOS POTENCIALES PARTICIPANTES

Se realizó la invitación para participar en el estudio a las mujeres que asistieron a las pláticas informativas de atención prenatal otorgadas en sus Unidades de Medicina Familiar correspondientes. Se seleccionaron a mujeres primigestas entre 18 a 35 años de edad que cursaron con un embarazo normoevolutivo, a término (≥ 37 a < 42 semanas de gestación) con producto único, LME durante el primer mes posparto, sin antecedentes de consumo de sustancias (tabaco, alcohol u otras drogas) durante el embarazo y/o la lactancia y que firmaron la carta de consentimiento (**Anexo 4**). Se incluyeron mujeres con normopeso (IMC 18.9-24.9 kg/m²), sobrepeso (IMC ≥ 25 y < 30 kg/m²) o con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²). El IMC basal que se consideró fue obtenido del expediente, previo al embarazo o durante el primer mes del mismo. Se incluyeron a los hijos de las madres que autorizaron su participación (consentimiento informado) y que cumplieron con los criterios de inclusión.

XXII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

El cronograma de actividades se puede consultar en el **Anexo 6**.

XXIII. RESULTADOS

Los resultados del primer objetivo de evaluar la concentración de irisina en los diferentes tipos de leche materna (leche de calostro, leche de transición y leche madura) muestran que la concentración (mediana (mínimo, máximo), ng/mL) en leche de calostro es de 83.9 (11.6, 307.3), en la leche de transición es de 68.0 (14.0, 480.2) y la leche madura contiene 84.9 (31.0, 1653.1). Se observó una mayor concentración en el suero que fue de 8656.5 (169.8, 22792.5). Al comparar los diferentes tipos de leche, se encontró mayor concentración de irisina en la leche madura comparada con la leche de transición ($p = 0.017$) y de calostro ($p = 0.095$). Sin embargo, no se observan diferencias significativas entre la concentración de irisina en la leche de calostro y la leche de transición ($p = 0.666$) (Figura 2).

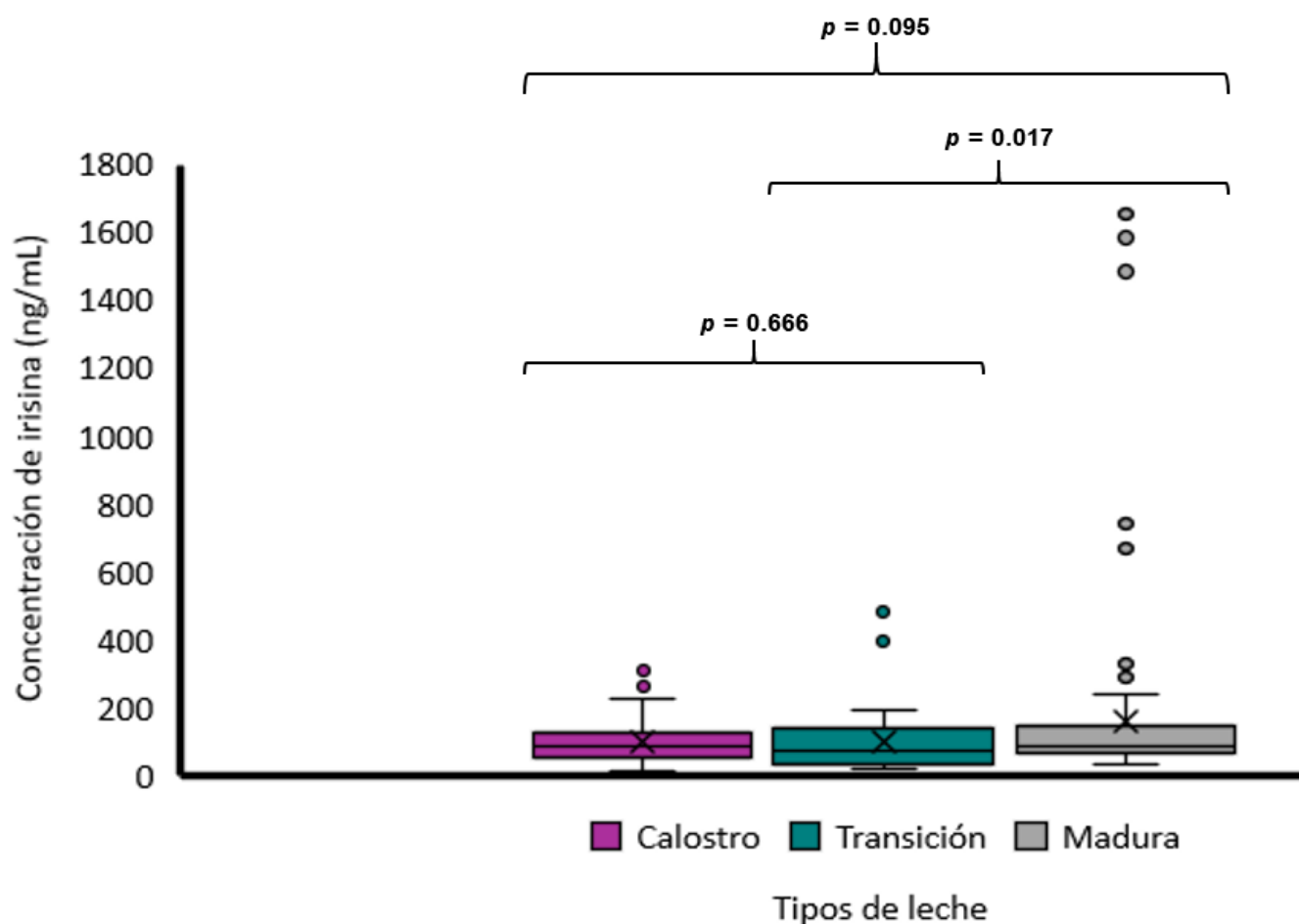


Figura 2. Concentración de irisina en los diferentes tipos de leche materna.

Antropometría y características maternas

En la **Tabla 4** se observan los datos antropométricos y la concentración de irisina en leche y suero de las mujeres participantes con normopeso y sobrepeso/obesidad agrupadas de acuerdo con el IMC pregestacional. Los resultados muestran que la media (\pm desviación estándar (DE)) de edad de las participantes con normopeso (28.2 ± 5.1 años) y aquellas con sobrepeso/obesidad (28.1 ± 4.7 años) pertenecen a un grupo etario joven. Además, no se observaron diferencias significativas en la edad entre ambos grupos ($p = 0.825$). En la primera semana posparto, la media del peso corporal (77.2 ± 12.3 kg) y el IMC (30.3 ± 3.8 kg/m²) fueron significativamente ($p < 0.005$) mayores en las mujeres con sobrepeso/obesidad pregestacional comparado con las mujeres con normopeso (peso corporal de 62.6 ± 7.7 kg e IMC de 24.4 ± 2.3 kg/m²).

Asimismo, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.005$) en la media \pm DE / mediana (mínimo y máximo) de los parámetros de la composición corporal entre los grupos, la masa grasa corporal (33.8 (17.5, 51.0) vs. 29.1 (12.7, 40.4)), la masa muscular (47.7 ± 6.8 , vs. 42.9 ± 3.9) y la masa ósea (2.5 (1.9, 3.8) vs. 2.3 (1.8, 2.8)) fueron significativamente mayores y el agua corporal total (47.2 (36.1, 58.2) vs. 50.0 (42.6, 60.1)) fue menor en las mujeres obesas en comparación con las mujeres con normopeso. Estas mismas diferencias se mantuvieron a los quince y a los treinta días posparto.

Además, se observó una disminución en el IMC en el grupo de sobrepeso/obesidad durante el primer mes posparto. Identificando que, en la primera semana, el IMC (kg/m²) de este grupo corresponde a obesidad (30.3 ± 3.8), posteriormente disminuye a los 15 y a los 30 días posparto llegando a un IMC clasificado como sobrepeso (29.2 ± 3.4 y 28.7 ± 3.0 , respectivamente). Finalmente, no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de irisina en la leche y en el suero de ambos grupos.

Tabla 4. Antropometría materna y concentración de irisina de la leche de mujeres con normopeso y sobrepeso/obesidad agrupadas de acuerdo con el IMC pregestacional.

| | Normopeso | Sobrepeso/ Obesidad | Valor de p |
|--|-----------------------------------|------------------------------------|------------|
| Antropometría | | | |
| <i>Pregestacional</i> | <i>n = 77</i> | <i>n = 64</i> | |
| Peso corporal, kg | 57.0 (40.0, 70.0) | 70.0 (55.0, 120.0) | <0.005* |
| Talla, cm | 159.5 ± 5.4 | 159.2 ± 5.8 | 0.717** |
| IMC, kg/m ² | 22.6 (17.8, 25.0) | 27.3 (25.1, 42.5) | <0.005* |
| <i>Gestacional</i> | <i>n = 76</i> | <i>n = 63</i> | |
| Último peso en la gestación, kg | 67.3 ± 7.9 | 82.3 ± 11.4 | <0.005** |
| Ganancia de peso corporal, kg | 10.8 ± 4.3 | 9.4 ± 5.7 | 0.102** |
| Primera semana posparto (3 a 7 días posparto) | | | |
| Edad, años | 28.2 ± 5.1, <i>n = 77</i> | 28.1 ± 4.7, <i>n = 63</i> | 0.825** |
| Peso corporal, kg | 62.6 ± 7.7, <i>n = 59</i> | 77.2 ± 12.3, <i>n = 46</i> | <0.005** |
| IMC, kg/m ² | 24.4 ± 2.3, <i>n = 59</i> | 30.3 ± 3.8, <i>n = 46</i> | <0.005** |
| Grasa corporal, % | 29.1 (12.7, 40.4), <i>n = 59</i> | 33.8 (17.5, 51.0), <i>n = 46</i> | <0.005* |
| ACT, % | 50.0 (42.6, 60.1), <i>n = 52</i> | 47.2 (36.1, 58.2), <i>n = 43</i> | <0.005* |
| Masa muscular, kg | 42.9 ± 3.9, <i>n = 52</i> | 47.7 ± 6.8, <i>n = 43</i> | <0.005** |
| Masa ósea, kg | 2.3 (1.8, 2.8), <i>n = 52</i> | 2.5 (1.9, 3.8), <i>n = 43</i> | 0.001* |
| Quince días posparto | | | |
| Peso corporal, kg | 59.1 ± 7.7, <i>n = 70</i> | 74.4 ± 11.3, <i>n = 58</i> | <0.005** |
| IMC, kg/m ² | 23.2 ± 2.3, <i>n = 70</i> | 29.2 ± 3.4, <i>n = 58</i> | <0.005** |
| Grasa corporal, % | 29.2 ± 5.1, <i>n = 70</i> | 38.1 ± 4.5, <i>n = 58</i> | <0.005** |
| ACT, % | 49.4 ± 3.3, <i>n = 63</i> | 44.0 ± 2.6, <i>n = 54</i> | <0.005** |
| Masa muscular, kg | 39.6 ± 3.4, <i>n = 63</i> | 43.3 ± 4.4, <i>n = 54</i> | <0.005** |
| Masa ósea, kg | 2.1 (1.8, 2.2), <i>n = 63</i> | 2.3 (1.8, 3.0), <i>n = 54</i> | <0.005* |
| Treinta días posparto | | | |
| Peso corporal, kg | 58.0 ± 7.6, <i>n = 67</i> | 72.9 ± 10.6, <i>n = 53</i> | <0.005** |
| IMC, kg/m ² | 22.7 ± 2.3, <i>n = 67</i> | 28.7 ± 3.0, <i>n = 53</i> | <0.005** |
| Grasa corporal, % | 28.8 (10.1, 41.6), <i>n = 67</i> | 37.6 (27.0, 50.0), <i>n = 52</i> | <0.005* |
| ACT, % | 49.7 ± 3.4, <i>n = 60</i> | 44.0 ± 2.5, <i>n = 48</i> | <0.005** |
| Masa muscular, kg | 39.0 ± 3.0, <i>n = 60</i> | 42.4 ± 3.9, <i>n = 48</i> | <0.005** |
| Masa ósea, kg | 2.1 (1.8, 2.4), <i>n = 60</i> | 2.3 (1.8, 2.8), <i>n = 48</i> | <0.005* |
| Irisina, ng/mL | | | |
| Calostro | 93.9 (14.2, 307.3), <i>n = 45</i> | 79.7 (11.6, 291.7), <i>n = 36</i> | 0.939* |
| Leche de transición | 51.9 (14.5, 391.4), <i>n = 20</i> | 79.1 (14.0, 480.2), <i>n = 11</i> | 0.522* |
| Leche madura | 84.5 (31.0, 740.4), <i>n = 58</i> | 87.8 (43.6, 1653.1), <i>n = 44</i> | 0.178* |
| Suero | 8107.7 ± 5956.2, <i>n = 55</i> | 9249.5 ± 5211.7, <i>n = 41</i> | 0.330** |

*U de Mann-Whitney, **T de Student. IMC: índice de masa corporal, ACT: agua corporal total.

Antropometría e indicadores de crecimiento de los lactantes

Otro de los objetivos particulares fue estimar los indicadores de crecimiento de los lactantes que fueron alimentados con leche materna de manera exclusiva al menos durante el primer mes de vida. En la **Tabla 5** se muestra la antropometría de los infantes clasificados de acuerdo con el IMC pregestacional de sus madres. Los resultados muestran que no hay diferencias significativas al nacimiento, a los dos, a los tres y a los seis meses de vida en ninguno de los parámetros antropométricos de los infantes.

Se pueden observar los indicadores de crecimiento (media y DE, mediana (mínimo, máximo)) que los infantes hijos de las madres con normopeso ($n = 76$) presentaron al nacimiento peso para la edad (PE, *z-score*) de -0.45 ± 0.81 , peso para la talla (PT, *z-score*) de -0.70 (-3.2, 1.7) y talla para la edad (TE, *z-score*) de 0.46 (-1.7, 1.7) que indican un estado nutricional adecuado. Mientras que aquellos infantes con madres con sobrepeso/obesidad ($n = 62$) presentaron PE de -0.32 ± 0.80 , PT de -0.85 (-3.2, 1.2) y TE 0.06 (-2.8, 1.5) que son correspondientes a un estado nutricional adecuado.

A los dos meses de vida los infantes del grupo de madres con normopeso ($n = 16$) tuvieron PE de -0.28 ± 0.99 , PT de 0.32 ± 1.2 , TE de -0.54 ± 1.0 y circunferencia cefálica para la edad (CCE, *z-score*) de -0.09 ± 1.3 , que indican un adecuado estado nutricional. De la misma forma, en el otro grupo de infantes con madres con sobrepeso/obesidad ($n = 9$) presentaron PE de -0.34 ± 0.92 , PT de 0.01 ± 1.3 , TE de -0.40 ± 1.1 y CCE de -0.43 ± 0.60 , observándose un adecuado estado de nutrición.

A los tres meses de edad los hijos de las madres con normopeso ($n = 14$) tuvieron PE de -0.44 ± 1.1 , el PT de -0.18 ± 1.8 , la TE de -0.46 ± 1.2 y la CCE de -0.50 ± 0.82 y los de madres con sobrepeso/obesidad ($n = 7$) tuvieron PE de -0.13 ± 1.3 , PT de -0.08 ± 1.2 , TE de -0.01 ± 1.5 y CCE de -0.07 ± 1.2 , teniendo para ambos grupos un adecuado estado de nutrición.

Por último, a los seis meses de edad, los hijos de madres con normopeso tuvieron PE de -0.05 ± 1.0 , PT de 0.04 (-1.95, 2.4), TE de -0.21 ± 0.77 y CCE -0.08 (-1.3, 1.7) y los hijos de aquellas madres con sobrepeso/obesidad tuvieron PE -0.53 ± 0.59 , PT de 0.15 (-2.1, 0.26), TE de -0.64 ± 0.97 y de CCE 0.06 (-0.71, 4.5) lo que refleja que en promedio los indicadores de crecimiento indicaban un adecuado estado de nutrición.

Tabla 5. Antropometría de los infantes durante los primeros seis meses de vida hijos de madres con normopeso y sobrepeso/obesidad clasificadas de acuerdo con el IMC pregestacional.

| | Normopeso | Sobrepeso/Obesidad | Valor de p |
|--|-----------------------------|---------------------------|------------|
| Antropometría | | | |
| <i>Al nacimiento</i> | | | |
| Peso corporal, g | 3104.5 ± 371.3, n = 77 | 3149.8 ± 323.6, n = 63 | 0.449** |
| Longitud, cm | 50.0 (46.0, 53.0), n = 77 | 50.0 (45.0, 53.0), n = 63 | 0.991* |
| PE, z-score | -0.45 ± 0.81, n = 76 | -0.32 ± 0.80, n = 62 | 0.359** |
| PT, z-score | -0.70 (-3.2, 1.7), n = 76 | -0.85 (-3.2, 1.2), n = 62 | 0.692* |
| TE, z-score | 0.46 (-1.7, 1.7), n = 76 | 0.06 (-2.8, 1.5), n = 62 | 0.498* |
| <i>Dos meses de vida</i> | | | |
| | n = 16 | n = 9 | |
| Edad, días | 70.5 (61, 90) | 65 (37, 185) | 0.335* |
| Peso corporal, g | 5342 ± 700.3 | 5424 ± 739.1 | 0.786** |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 2336.3 ± 535.6 | 2285 ± 630.2 | 0.830** |
| Longitud, cm | 57.2 ± 2.2 | 57.9 ± 2.8 | 0.506** |
| Ganancia de longitud ^a , g | 7.8 (4.6, 11.5) | 7.7 (5.2, 13.6) | 0.887* |
| PC, cm | 38.8 ± 1.5 | 38.7 ± 0.98 | 0.821** |
| Ganancia de PC ^b , cm | 4.7 ± 1.5 | 4.5 ± 1.0 | 0.651** |
| PE, z-score | -0.28 ± 0.99 | -0.34 ± 0.92 | 0.878** |
| PT, z-score | 0.32 ± 1.2 | 0.01 ± 1.3 | 0.568** |
| TE, z-score | -0.54 ± 1.0 | -0.40 ± 1.1 | 0.746** |
| CCE, z-score | -0.09 ± 1.3 | -0.43 ± 0.60 | 0.468** |
| <i>Tres meses de vida</i> | | | |
| | n = 14 | n = 7 | |
| Edad, días | 97 (90,110) | 98 (92, 190) | 0.496* |
| Peso corporal, g | 5878 ± 676.8 | 6172 ± 1068.7 | 0.448** |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 2909 ± 474.1 | 3002 ± 907.5 | 0.758** |
| Longitud, cm | 59.4 ± 2.4 | 60.3 ± 3.1 | 0.475** |
| Ganancia de longitud ^a , g | 10.2 ± 1.8 | 10.6 ± 3.0 | 0.708** |
| PC, cm | 39.5 ± 1.1 | 40.1 ± 1.3 | 0.290** |
| Ganancia de PC ^b , cm | 5.6 ± 1.3 | 5.9 ± 0.91 | 0.624** |
| PE, z-score | -0.44 ± 1.1 | -0.13 ± 1.3 | 0.575** |
| PT, z-score | -0.18 ± 1.8 | -0.08 ± 1.2 | 0.895** |
| TE, z-score | -0.46 ± 1.2 | -0.01 ± 1.5 | 0.474** |
| CCE, z-score | -0.50 ± 0.82 | -0.07 ± 1.2 | 0.334** |
| <i>Seis meses de vida</i> | | | |
| Edad, días | 189.5 (153.0, 1013.0), n=18 | 187 (183.0, 964.0), n = 9 | 1.000* |
| Peso corporal, g | 8352 (6330, 12000), n = 18 | 7810 (6160, 11900), n = 9 | 0.712* |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 5133.5 (3810, 8900), n = 18 | 4900 (2960, 8840), n = 9 | 0.681* |
| Longitud, cm | 66.7 (64.1, 88.0), n = 18 | 66.6 (62, 88), n = 9 | 0.979* |
| Ganancia de longitud ^a , g | 18.5 (13.4, 39.0), n = 18 | 16.6 (13, 35), n = 9 | 0.719* |
| PC, cm | 43.2 (40.6, 48.0), n = 17 | 43.6 (41.3, 54.1), n = 8 | 0.580* |
| Ganancia de PC ^b , cm | 8.9 (6, 48), n = 17 | 9.1 (8.4, 19.2), n = 8 | 0.662* |
| PE, z-score | -0.05 ± 1.0, n = 18 | -0.53 ± 0.59, n = 9 | 0.197** |
| PT, z-score | 0.04 (-1.95, 2.4), n = 18 | 0.15 (-2.1, 0.26), n = 9 | 0.589* |
| TE, z-score | -0.21 ± 0.77, n = 18 | -0.64 ± 0.97, n = 9 | 0.231** |
| CCE, z-score | -0.08 (-1.3, 1.7), n = 17 | 0.06 (-0.71, 4.5), n = 8 | 0.351* |

*U de Mann-Whitney, **T de Student, ^aGanancia desde el nacimiento, ^bGanancia con relación al día 3-7 de nacido. PE: Peso corporal para la edad, PT: Peso corporal para la talla, TE: Talla para la edad, PC: Perímetro cefálico, CCE: Circunferencia cefálica para la edad.

Adicionalmente, para evaluar si había diferencias en los parámetros antropométricos durante los primeros seis meses de vida clasificamos a los infantes de acuerdo con el sexo biológico. Los resultados mostrados en la **Tabla 6**, evidencian que la longitud (cm) es significativamente mayor en el grupo de los niños en la primera semana (49.7 (45.9, 52.5) cm, $p < 0.005$); en la segunda semana (51.0 (47.8, 54.0) cm, $p < 0.005$); al primer mes (53.2 (49.4, 56.9) cm, $p = 0.007$); a los tres meses (60.9 (59.0, 65.5) cm, $p = 0.046$) y a los seis meses de vida (69.6 (65.9, 85.0) cm, $p = 0.010$) comparado con el grupo de las niñas (longitud de 48.5 (45.4, 51.4) cm en la primera semana; 49.8 (46.2, 54.0) cm en la segunda semana; 52.2 (48.9, 56.2) cm en el primer mes; 58.5 (53.5, 63.2) a los tres meses y 66.4 (62.0, 88.0) cm a los seis meses de edad).

De la misma manera, la ganancia de longitud respecto al nacimiento (cm) fue mayor en el grupo de niños comparado con el de las niñas en la primera (-0.4 (-3.6, 2.5) cm vs. -1.5 (-4.4, 4.0) cm; $p < 0.005$) y en la segunda semana de vida (1.0 (-2.3, 4.5) cm vs. 0.0 (-3.4, 5.0) cm; $p = 0.043$). Para el sexto mes de vida este parámetro persiste como una tendencia ($p = 0.057$) presentando una ganancia de longitud de 19.4 (15.5, 33.0) cm en los niños y de 16.6 (13.0, 39.0) cm para las niñas.

De forma similar, el PC (cm) también se mostró significativamente mayor en los niños en la primera semana (34.6 (32.1, 39.0), $p < 0.005$), en la segunda semana (35.3 (33.4, 39.2), $p = 0.010$), a los tres meses (40.3 (39.4, 42.3), $p = 0.006$) y a los seis meses de vida (44.5 (42.5, 54.1), $p = 0.001$), comparado con el que presentaron las niñas (34.0 (31.8, 35.5), 34.8 ± 1.0 , 39.2 (37.7, 41.2) y 42.1 (40.6, 44.9), respectivamente). La ganancia de PC (cm) en la segunda semana con relación a la primera semana de vida es significativamente ($p = 0.029$) mayor en las niñas (1.0 (0.0, 2.3)), comparado con la del grupo de niños (0.8 (0.0, 4.3) cm), esta misma diferencia se encuentra al mes de nacidos (2.7 (0.5, 5.1) cm para las niñas y 2.1 (0.1, 6.3) cm para los niños, $p = 0.018$); sin embargo, no fue así a los seis meses de vida donde es significativamente mayor ($p = 0.034$) en los niños (10.7 (8.4, 48.0) cm) respecto a las niñas (8.7 (6.0, 44.9) cm). Al primer mes de vida se puede observar que las niñas presentan mayor ($p = 0.025$) peso corporal para la edad (-0.40 (-3.34, 1.99) *z-score*) y mayor ($p = 0.026$) peso corporal para la talla (0.28 (-2.88, 2.17), *z-score*) comparado con los niños (PE de -0.88 (-2.97, 1.70) *z-score* y PT de -0.25 (-3.30, 2.08)), dichas diferencias no se observaron posteriormente.

Tabla 6. Antropometría de los infantes durante los primeros seis meses de vida clasificados de acuerdo con el sexo biológico.

| | Niña | Niño | Valor de p |
|--|--|--|------------|
| Antropometría | | | |
| <i>Al nacimiento</i> | | | |
| | <i>n = 77</i> | <i>n = 61</i> | |
| Peso corporal, g | 3060.0 (2280.0, 3770.0) | 3150.0 (2400.0, 4150.0) | 0.054* |
| Longitud, cm | 50.0 (45.0, 53.0) | 50.1 ± 1.3 | 0.164** |
| PE, z-score | -0.40 (-2.31, 1.12) | -0.40 (-3.48, 1.53) | 0.648* |
| PT, z-score | -0.85 ± 0.97 | -0.60 ± 1.06 | 0.694** |
| TE, z-score | 0.46 (-2.23, 1.53) | 0.06 (-2.78, 1.65) | 0.468* |
| <i>Primera semana de vida</i> | | | |
| Edad, días | 5.0 (2.0, 8.0), <i>n = 59</i> | 6.0 (3.0, 10.0), <i>n = 49</i> | 0.022* |
| Peso corporal, g | 3089.1 ± 325.3, <i>n = 59</i> | 3136.0 (2580.0, 4347.0), <i>n = 48</i> | 0.143* |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 46.0 (-462.0, 775.0), <i>n = 59</i> | -0.0 (-360.0, 600.0), <i>n = 49</i> | 0.931* |
| Longitud, cm | 48.5 (45.4, 51.4), <i>n = 59</i> | 49.7 (45.9, 52.5), <i>n = 49</i> | <0.005* |
| Ganancia de longitud ^a , g | -1.5 (-4.4, 4.0), <i>n = 59</i> | -0.4 (-3.6, 2.5), <i>n = 49</i> | <0.005* |
| PC, cm | 34.0 (31.8, 35.5), <i>n = 60</i> | 34.6 (32.1, 39.0), <i>n = 46</i> | <0.005* |
| PE, z-score | -0.46 (-2.08, 0.74), <i>n = 59</i> | -0.72 (-3.56, 1.49), <i>n = 49</i> | 0.873* |
| PT, z-score | 0.10 ± 0.97, <i>n = 59</i> | -0.14 (-2.96, 1.61), <i>n = 49</i> | 0.074** |
| TE, z-score | -1.06 (-2.32, 0.66), <i>n = 59</i> | -0.66 (-3.75, 1.05), <i>n = 49</i> | 0.045* |
| CCE, z-score | -0.40 (-2.32, 0.85), <i>n = 59</i> | -0.45 (-3.34, 3.08), <i>n = 46</i> | 0.570* |
| <i>Segunda semana de vida</i> | | | |
| Edad, días | 12.0 (8.0, 18.0), <i>n = 66</i> | 13.0 (8.0, 16.0), <i>n = 49</i> | 0.123* |
| Peso corporal, g | 3316.04 ± 365.3, <i>n = 66</i> | 3345.0 (2640.0, 4395.0), <i>n = 49</i> | 0.231* |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 259.8 ± 268.5, <i>n = 66</i> | 251.0 (-335.0, 935.0), <i>n = 49</i> | 0.290* |
| Longitud, cm | 49.8 (46.2, 54.0), <i>n = 66</i> | 51.0 (47.8, 54.0), <i>n = 49</i> | <0.005* |
| Ganancia de longitud ^a , g | 0.0 (-3.4, 5.0), <i>n = 66</i> | 1.0 (-2.3, 4.5), <i>n = 49</i> | 0.043* |
| PC, cm | 34.8 ± 1.0, <i>n = 65</i> | 35.3 (33.4, 39.2), <i>n = 48</i> | 0.010* |
| Ganancia de PC ^b , cm | 1.0 (0.0, 2.3), <i>n = 52</i> | 0.8 (0.0, 4.3), <i>n = 38</i> | 0.029* |
| PE, z-score | -0.60 (-2.95, 1.33), <i>n = 66</i> | -0.69 (-3.66, 1.53), <i>n = 49</i> | 0.438* |
| PT, z-score | -0.15 (-2.22, 1.91), <i>n = 66</i> | -0.46 (-3.49, 2.66), <i>n = 49</i> | 0.073* |
| TE, z-score | -0.76 (-3.29, 1.31), <i>n = 66</i> | -0.72 (-3.94, 1.55), <i>n = 49</i> | 0.259* |
| CCE, z-score | -0.15 (-3.00, 1.80), <i>n = 66</i> | -0.36 (-3.10, 2.77), <i>n = 48</i> | 0.698* |
| <i>Primer mes de vida</i> | | | |
| Edad, días | 31.0 (20.0, 54.0), <i>n = 69</i> | 29.5 (23.0, 50.0), <i>n = 50</i> | 0.450* |
| Peso corporal, g | 4018.0 (2444.0, 4995.0), <i>n = 69</i> | 3967.0 (3065.0, 5371.0), <i>n = 50</i> | 0.929* |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 935.0 (-136.0, 2037.0), <i>n = 69</i> | 850.5 (-250.0, 1530.0), <i>n = 50</i> | 0.149* |
| Longitud, cm | 52.2 (48.9, 56.2), <i>n = 69</i> | 53.2 (49.4, 56.9), <i>n = 50</i> | 0.007* |
| Ganancia de longitud ^a , g | 2.3 (-1.0, 6.5), <i>n = 69</i> | 2.9 (-0.9, 6.9), <i>n = 50</i> | 0.131* |
| PC, cm | 36.4 (33.3, 38.7), <i>n = 69</i> | 36.9 ± 1.3, <i>n = 50</i> | 0.075** |
| Ganancia de PC ^b , cm | 2.7 (0.5, 5.1), <i>n = 54</i> | 2.1 (0.1, 6.3), <i>n = 39</i> | 0.018* |
| PE, z-score | -0.40 (-3.34, 1.99), <i>n = 69</i> | -0.88 (-2.97, 1.70), <i>n = 49</i> | 0.025* |
| PT, z-score | 0.28 (-2.88, 2.17), <i>n = 69</i> | -0.25 (-3.30, 2.08), <i>n = 50</i> | 0.026* |
| TE, z-score | -0.95 (-3.05, 1.62), <i>n = 69</i> | -0.73 (-2.64, 1.25), <i>n = 50</i> | 0.861* |
| CCE, z-score | -0.25 (-3.12, 2.54), <i>n = 69</i> | -0.40 ± 1.11, <i>n = 50</i> | 0.326* |
| <i>Tres meses de vida</i> | | | |
| | <i>n = 13</i> | <i>n = 8</i> | |
| Edad, días | 97.0 (90.0, 110.0) | 98.0 (91.0, 190) | 0.713* |
| Peso corporal, g | 6030.0 (4687.0, 6852.2) | 5981.5 (5120.0, 8012.0) | 0.717* |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 2870.0 (1487.0, 3530.0) | 3141.5 (2210.0, 4312.0) | 0.469* |
| Longitud, cm | 58.5 (53.5, 63.2) | 60.9 (59.0, 65.5) | 0.046* |
| Ganancia de longitud ^a , g | 9.5 (6.5, 13.5) | 10.7 (8.0, 15.5) | 0.261* |
| PC, cm | 39.2 (37.7, 41.2) | 40.3 (39.4, 42.3) | 0.006* |
| Ganancia de PC ^b , cm | 5.5 (3.2, 7.0) | 5.8 (5.1, 9.1) | 0.310* |
| PE, z-score | -0.09 (-1.80, 2.21) | -0.76 (-1.97, 1.96) | 0.218* |
| PT, z-score | -0.35 (-1.79, 4.27) | -0.88 (-2.61, 2.03) | 0.192* |
| TE, z-score | -0.74 (-3.23, 2.95) | -0.23 (-0.83, 0.84) | 0.277* |
| CCE, z-score | -0.55 (-1.78, 1.40) | -0.45 (-1.80, 1.52) | 0.744* |

Tabla 6 (Continuación)

| Seis meses de vida | | n = 12 | |
|--|----------------------------------|--------------------------|--------|
| Edad, días | 187.0 (153.0, 1013.0), n = 15 | 204.5 (184.0, 679.0) | 0.101* |
| Peso corporal, g | 8030.0 (6160.0, 12000.0), n = 15 | 8633.5 (6695.0, 11650.0) | 0.262* |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 4730.0 (2960.0, 8900.0), n = 15 | 5358.5 (3810.0, 8500.0) | 0.329* |
| Longitud, cm | 66.4 (62.0, 88.0), n = 15 | 69.6 (65.9, 85.0) | 0.010* |
| Ganancia de longitud ^a , g | 16.6 (13.0, 39.0), n = 15 | 19.4 (15.5, 33.0) | 0.057* |
| PC, cm | 42.1 (40.6, 44.9), n = 13 | 44.5 (42.5, 54.1) | 0.001* |
| Ganancia de PC ^b , cm | 8.7 (6.0, 44.9), n = 13 | 10.7 (8.4, 48.0) | 0.034* |
| PE, z-score | -0.09 (-1.46, 1.80), n = 15 | -0.33 (-1.95, 1.65) | 0.380* |
| PT, z-score | 0.23 (-2.08, 2.38), n = 15 | -0.12 (-1.95, 0.94) | 0.054* |
| TE, z-score | -0.31 (-1.76, 0.53), n = 15 | -0.17 (-1.77, 1.96) | 0.678* |
| CCE, z-score | -0.16 (-1.30, 1.31), n = 13 | -0.02 (-0.80, 4.46) | 0.586* |

*U de Mann-Whitney, **T de Student, ^aGanancia desde el nacimiento, ^bGanancia con relación al día 3-7 de nacido. PE: Peso corporal para la edad, PT: Peso corporal para la talla, TE: Talla para la edad, PC: Perímetro cefálico, CCE: Circunferencia cefálica para la edad.

En la **Tabla 7**, se muestra que los lactantes clasificados como eutróficos a los dos meses de nacidos, consumieron leche de calostro con una mayor ($p = 0.014$) concentración de irisina (114.9 (20.3, 258.3) ng/mL) que la observada en la leche (53.8 (34.4, 150.2) ng/mL) consumida por aquellos infantes que presentaron alguna alteración en su estado de nutrición.

A los dos meses de edad, los lactantes eutróficos mostraron de forma significativa ($p = 0.011$) mayor ganancia de longitud (8.8 (6.0, 13.6) cm), comparados con el grupo que presentó alguna alteración en su estado de nutrición. Sin embargo, a los seis meses de vida, la longitud corporal fue menor ($p = 0.016$) en el primer grupo (64.4 (62.0, 67.6) cm) comparado con el segundo (67.5 (64.1, 88.0) cm).

Por su parte, a los seis meses de edad, los lactantes eutróficos mostraron menor PC (42.0 (40.6, 42.7) (cm) y circunferencia cefálica para la edad (-0.33 (-1.30, 0.33) z-score) de forma significativa ($p < 0.005$ y $p = 0.009$, respectivamente) comparados con aquellos lactantes con alteración en su estado nutricio (43.5 (42.1, 45.5) cm; (0.28 (-0.66, 1.69) z-score)).

Tabla 7. Antropometría materna, irisina en calostro y antropometría de los infantes durante los primeros seis meses de vida de acuerdo con el estado de nutrición a los dos meses de nacidos.

| | Eutrófico | Alteración | Valor de p |
|--|-----------------------------|----------------------------------|------------|
| Antropometría de la madre | | | |
| 3 a 7 días posparto | | | |
| Edad, años | 26.0 (18.3, 30.1), n = 13 | 28.1 (20.1, 34.7), n = 12 | 0.087 |
| Peso corporal, kg | 63.8 (47.5, 84.9), n = 13 | 67.6 (50.8, 109.1), n = 12 | 0.277 |
| IMC, kg/m ² | 24.9 (19.3, 31.6), n = 13 | 25.9 (20.4, 38.7), n = 12 | 0.913 |
| Grasa corporal, % | 30.4 (19.1, 38.6), n = 13 | 28.9 (16.2, 51.0), n = 12 | 0.430 |
| ACT, % | 49.3 (44.2, 55.5), n = 6 | 50.6 (36.1, 60.1), n = 11 | 0.421 |
| Masa muscular, kg | 46.0 (36.5, 52.3), n = 6 | 43.9 (39.2, 53.1), n = 11 | 0.920 |
| Masa ósea, kg | 2.5 (2.0, 2.8), n = 6 | 2.3 (2.1, 2.8), n = 11 | 0.879 |
| Irisina en calostro, ng/mL | 114.9 (20.3, 258.3), n = 13 | 53.8 (34.4, 150.2), n = 12 | 0.014 |
| Antropometría del infante | | | |
| Dos meses de vida | | n = 12 | |
| Edad, días | 71.0 (63.0, 90.0) | 65.5 (37.0, 185.0) | 0.056 |
| Peso corporal, g | 5340.0 (4408.0, 6503.0) | 5013.0 (4470.0, 6970.0) | 0.355 |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 2355.0 (1742.0, 3182.0) | 2048.0 (1340.0, 3282.0) | 0.514 |
| Longitud, cm | 57.0 (55.1, 63.6) | 56.9 (52.1, 60.9) | 0.462 |
| Ganancia de longitud ^a , g | 8.8 (6.0, 13.6) | 7.1 (4.6, 9.4) | 0.011 |
| PC, cm | 38.1 (36.9, 41.3) | 39.0 (37.5, 41.7) | 0.191 |
| Ganancia de PC ^b , cm | 4.0 (2.6, 7.1) | 4.7 (3.4, 8.5) | 0.446 |
| PE, z-score | -0.14 (-1.56, 0.40) | -0.76 (-1.79, 2.20) | 0.514 |
| PT, z-score | -0.04 (-1.09, 1.26) | 0.78 (-2.03, 3.20) | 0.399 |
| TE, z-score | -0.39 (-1.23, 1.74) | -0.91 (-2.47, 1.38) | 0.174 |
| CCE, z-score | -0.32 (-3.28, 1.61) | -0.01 (-1.42, 1.97) | 0.496 |
| Tres meses de vida | | n = 11 | |
| Edad, días | 97.5 (90.0, 190.0) | 97.0 (91.0, 110.0) | 0.432 |
| Peso corporal, g | 6015.0 (4945.0, 8012.0) | 5963.0 (4687.0, 7520.0) | 0.833 |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 2962.5 (2475.0, 4312.0) | 3053.0 (1487.0, 3620.0) | 0.725 |
| Longitud, cm | 59.2 (57.0, 65.5) | 60.0 (53.5, 63.2) | 0.622 |
| Ganancia de longitud ^a , g | 11.0 (8.0, 15.5) | 10.0 (6.5, 13.2) | 0.149 |
| PC, cm | 39.3 (37.7, 41.3) | 40.0 (38.7, 42.3) | 0.112 |
| Ganancia de PC ^b , cm | 5.3 (3.2, 7.0) | 5.7 (4.7, 9.1) | 0.218 |
| PE, z-score | -0.18 (-1.63, 0.53) | -0.80 (-1.97, 2.21) | 0.481 |
| PT, z-score | -0.55 (-1.05, 1.82) | -0.96 (-2.61, 4.27) | 0.526 |
| TE, z-score | -0.59 (-1.69, 1.43) | -0.30 (-3.23, 2.95) | 0.888 |
| CCE, z-score | -0.83 (-1.80, -0.22) | -0.24 (-1.16, 1.52) | 0.062 |
| Seis meses de vida | | n = 9 | |
| Edad, días | 187.0 (183.0, 193.0) | 187.0 (153.0, 1013.0), n = 12 | 0.592 |
| Peso corporal, g | 7810.0 (6330.0, 8180.0) | 8055.0 (6160.0, 12000.0), n = 12 | 0.188 |
| Ganancia de peso corporal ^a , g | 4670.0 (3380.0, 5410.0) | 4983.5 (2960.0, 8900.0), n = 12 | 0.256 |
| Longitud, cm | 64.4 (62.0, 67.6) | 67.5 (64.1, 88.0), n = 12 | 0.016 |
| Ganancia de longitud ^a , g | 15.2 (13.0, 20.6) | 17.6 (15.4, 39.0), n = 12 | 0.136 |
| PC, cm | 42.0 (40.6, 42.7) | 43.5 (42.1, 45.5), n = 10 | <0.005 |
| Ganancia de PC ^b , cm | 8.6 (6.0, 9.0) | 8.7 (8.37, 12.25), n = 10 | 0.177 |
| PE, z-score | -0.24 (-1.23, 0.89) | -0.30 (-1.95, 1.80), n = 12 | 0.619 |
| PT, z-score | 0.27 (-1.81, 1.81) | -0.02 (-2.08, 2.38), n = 12 | 0.118 |
| TE, z-score | -0.75 (-1.76, 0.46) | -0.04 (-1.52, 1.96), n = 12 | 0.177 |
| CCE, z-score | -0.33 (-1.30, 0.33) | 0.28 (-0.66, 1.69), n = 10 | 0.009 |

El valor de p se obtuvo con prueba U de Mann-Whitney. ^aGanancia desde el nacimiento, ^bGanancia con relación al día 3-7 de nacido. IMC: índice de masa corporal, ACT: agua corporal total, PC: Perímetro cefálico, PE: peso corporal para la edad, PT: peso corporal para la talla, TE: talla para la edad, CCE: circunferencia cefálica para la edad.

Correlaciones entre la concentración de irisina en leche materna con los parámetros antropométricos del infante

Para cumplir con el objetivo principal de este estudio se analizaron las correlaciones entre la concentración de irisina en la leche materna con los indicadores de crecimiento de los lactantes que fueron alimentados con lactancia materna exclusiva al menos durante el primer mes de vida. Se observó que la concentración de irisina en la leche de calostro se correlaciona de forma directa con la ganancia de talla (cm) del lactante respecto al nacimiento tanto a los dos ($r = 0.482, p = 0.015$, **Figura 3**) como a los tres meses de vida ($r = 0.485, p = 0.026$, **Figura 4**).

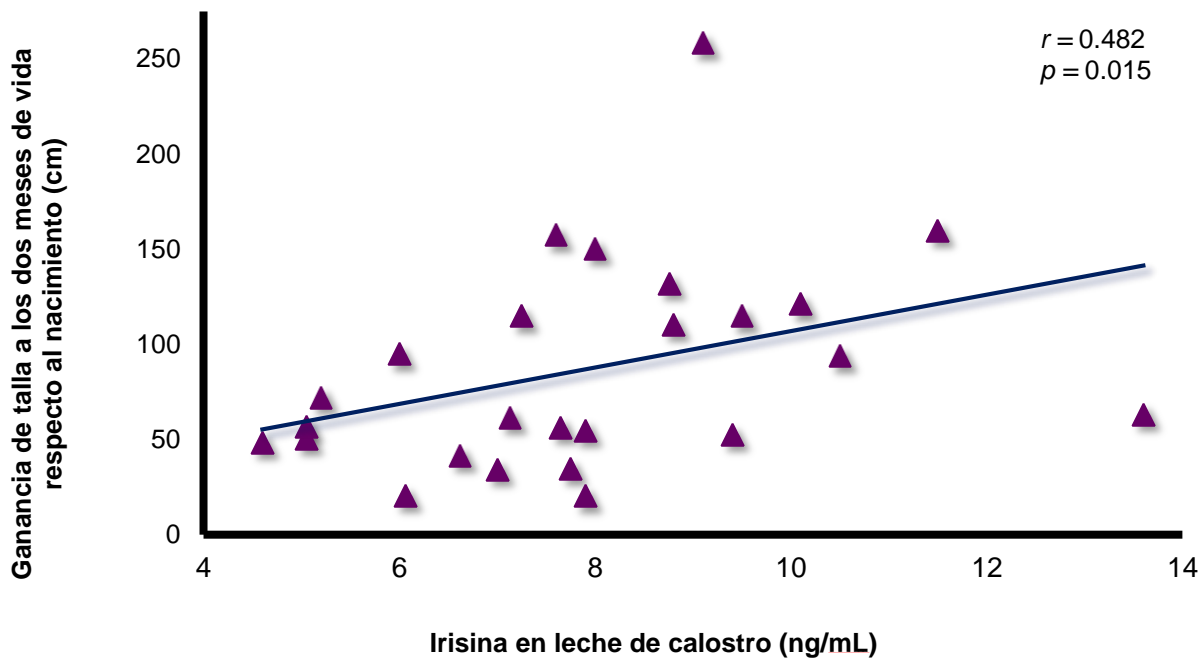


Figura 3. Correlación de Spearman entre la concentración de irisina en calostro (ng/mL) con la ganancia de talla del infante a los dos meses de vida respecto al nacimiento (cm), $n = 25$.

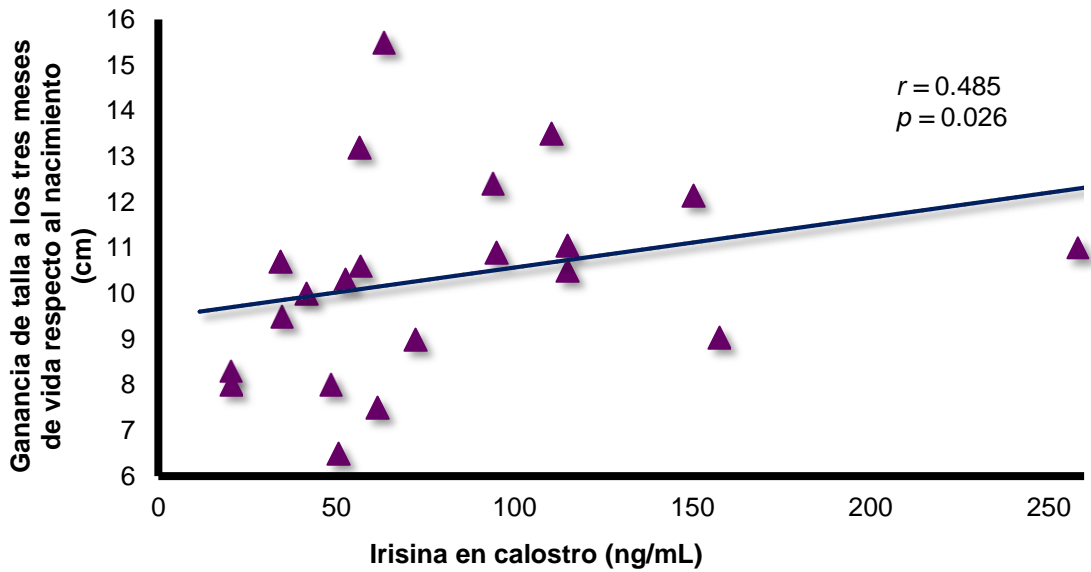


Figura 4. Correlación de Spearman entre irisina en calostro (ng/mL) y la ganancia de talla del infante a los tres meses de vida respecto al nacimiento (cm), $n = 21$.

Además, los resultados muestran que la concentración de irisina en la leche de transición se correlaciona directamente con la ganancia de talla con relación al nacimiento (cm) a los dos ($r = 0.664$, $p = 0.007$, **Figura 5**) y a los tres meses de edad ($r = 0.587$, $p = 0.027$, **Figura 6**).

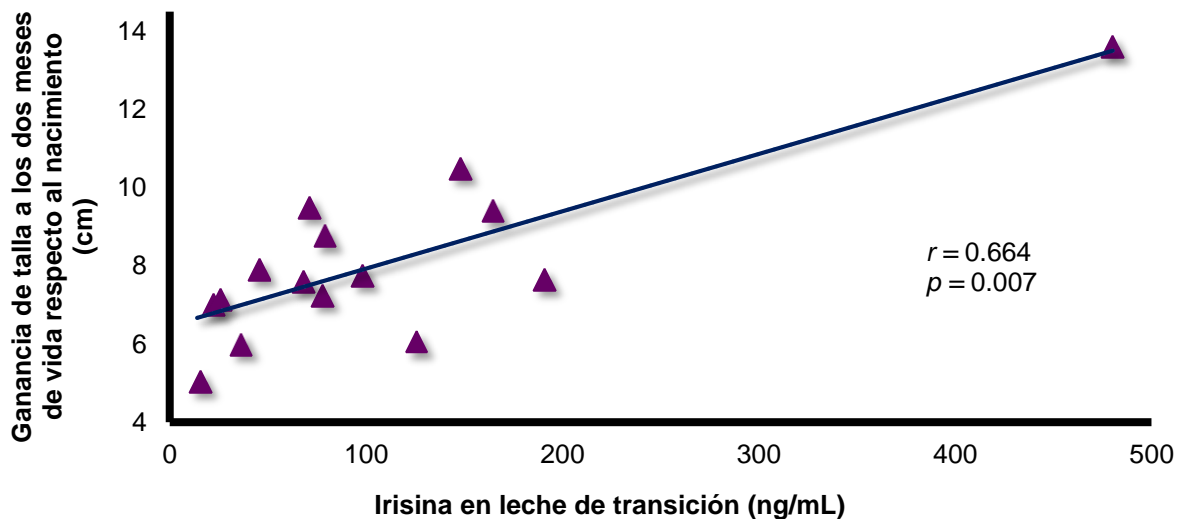


Figura 5. Correlación de Spearman entre irisina en leche de transición (ng/mL) y la ganancia de talla del infante a los dos meses de vida respecto al nacimiento (cm), $n = 15$.

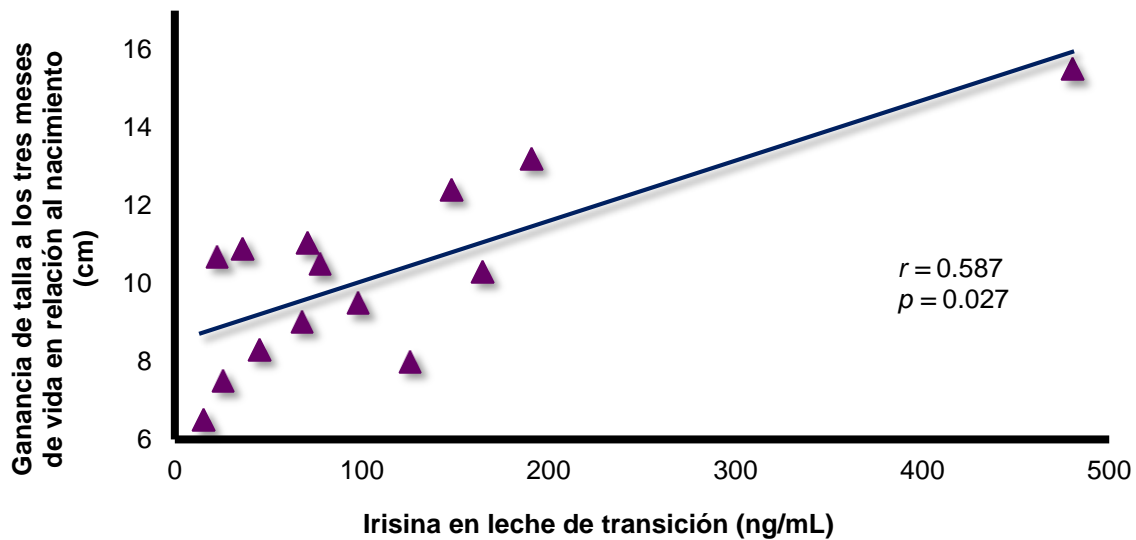


Figura 6. Correlación de Spearman entre irisina en leche de transición (ng/mL) y la ganancia de talla del infante a los tres meses de vida respecto al nacimiento (cm), $n = 14$.

La concentración de irisina en la leche de transición también se correlaciona positivamente con el peso corporal ($r = 0.560$; $p = 0.037$, **Figura 7**) y con el PC ($r = 0.629$; $p = 0.016$, **Figura 8**) a los tres meses de edad.

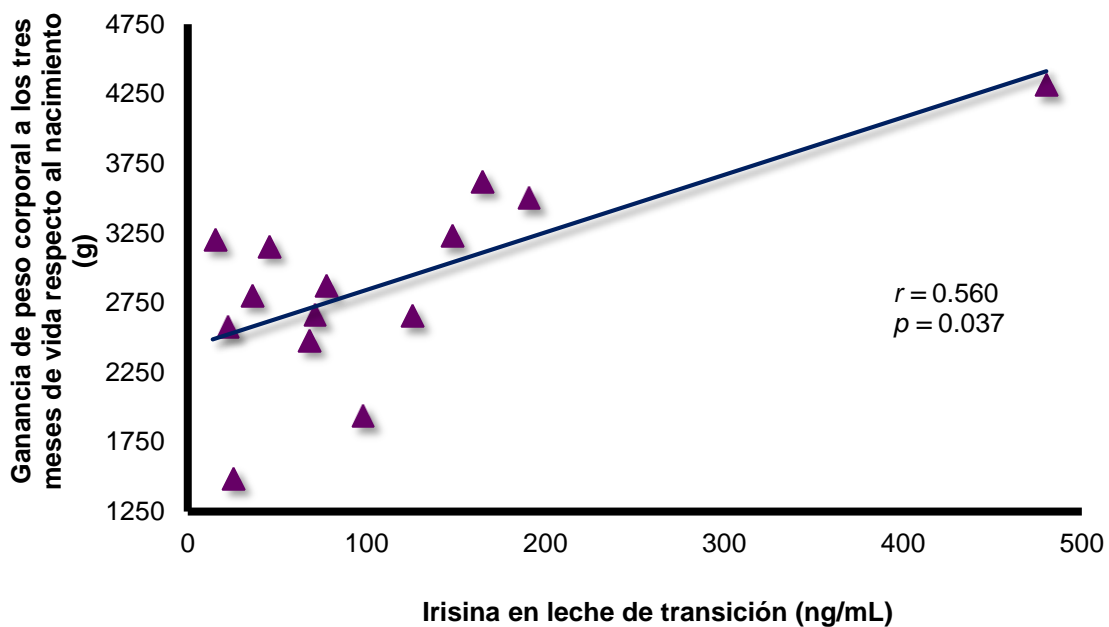


Figura 7. Correlación de Spearman entre irisina en leche de transición (ng/mL) y la ganancia de peso corporal del infante a los tres meses de vida respecto al nacimiento (g), $n = 15$.

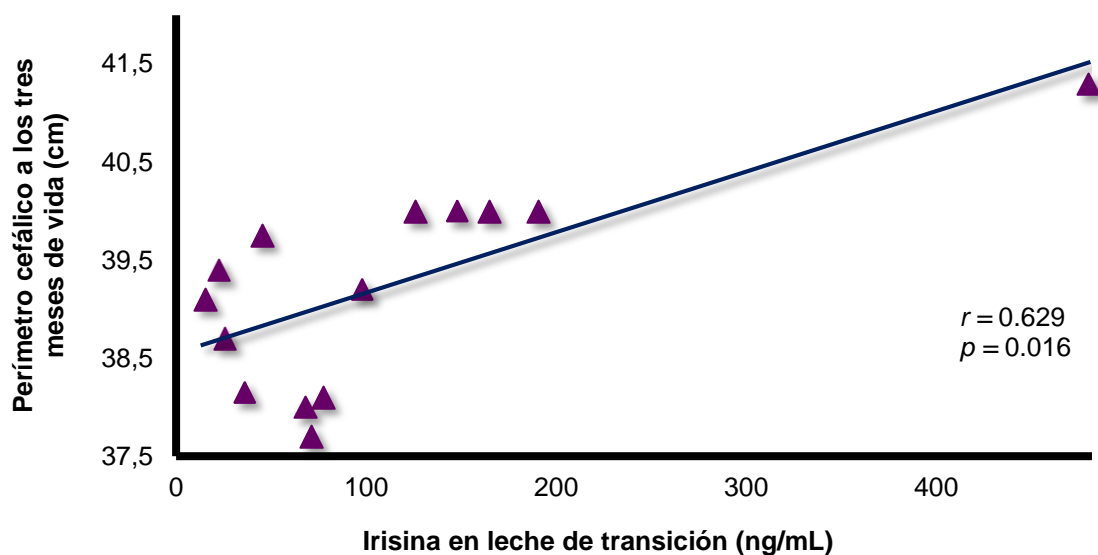


Figura 8. Correlación de Spearman entre irisina en leche de transición (ng/mL) y el perímetro cefálico a los tres meses de vida (cm), $n = 14$.

En la **Tabla 8** se observa que la concentración de irisina sérica materna se correlaciona directamente con el peso corporal ($r = 0.541$, $p = 0.006$), la talla ($r = 0.550$, $p = 0.005$) y con el PC ($r = 0.686$, $p < 0.005$) del infante a los seis meses de vida, así como, con la ganancia de dichos parámetros con relación a su nacimiento ($r = 0.508$; $p = 0.011$, $r = 0.470$; $p = 0.02$ y $r = 0.534$; $p = 0.01$, respectivamente).

Tabla 8. Correlación entre la concentración de irisina en suero (ng/mL) y los parámetros antropométricos del infante durante los primeros seis meses de vida.

| Variables | Irisina en suero, ng/mL | | |
|---|-------------------------|--------|----|
| | r | p | N |
| Peso corporal del infante a los seis meses de vida, g** | 0.541 | 0.006 | 24 |
| Talla del infante a los seis meses de vida, cm* | 0.550 | 0.005 | 24 |
| PC a los seis meses de vida, cm* | 0.686 | <0.005 | 22 |
| Ganancia de peso corporal a los seis meses de vida ^a , g** | 0.508 | 0.011 | 24 |
| Ganancia de talla a los seis meses de vida ^a , cm* | 0.470 | 0.02 | 24 |
| Ganancia de PC a los seis meses de vida ^b , cm* | 0.534 | 0.01 | 22 |

*U de Mann-Whitney, **T de Student. ^aGanancia desde el nacimiento, ^bGanancia con relación al día 3-7 de nacido. PC: Perímetro cefálico.

Correlaciones entre los parámetros antropométricos y de composición corporal de la madre con los parámetros antropométricos del infante

Los parámetros prenatales antropométricos maternos se correlacionaron significativamente con algunos indicadores de crecimiento del infante. En la **Tabla 9** se muestran las diferentes correlaciones destacándose aquellas que tuvieron una correlación de moderada a fuerte como la correlación negativa entre la ganancia de peso gestacional materno (kg) con la talla para la edad (z-score) a los tres meses de vida ($r = -0.487$, $p = 0.025$) y con la circunferencia cefálica para la edad (z-score) a los seis meses de vida ($r = -0.437$, $p = 0.029$) del infante. La talla de la madre (cm) se correlacionó positivamente con el PC del infante (z-score) ($r = 0.537$, $p = 0.012$) y con la CCE (z-score) ($r = -0.669$, $p = 0.001$) a los tres meses de vida.

Tabla 9. Correlación entre los parámetros antropométricos maternos prenatales y los parámetros antropométricos del infante durante los primeros seis meses de vida.

| | | Prenatal | | |
|---|--|----------|-------|-----|
| Madre | Infante | r | p | N |
| Peso corporal pregestacional, kg | Peso corporal al nacimiento, g* | 0.181 | 0.032 | 140 |
| | PE al nacimiento, z-score* | 0.183 | 0.032 | 138 |
| Último peso gestacional, kg | Peso corporal al nacimiento, g* | 0.220 | 0.010 | 138 |
| | PE al nacimiento, z-score* | 0.208 | 0.015 | 136 |
| Ganancia de peso durante la gestación, kg | TE a los tres meses de vida, z-score* | -0.487 | 0.025 | 21 |
| | CCE a los seis meses de vida, z-score* | -0.437 | 0.029 | 25 |
| IMC pregestacional, kg/m ² | PT en la segunda semana de vida, z-score* | 0.198 | 0.034 | 115 |
| Talla de la madre, cm | Talla del infante en la primera semana de vida, cm** | 0.230 | 0.015 | 110 |
| | TE en la primera semana de vida, z-score* | 0.233 | 0.015 | 108 |
| | Talla del infante en la segunda semana de vida, cm** | 0.178 | 0.057 | 115 |
| | TE en la segunda semana de vida, z-score* | 0.162 | 0.083 | 115 |
| | Talla del infante en el primer mes de vida, cm** | 0.266 | 0.003 | 119 |
| | Ganancia de talla en el primer mes de vida ^a , cm** | 0.237 | 0.009 | 119 |
| | TE en el primer mes de vida, z-score** | 0.266 | 0.003 | 119 |
| | PC del infante a los tres meses de vida, z-score** | 0.537 | 0.012 | 21 |
| CCE a los tres meses de vida, z-score** | 0.669 | 0.001 | 21 | |

*U de Mann-Whitney, **T de Student. ^aGanancia desde el nacimiento. PE: Peso corporal para la edad. TE: Talla para la edad, CCE: Circunferencia cefálica para la edad, IMC: Índice de masa corporal, PT: Peso corporal para la talla, PC: Perímetro cefálico.

En el período postnatal, algunos parámetros antropométricos y de composición corporal de las madres mostraron correlaciones con los indicadores de crecimiento de los infantes. Se encontró que la grasa corporal materna en la primera semana posparto se correlaciona de forma directa con la ganancia de PC del infante a los seis meses de vida ($r = 0.513$, $p = 0.017$). Contrariamente, el agua corporal total mostró una correlación negativa con la ganancia de PC del infante a los seis meses de vida ($r = - 0.773$, $p = 0.001$) (**Tabla 10**). El IMC mostró correlaciones débiles indirectas con la ganancia de talla en la segunda semana ($r = - 0.231$, $p = 0.026$) y al primer mes de vida ($r = - 0.262$, $p = 0.015$). Por otro lado, el IMC, mostró correlación positiva con el PT en la segunda semana de vida ($r = 0.227$, $p = 0.029$).

Tabla 10. Correlación entre los parámetros antropométricos maternos a los 3 a 7 días posparto y los parámetros antropométricos del infante durante los primeros seis meses de vida.

| 3 a 7 días posparto | | | | |
|------------------------|---|----------|----------|----|
| Madre | Infante | <i>r</i> | <i>p</i> | N |
| IMC, kg/m ² | Ganancia de talla en la segunda semana de vida ^a , cm* | -0.231 | 0.026 | 93 |
| | PT en la segunda semana de vida, z-score** | 0.227 | 0.029 | 93 |
| | Ganancia de talla en el primer mes de vida ^a , cm** | -0.262 | 0.015 | 86 |
| Grasa corporal, % | Ganancia de PC a los seis meses de vida ^b , cm* | 0.513 | 0.017 | 21 |
| | TE a los seis meses de vida, z-score** | -0.395 | 0.062 | 23 |
| ACT, % | Ganancia de PC a los seis meses de vida ^b , cm* | -0.773 | 0.001 | 14 |

*U de Mann-Whitney, **T de Student. ^aGanancia desde el nacimiento, ^bGanancia con relación al día 3-7 de nacido. PC: Perímetro cefálico, IMC: Índice de masa corporal, PT: Peso corporal para la talla, TE: Talla para la edad, ACT: Agua corporal total.

En la segunda semana posparto, el IMC materno se correlacionó directamente con el peso para la talla (z-score) ($r = 0.201$, $p = 0.032$) e indirectamente con la ganancia de talla (cm) que mostraban los infantes en la segunda semana de nacidos ($r = -0.217$, $p = 0.021$). Asimismo, la masa muscular y la masa ósea (kg) mostraron correlación con la ganancia de PC (cm) que presentaban los infantes al primer mes de vida ($r = 0.228$, $p = 0.040$ y $r = 0.218$, $p = 0.049$, respectivamente) (**Tabla 11**).

Tabla 11. Correlación entre los parámetros antropométricos maternos a los 14 a 15 días posparto y los parámetros antropométricos del infante durante los primeros seis meses de vida.

| 14 a 15 días posparto | | | | |
|------------------------|---|----------|----------|-----|
| Madre | Infante | <i>r</i> | <i>p</i> | N |
| IMC, kg/m ² | Ganancia de talla en la segunda semana de vida ^a , cm* | -0.217 | 0.021 | 113 |
| | PT en la segunda semana de vida, z-score** | 0.201 | 0.032 | 113 |
| Masa muscular, kg | Ganancia de PC al primer mes de vida ^b , cm** | 0.228 | 0.040 | 82 |
| Masa ósea, kg | Ganancia de PC al mes de vida ^b , cm** | 0.218 | 0.049 | 82 |

*U de Mann-Whitney, **T de Student. ^aGanancia desde el nacimiento, ^bGanancia con relación al día 3-7 de nacido. IMC: Índice de masa corporal, PT: Peso corporal para la talla, PC: Perímetro cefálico.

Finalmente, los resultados muestran que la masa muscular materna a los treinta días posparto se correlacionó con la ganancia de PC de los infantes ($r = 0.310$, $p = 0.005$) y con la circunferencia cefálica para la edad ($r = 0.252$, $p = 0.009$) observados en el primer mes de vida del infante. Por su parte, la masa ósea materna se correlacionó con la ganancia de PC al primer mes de vida ($r = 0.210$, $p = 0.050$) (Tabla 12).

Tabla 12. Correlación entre los parámetros antropométricos maternos a los 30 días posparto y los parámetros antropométricos del infante durante los primeros seis meses de vida.

| 30 días posparto | | | | |
|-------------------|---|----------|----------|-----|
| Madre | Infante | <i>r</i> | <i>p</i> | N |
| Masa muscular, kg | Ganancia de PC en el primer mes de vida ^b , cm** | 0.310 | 0.005 | 81 |
| | CCE al primer mes de vida, z-score** | 0.252 | 0.009 | 107 |
| Masa ósea, kg | Ganancia de PC al primer mes de vida ^b , cm* | 0.210 | 0.050 | 81 |

*U de Mann-Whitney, **T de Student. ^bGanancia con relación al día 3-7 de nacido. PC: Perímetro cefálico, CCE: Circunferencia cefálica para la edad.

XXIV. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue mostrar la asociación entre la concentración de irisina presente en la leche materna con el crecimiento de los infantes que fueron alimentados con lactancia materna exclusiva.

En este estudio observamos que a mayor concentración de irisina, los infantes presentan puntuaciones más altas en los indicadores de crecimiento. En primer lugar, encontramos que, si hay más concentración de irisina en la leche de calostro y en la leche de transición, los lactantes ganan más longitud tanto a los dos como a los tres meses de vida. Esto es consistente con los escasos estudios reportados que sugieren una posible asociación entre la concentración de la irisina con la longitud del lactante, tal y como lo reportaron *Mól y colaboradores* en el 2018.⁶⁹ Los autores encontraron que los RN prematuros con muy bajo peso al nacer (MBPN) tienen una concentración más baja de irisina en suero comparados con los RN de término tanto a la primera, como a la quinta semana de vida; asimismo, observaron que, la irisina sérica durante la primera semana de vida del infante se correlaciona con la longitud al nacer ($r = 0.33$, $p = 0.0046$). También se ha descrito que la irisina podría estar implicada en el crecimiento en etapas posteriores de la vida, como en el estudio de *Kutlu y colaboradores* (2020)⁷⁹ donde documentaron que la concentración de irisina sérica se correlaciona positivamente con las puntuaciones de desviación estándar de la talla en niñas con pubertad precoz central.

Otro de los indicadores de crecimiento que se correlacionó con la concentración de irisina en la leche de transición fue el peso corporal, dicha correlación se observó a los tres meses de vida del lactante. Este resultado coincide con el reportado por *Fatima y colaboradores* (2018)⁷⁰, quienes encontraron que la concentración de irisina en calostro y en leche madura se correlaciona con el peso corporal del lactante a las seis semanas de vida ($r = 0.325$, $p = 0.017$ y $r = 0.296$, $p = 0.022$, respectivamente). Aunque en ese estudio no cuantificaron a la irisina en leche de transición, nuestros resultados junto con los reportados por *Fatima y colaboradores* sugieren el posible papel que la irisina puede tener sobre el peso corporal del infante.

Además, nuestros datos muestran que, si la leche de transición contiene una mayor concentración de irisina, el PC del infante aumenta, esto a los tres meses de vida del lactante. Actualmente no hay reportes que muestren si existe correlación entre la concentración de

irisina en la leche materna con el PC de los lactantes. La escasa evidencia reportada hasta el momento muestra que la concentración sérica de irisina de los infantes en la primera semana de vida, se asocia positivamente con el PC a la quinta semana de vida.⁶⁹ Sabemos que el PC refleja el tamaño del encéfalo.⁸⁰ Así que, la correlación que observamos entre la irisina y el PC podría sugerir un posible papel de la irisina en el crecimiento y/o en la función del encéfalo. Aunque no hay evidencia que confirme esto, el estudio reciente de *Natalicchio y colaboradores* (2020)⁸¹ apoya nuestra hipótesis. Ellos estudiaron los efectos de la administración intraperitoneal de irisina sobre la leptina, la grelina y algunos factores neurotróficos en ratones. Aunque, la administración de irisina no modificó las concentraciones de leptina o grelina, al medir los niveles de ARNm de genes anorexigénicos (CART y POMC) y orexigénicos (AgRP, NPY, orexina y PMCH), se encontró un aumento significativo en el ARNm de CART, POMC y NPY, pero no en el ARNm de AgRP, orexina y PMCH. Otro hallazgo documentado fue el aumento del ARNm de BDNF, una neurotrofina involucrada en la estimulación de la actividad neuronal y la neurogénesis. Sin embargo, no se observaron cambios en la conducta alimentaria ni en el peso corporal de los ratones. Los autores proponen que la irisina por sí misma podría atravesar la barrera hematoencefálica o bien, que de forma periférica pueda inducir efectos cerebrales. Además, refieren que las diferencias en la concentración de irisina en el sitio de acción del tejido podría ser el motivo de que la irisina no modificó a la leptina y la grelina y que los efectos de la irisina sobre la ingesta de alimentos probablemente dependan del momento o de la vía de administración de irisina. Con estos resultados se refuerza la propuesta de que la irisina puede inducir efectos metabólicos centrales y periféricos.

Contrario a lo observado en la leche de calostro y de transición, la concentración de irisina en la leche madura no se correlacionó con ninguno los parámetros de crecimiento estudiados del infante. Anteriormente, *Fatima y colaboradores* (2018)⁷⁰, encontraron que la concentración de irisina en leche madura de madres con diabetes gestacional, se correlaciona ($r = 0.296$; $p = 0.022$) con el peso del lactante a las 6 semanas de vida, sin embargo, los autores reportan que dicha correlación se perdió al ajustar por el IMC materno.

Asimismo, nuestros resultados muestran que la concentración de irisina en suero materno se correlacionó positivamente con el peso corporal, la talla y el PC de los infantes y con la ganancia en cada uno de estos parámetros a los seis meses de vida. Anteriormente, ya se había dado a conocer que la irisina sérica materna guarda relación con el peso corporal del

infante como en el estudio de *Zbucka-Kretowska y colaboradores (2019)*⁷⁴. Los autores demostraron que la concentración sérica materna de irisina en el primer trimestre del embarazo, se correlaciona ($r = 0.454$ y $p = 0.0003$) con el peso al nacer de sus hijos. Consistentemente, *Fatima y colaboradores (2019)*⁷⁰ encontraron que la concentración de irisina sérica materna a las 28 semanas de gestación se correlaciona ($r = 0.486$ y $p < 0.001$) con el peso corporal al nacer de sus hijos. Nuestros hallazgos, junto con los estudios descritos apoyan la propuesta de que la irisina circulante de la madre también podría incidir en el crecimiento desde la etapa intrauterina y en la etapa postnatal.

Aún se desconoce si la irisina que requiere el RN en las primeras etapas de la vida para cubrir sus necesidades fisiológicas, podría sintetizarla de manera suficiente por sí solo, o bien si es suministrada mayormente por la madre a través de la leche materna. Esto último se sustenta debido a que se ha demostrado que la concentración de irisina en suero es mayor en mujeres que se encuentran en etapa de lactancia comparadas con las que no se encuentran lactando⁶⁷. Después de la lactancia ya no existe dicho aporte, de manera que la irisina requerida, depende totalmente de la síntesis en el infante. Esto se fundamenta en que la concentración de irisina en el suero de los infantes, se ha relacionado con algunos parámetros de su crecimiento, desde la etapa neonatal hasta en etapas posteriores, como lo expuesto por *Baka y colaboradores (2015)*⁷². Los autores encontraron que la concentración de irisina en sangre de cordón umbilical del RN fue más baja en aquellos con restricción del crecimiento intrauterino, comparados con los de peso adecuado para la edad gestacional. Además, observaron que la concentración de irisina sérica del RN se correlaciona positivamente con el peso al nacer y con los percentiles del peso al nacer (ajustados por las variables maternas como talla, peso corporal, etnia y paridad y por las variables del infante como edad gestacional y sexo). Igualmente, *Zheng y colaboradores (2019)*⁷³, observaron una mayor concentración de irisina en sangre de cordón umbilical neonatal en los RN con macrosomía y con índice ponderal alto comparados con aquellos RN con normopeso. Adicionalmente, *Elizondo-Montemayor y colaboradores (2017)*⁷⁵ describieron que la concentración plasmática de irisina en niños de 2 a 6 años de edad es más baja en aquellos con bajo peso comparados con los de normopeso y obesidad. Asimismo, los autores reportaron que la concentración de irisina circulante se correlaciona con la circunferencia de la cintura ($r = 0.373$ y $p = 0.0178$), con la masa libre de grasa ($r = 0.353$ y $p = 0.0254$) y con el IMC ($r = 0.387$ y $p = 0.0136$) de estos niños. Aunque sólo el percentil de IMC mostró correlación con la irisina ($r = 0.564$ y $p < 0,008$) después de ajustar por variables

confusoras. Así que, nuestros hallazgos y la evidencia reportada hasta el momento, apoya la propuesta de que la irisina está implicada en el crecimiento del infante.

También en esta investigación se observó que a medida que transcurre la lactancia, se incrementa la concentración de irisina, ya que, la concentración de irisina en la leche madura fue mayor que la observada en el calostro y en la leche de transición. Aunque *Aydin y colaboradores* (2013)⁶⁷, reportaron que la concentración de irisina incrementa significativamente de leche de calostro a leche de transición y leche madura, los autores no muestran los valores de significancia, ni el tipo de análisis estadístico que realizaron, tampoco muestran los datos de dichos valores. Así que, el hallazgo de que la leche madura contiene más irisina, no es comparable con otros estudios ya que no existen reportes similares, siendo este estudio la primera evidencia.

Al clasificar a los infantes de acuerdo con su estado de nutrición a los dos meses de vida, se identificó, que el calostro que consumieron los eutróficos tenía una mayor concentración de irisina que los lactantes que presentaron alguna alteración en su estado de nutrición. Además, los lactantes eutróficos, también mostraron una mayor ganancia de algunos parámetros antropométricos durante el seguimiento, aunque, a los seis meses de edad ésta mayor ganancia se observó en aquellos niños con alguna alteración en su estado nutricional. Lo que podría sugerir que, una concentración elevada de irisina o factores dependientes de ella, influyen en forma exponencial en la velocidad de crecimiento en etapas tempranas de la vida y posteriormente pudiese presentar cierta detención. Por otro lado, si inicialmente se presenta una menor concentración de irisina se favorece una menor velocidad de crecimiento, pero con un efecto más duradero, de tal forma, que a los seis meses podemos observar que puntúan en los indicadores de crecimiento de forma inversa, hasta el momento los resultados guardan controversia incluso con los documentados prenatalmente⁷³.

La información reportada sugiere la importancia de la irisina que se encuentra en la leche materna para el desarrollo del lactante. Actualmente, se sabe que esta irisina proviene de circulación, la cual es mayor que en la leche materna. Nuestros resultados apoyan esta evidencia, ya que, al comparar la concentración de irisina en suero con la de la leche materna encontramos que fue significativamente mayor en suero respecto a la de los diferentes tipos de leche materna. Esto coincide con lo observado en algunos estudios como el de *Briana y colaboradores* (2017)⁶⁸ donde la irisina se detectó en el calostro a una concentración más baja

que en el suero materno. Además, *Fatima y colaboradores* (2019)⁷⁰ reportaron una mayor concentración de irisina en el suero de mujeres sanas tanto prenatal como posnatalmente en comparación con la encontrada en la leche de calostro y en la leche madura. Consistentemente, *Aydin y colaboradores*⁶⁷, observaron correlaciones significativas entre la concentración de irisina en plasma con el calostro ($r = 0.967$, $p = 0.007$) y con la leche madura ($r = 0.977$, $p = 0.004$), pero no se correlacionó con la leche de transición.

Con esto, podemos observar que, aunque la concentración de irisina es mayor en el suero que en la leche, el incremento de irisina circulante es proporcional al de la leche materna, lo cual nos hace proponer que pueden existir mecanismos que favorezcan su producción en la glándula mamaria o bien, que la irisina periférica estimule a factores efectores en el tejido mamario, que promuevan sus funciones demostradas hasta el momento, entre ellas el control del crecimiento tisular. La irisina podría influir en el crecimiento tisular, mediante la regulación de vías de señalización y la expresión de factores de crecimiento como FGF21⁸² (que juega un papel importante en la patogenia de obesidad y diabetes), TGF β , ERK1/2 y Akt, BDNF⁸³, implicados en la transcripción y transporte de ARNm a lo largo de dendritas, crecimiento, diferenciación y supervivencia de neuronas. Los resultados que presentamos apoyan la hipótesis de que, la irisina entre otros compuestos, consumida a través de la leche materna regula el crecimiento de los lactantes en las primeras etapas de la vida y que, probablemente existan factores que activan a la irisina, pero hasta el momento, no se han dilucidado del todo.

Cuando clasificamos de acuerdo con el IMC materno pregestacional, pudimos observar diferencias significativas en los parámetros de la composición corporal, encontrando mayor masa grasa en las mujeres con sobrepeso/obesidad en comparación con aquellas con normopeso en la primera semana posparto, a los quince y a los treinta días posparto. Se pudo observar que, durante este tiempo, las madres que inicialmente tenían obesidad, posteriormente, presentaron un IMC correspondiente a sobrepeso a los quince y treinta días posparto, lo cual confirma el beneficio de la LM en cuanto al mayor gasto energético para hacer frente a la demanda energética que implica la síntesis de la leche materna.

Finalmente, nuestros resultados son consistentes con la literatura, ya que los parámetros antropométricos maternos prenatales y posnatales se correlacionan significativamente con algunos indicadores de crecimiento del infante. Observamos que a mayor ganancia de peso gestacional materno el infante muestra menor TE a los tres meses de vida y menor CCE a los

seis meses de vida. En la primera semana posnatal, se evidenció que, a mayor peso y grasa corporales maternos, los lactantes presentan mayor ganancia de PC a los seis meses de edad. Otro aspecto relevante, fue la influencia del IMC materno, observando a que a mayor IMC en la primera y en la segunda semana posparto, los infantes presentan mayor PT, pero menor ganancia de longitud a la segunda semana de vida. También se observó que a mayor masa muscular materna a los quince días posparto, los infantes mostraban mayor ganancia de PC y con la CCE en el primer mes de vida del infante. Estos resultados podrían explicarse por el papel importante implicado del metabolismo lipídico y proteínico del estado nutricio de la madre en el crecimiento y desarrollo neuronal de los infantes.³⁹

Dentro de las limitaciones de este estudio se identificamos que no se cuantificó la irisina en circulación del infante. No se midió la irisina en el suero correspondiente a los días en que se produce la leche de calostro y de transición. Aunque inicialmente se planeó evaluar los indicadores del crecimiento hasta la etapa preescolar, finalmente, sólo se llevó a cabo hasta los seis meses de vida en una submuestra. Esto fue debido a la pandemia causada por el virus SARS-CoV 2.

Las fortalezas de este estudio incluyen el análisis de la asociación entre la irisina presente en la leche materna y en circulación con el crecimiento de los lactantes que fueron alimentados con LME. Otra de las fortalezas es ser un estudio longitudinal, en el que se evaluaron las variables desde el nacimiento hasta los seis meses de edad. Además, se estudiaron los diferentes tipos de leche materna: calostro, transicional y madura. La muestra de leche materna fue representativa al ser homogeneizada tras su recolección de ambos pechos. Las madres participantes de este estudio eran sanas, jóvenes y primigestas. Finalmente, evaluamos los parámetros de la composición corporal materna.

La perspectiva del estudio de irisina en el contexto del crecimiento en los niños también podría incluir la asociación de la concentración circulante de esta hormona con los parámetros de composición corporal del infante. Asimismo, para apoyar la propuesta del papel de la irisina en el crecimiento, se podría dar seguimiento a los participantes de este estudio en las etapas posteriores de la vida. Finalmente, se podría hacer un análisis de la concentración de irisina con el crecimiento de los infantes con LME comparándolos con los que no presentaron este tipo de alimentación.

XXV. CONCLUSIONES

- ❖ La leche madura tiene una mayor concentración de irisina que la leche de calostro y de transición.
- ❖ El estado de nutrición y crecimiento de los lactantes estudiados correspondió a un estado de nutrición adecuado de acuerdo con la OMS.
- ❖ A mayor concentración de irisina en la leche de calostro los infantes presentan mayor ganancia de talla a los dos y a los tres meses de vida. La leche de transición con mayor concentración de irisina se relaciona con mayor peso corporal, mayor perímetro cefálico y con mayor ganancia de longitud a los dos y a los tres meses de vida del infante. La concentración de irisina en leche madura no mostró correlaciones con ningún indicador de crecimiento.
- ❖ Si la concentración de irisina es mayor en el suero materno correspondiente al tiempo de la leche madura los infantes tienen mayor peso corporal, mayor longitud, mayor perímetro cefálico a los seis meses de vida, así como, mayor ganancia de cada uno de estos parámetros en relación con el nacimiento.

Con los hallazgos en este estudio podemos concluir que la concentración de irisina en la leche materna se relaciona con los indicadores de crecimiento de los infantes alimentados con lactancia materna exclusiva.

REFERENCIAS

1. World Health Organization et al. Implementation guidance: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services: the revised Baby-friendly Hospital Initiative. Geneva; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49-74. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.10.002.
3. López RG, González HN, Prado LL. Importancia de la nutrición: primeros 1,000 días de vida. *Act Ped Hond.* 2016;(1):597-607. DOI:10.5377/pediatrica.v7i1.6941
4. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016;387(10017):475-490. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)01024-7.
5. Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104(467):3-13. DOI: 10.1111/apa.13147.
6. Zivich P, Lapika B, Behets F, et al. Implementation of steps 1-9 to successful breastfeeding reduces the frequency of mild and severe episodes of diarrhea and respiratory tract infection among 0–6 month infants in Democratic Republic of Congo. *Matern Child Health J.* 2018;22(5):762–771. DOI: 10.1007/s10995-018-2446-9.
7. Quigley MA, Kelly YJ, Sacker A. Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. *Pediatrics.* 2007;119(4):e837-e842. DOI: 10.1542/peds.2006-2256.
8. American Academy of Pediatrics. Policy statement. Section on breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129(1):e827-41.
9. Colaizy TT, Bartick MC, Jegier BJ, et al. Impact of optimized breastfeeding on the costs of necrotizing enterocolitis in extremely low birthweight infants. *J Pediatr.* 2016;175(100): 105.e2. DOI:10.1016/j.jpeds.2016.03.040.
10. Ip S, Chung M, Raman G, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. Agency for Healthcare Research and Quality. *Evid Technol Asses.* 2007;153(153):1-186.
11. Bezerra JM, Oliveira HA, Santos FA, et al. History of breastfeeding in children and adolescents with diabetes mellitus type 1. *Int J Dev Res.* 2017;7(10):16072-16076. ISSN: 2230-9926.
12. Brahm P, Valdés V. Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar. *Rev chil Pediatr.* 2017;88(1):7-14. DOI: 10.4067/s0370-41062017000100001.
13. Oddy WH. Breastfeeding, childhood asthma, and allergic disease. *Ann Nutr Metab.* 2017;70(suppl 2):26-36. DOI: 10.1159/000457920.
14. Horta BL, de Mola CL, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015;104(467):14-19. DOI:10.1111/apa.13139.
15. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Breastfeeding and the maternal risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(2):107-115. DOI: 10.1016/j.numecd.2013.10.028.
16. Lupton SJ, Chiu CL, Lujic S, et al. Association between parity and breastfeeding with maternal high blood pressure. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(6):454.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.02.014.
17. Ram KT, Bobby P, Hailpern SM, et al. Duration of lactation is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in midlife-SWAN, the study of women’s health across the nation. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:268.e1–268.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.11.044.

18. Nguyen B, Jin K, Ding D. Breastfeeding and maternal cardiovascular risk factors and outcomes: a systematic review. *PloS one*. 2017;12(11):e0187923. DOI: 10.1371/journal.pone.0187923.
19. Torres Mejía G, Unar-Munguía M. Lactancia materna y cáncer de mama y ovario. En: González de Cosío Martínez T, Hernández Cordero S. Lactancia materna en México. Capítulo 3: Lactancia materna y sus beneficios en la madre. Academia Nacional de Medicina de México. 1ª. Edición. Editorial Intersistemas. 2016. pp: 44-46.
20. Anothaisintawee T, Wiratkapun C, Lerdsitthichai P, et al. Risk factors of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Public Health*. 2013;25(5):368-387. DOI: 10.1177/1010539513488795.
21. Li Da-Peng, Li DP, Du C, et al. Breastfeeding and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis of 40 epidemiological studies. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(12):4829-4837. DOI:10.7314/APJCP.2014.15.12.4829.
22. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Lactancia materna. Disponible en: https://www.unicef.org/spanish/nutrition/index_24824.html. Página consultada el 2 de diciembre del 2019.
23. Comité Interagencial para MELA. Reposicionamiento del método de lactancia y amenorrea. Disponible en: http://irh.org/wp-content/uploads/2013/04/REPOSITIONING_LAM-SPA_8OCT091.pdf. Consultado el 2 de Diciembre del 2019.
24. Pan American Health Organization. Situación actual y tendencia de la lactancia materna en América Latina y el Caribe: implicaciones políticas y programáticas. PAHO 2013. Disponible en: www.paho.org/childfeeding. Consultado: 22 noviembre 2019.
25. Sriraman NK, Kellams A. Breastfeeding: what are the barriers? Why women struggle to achieve their goals. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016;25(7):714-722. DOI: 10.1089/jwh.2014.5059
26. Pérez-Escamilla, R. Food security and the 2015-2030 sustainable development goals: from human to planetary health. Perspectives and opinions. *Curr Dev Nutr*. 2017;1(7)e000513:1-8. DOI: 10.3945/cdn.117.000513.
27. Martin CR, Ling PR, Blackburn GL. Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. *Nutrients*. 2016;8(5):279. DOI: 10.3390/nu8050279.
28. World Health Organization. Código internacional de comercialización de sucedáneos de la leche materna. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. 1981; 9: 1-36. ISBN: 9243541609. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42533>.
29. UNICEF/OMS. Iniciativa Hospital Amigo del Niño, revisada, actualizada y ampliada para la atención integral. Lactancia Promoción y Apoyo en un Hospital Amigo del Niño. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., 2008. ISBN 978-92-75-33231-3. Disponible en: https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/bfhi_trainingcourse_s3_es.pdf Consultado el 14 de diciembre del 2019. web
30. Lozano de la Torre MJ. Lactancia materna. En: Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP. Asociación Española de Pediatría, 2008. pp: 279-286.
31. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
32. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. 2a. edición. Instituto Nacional de Salud Pública. 2013.

33. Instituto Nacional de Salud Pública y UNICEF México. Encuesta Nacional de Niños, Niñas y Mujeres 2015: Encuesta de Indicadores Múltiples por Conglomerados 2015, Informe Final. Ciudad de México, México: Instituto Nacional de Salud Pública y UNICEF México. 2016.
34. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Presentación de resultados. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública. México, 2019.
35. Reyes VH, Martínez GA. Lactancia Humana. Bases para lograr su éxito. 1ª. edición. México: Editorial Médica Panamericana, 2011. pp: 62-79.
36. Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica. 12ª. Edición. España Elsevier; 2011. pp: 1014-1017.
37. Tanner, JM. Growth and endocrinology of the adolescent. Philadelphia and London: W. B. Saunders, Co. Ltd. 1969.
38. Cunningham FG, et al. Obstetricia Williams. 24ª edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2015. pp: 1329-1335.
39. Wambach K, Spencer B. Breastfeeding and human lactation. Sixth edition. Jones & Bartlett Learning. Burlington, Massachusetts 2019. pp: 49-126.
40. Boström, P, Wu J, Jedrychowski M, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-468. DOI: 10.1038/nature10777.
41. Nie Y, Dai B, Guo X, Liu D. Cleavage of FNDC5 and insights into its maturation process. *Mol Cell Endocrinol*. 2020; 510 (110840):1-7. DOI: 10.1016/j.mce.2020.110840.
42. Trujillo GL, García LD, von Oetinger GA. Actualizaciones sobre "Irisina": la nueva mioquina. *Rev Chil Nutr*. 2016;43(3):308-314. DOI: 10.4067/S0717-75182016000300012.
43. Zhang W, Chang L, Zhang C, et al. Irisin: a myokine with locomotor activity. *Neurosci Lett*. 2015;595(1):7-11. DOI: 10.1016/j.neulet.2015.03.069.
44. Panati K, Suneetha Y, Narala VR. Irisin / FNDC5—An updated review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(4):689-697.
45. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*. 2012;61(12):1725–1738. DOI:10.1016/j.metabol.2012.09.002.
46. Moraes C, Leal V, Marinho S, et al. Resistance exercise training does not affect plasma irisin levels of hemodialysis patients. *Horm Metab Res*. 2013;45(12):900–904. DOI: 10.1055/s-0033-1354402.
47. Fukushima Y, Kurose S, Shinno H, et al. Relationships between serum irisin levels and metabolic parameters in japanese patients with obesity. *Obes Sci Pract*. 2016;2(2):203–209. DOI:10.1002/osp4.43.
48. Korkmaz A, Venojärvi M, Wasenius N, et al. Plasma irisin is increased following 12 weeks of nordic walking and associates with glucose homeostasis in overweight/obese men with impaired glucose regulation. *Eur J Sport Sci*. 2019;19(2):1–9. DOI:10.1080/17461391.2018.1506504.
49. Vehí C, Falces C, Sarlat MA, et al. Marcha nórdica para prevención cardiovascular en pacientes con cardiopatía isquémica crónica o síndrome metabólico. *Med Clin (Barc)*. 2016;147(12):537-539. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.09.041.
50. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Evaluación del crecimiento de niños y niñas. 2012: 86 p. ISBN: 978-92-806-4642-9.

51. Smith B, Thompson J. Capítulo 21: Evaluación del crecimiento. Manual Harriet Lane de Pediatría. 21ª. Edición. Elsevier, España. 2018 pp: 570-571.
52. Donzeau A, Bouhours-Nouet N, Coutant R, et al. Crecimiento pondoestatural normal. EMC-Pediatría. 2016;51(4):1-11. DOI: 10.1016/S1245-1789(16)80712-X.
53. Cooke DW, Divall SA, Radovick S. Williams. Capítulo 24: Crecimiento normal y alterado en los niños. En: Greenspan. Endocrinología básica y clínica. 9ª. edición. México; Elsevier, España. 2017. pp: 964-1073.
54. Dewey KG, Heineg MJ, Nommsen LA, et al. Growth of breast-fed and formula-fed infants from 0 to 18 months: the DARLING study. Pediatrics. 1992;89(6):1035-1041.
55. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. JAMA. 2001;285(4):413-420. DOI:10.1001/jama.285.4.413.
56. Games EJ, et al. Introducción a la Pediatría. 8ª edición. Méndez Editores, México. 2013. pp: 69-114.
57. Olsson JM. Capítulo 21: El recién nacido. En Nelson. Tratado de pediatría. España: Elsevier; 2020. pp: 128-131.
58. Onigbanjo MT, Feigelman S. Capítulo 22: El primer año. En Nelson. Tratado de pediatría. España: Elsevier; 2020. pp: 131-137.
59. Carter RG, Feigelman S. Capítulo 23: El segundo año. En Nelson. Tratado de pediatría. España: Elsevier; 2020. pp: 137-143.
60. Carter RG, Feigelman S. Capítulo 24: La edad preescolar. En Nelson. Tratado de pediatría. España: Elsevier; 2020. pp: 143-146.
61. Bamba V, Kelly A. Capítulo 27. Valoración del crecimiento. Nelson. Tratado de pediatría, 21ª. Edición. Elsevier España. pp: 151-157.
62. World Health Organization. Child Growth Standards, 2009. Disponible en: www.who.int/childgrowth/en. Página consultada el 30 de octubre del 2019.
63. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993, Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. Secretaría de Salud, 1993.
64. Altamirano-Bustamante NF, Altamirano-Bustamante MM, Valderrama-Hernández A, Montesinos-Correa H. La evaluación del crecimiento. Acta Pediatr Mex. 2014;35(3):238-248. DOI: 10.18233/APM35No3pp238-248.
65. Silva SG. Gráficas de crecimiento. Centers for Disease Control and Prevention. Revisadas y adaptadas al español en 2010, disponibles en el WebSite del NCHS. <http://pedia-gess.com/index.php/crecimiento-desarrollo/130-graficas-crecimiento-cdc>. Página consultada el 20 de mayo del 2020.
66. American Academy of Pediatrics. Policy Statement - Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2012;129(3):e827-e841; DOI: 10.1542/peds.2011-3552
67. Aydin S, Kuloglu T, Aydin S. Copeptin, adropin and irisin concentrations in breast milk and plasma of healthy women and those with gestational diabetes mellitus. Peptides. 2013;47:66-70. DOI:10.1016/j.peptides.2013.07.001.
68. Briana DD, Boutsikou M, Boutsikou T, et al. Novel bioactive substances in human colostrum: could they play a role in postnatal adaptation? J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;30(5):504-507. DOI: 10.1080/14767058.2016.117781.

69. Mól N, Zasada M, Tomasiak P, et al. Evaluation of irisin and visfatin levels in very low birth weight preterm newborns compared to full term newborns - A prospective cohort study. *PLoS ONE*. 2018;13(9):e0204835. DOI: 10.1371/journal.pone.0204835.
70. Fatima SS, Khalid E, Ladak AA, et al. Colostrum and mature breast milk analysis of serum irisin and sterol regulatory element-binding proteins-1c in gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(18):2993-2999. DOI:10.1080/14767058.2018.1454422.
71. Reinehr T, Elfers C, Lass N, et al. Irisin and its relation to insulin resistance and puberty in obese children: a longitudinal analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(5):2123–2130. DOI:10.1210/jc.2015-1208.
72. Baka S, Malamitsi-Puchner A, Boutsikou T, et al. Cord blood irisin at the extremes of fetal growth. *Metabolism*. 2015;64(11):1515-1520. DOI:10.1016/j.metabol.2015.07.020
73. Zheng S, Guo W, Wang X. Study on the relationship between the levels of irisin in umbilical cord blood and neonatal growth in China. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(24):4133-4138 DOI:10.1080/14767058.2019.1597843.
74. Zbucka-Kretowska M, Kuzmicki M, Telejko B, et al. First-trimester irisin and fetuin-A concentration in predicting macrosomia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(17):2868-2873. DOI: 10.1080/14767058.2018.1450859.
75. Elizondo-Montemayor L; Silva-Platas C, Torres-Quintanilla A, et al. Association of irisin plasma levels with anthropometric parameters in children with underweight, normal weight, overweight, and obesity. *Biomed Res Int* 2017;2017(2628968):1-11. DOI: 10.1155/2017/2628968.
76. Palacios-González B, Vadillo-Ortega F, Polo-Oteyza E, et al. Irisin levels before and after physical activity among school-age children with different BMI: a direct relation with leptin. *Obesity*. 2015;23(4):729-732. DOI: 10.1002/oby.21029.
77. Jang HB, Kim HJ, Kang JH, et al. Association of circulating irisin levels with metabolic and metabolite profiles of Korean adolescents. *Metabolism*. 2017;73:100-108. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.05.007.
78. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
79. Kutlu E, Özgen İT, Bulut H, et al. Serum Irisin Levels in Central Precocious Puberty and Its Variants. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;106 (1):e247-e254. DOI: 10.1210/clinem/dgaa720.
80. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, et al. Enfermedades del desarrollo del sistema nervioso. En: Adams y Víctor. Principios de neurología. 11a. España: McGraw Hill, 2019.
81. Natalicchio A, Marrano N, Biondi G, et al. Irisin increases the expression of anorexigenic and neurotrophic genes in mouse brain. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2020;36(3):e3238. DOI: 10.1002/dmrr.3238.
82. Pyrzak B, Demkow U & Kucharska AM. Brown adipose tissue and browning agents: irisin and FGF21 in the development of obesity in children and adolescents. *Noncommunicable Diseases*. 2015; 866:25-34. DOI: 10.1007/5584_2015_149.
83. Liu Y, Zhu C, Guo J, et al. The neuroprotective effect of irisin in ischemic stroke. *Aging neurosci*, 2020;12:475. DOI: 10.3389/fnagi.2020.588958.

ANEXOS

Anexo 1. Beneficios de la lactancia materna en niños y en madres.

1.1 Beneficios de la lactancia materna en los niños.¹⁰⁻¹²

| | Beneficios | Evidencia científica | | |
|------|--|----------------------|------|-------------|
| | | ↓ Riesgo (%) | RM | IC 95% |
| Niño | Gastroenteritis | 64 | 0.36 | 0.32 a 0.40 |
| | Infecciones del tracto respiratorio superior | 63 | 0.30 | 0.18 a 0.74 |
| | Infecciones del tracto respiratorio inferior | 72 | 0.28 | 0.14 a 0.54 |
| | Muerte súbita del lactante | 36 | 0.64 | 0.57 a 0.81 |
| | Asma | 40 | 0.60 | 0.43 a 0.82 |
| | Obesidad | 24 | 0.76 | 0.67 a 0.86 |
| | Diabetes tipo 1 | 30 | 0.71 | 0.54 a 0.93 |
| | Diabetes tipo 2 | 40 | 0.61 | 0.44 a 0.85 |

*Comparado con niños sin LM. ¹²Adaptado de Ip S CM et al. *Evid Rep Technol Assess.* 2007; 153:1-186.

1.2 Beneficios de la lactancia materna en las madres¹⁵⁻²³

| | Beneficios | Evidencia científica | | |
|-------|------------------|----------------------|---------|-------------|
| | | ↓ Riesgo (%) | RM/ RR | IC 95% |
| Madre | Diabetes tipo 2* | 32 | RM 0.68 | 0.57 a 0.82 |
| | Cáncer de mama | 4.3 | RR 0.96 | 0.94 a 0.97 |
| | Cáncer de ovario | 30 | RR 0.70 | 0.64 a 0.76 |

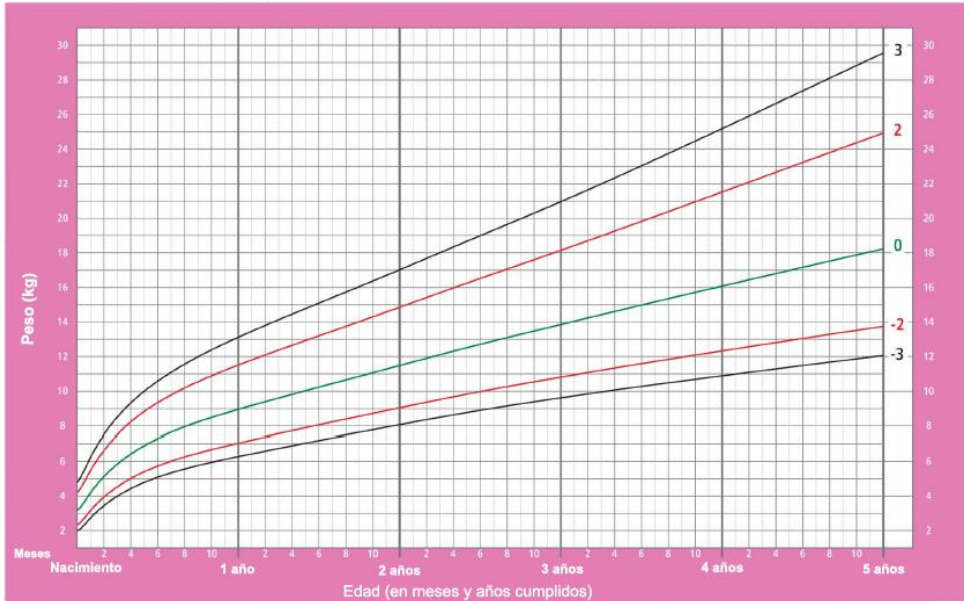
*Comparando duración de la lactancia (corta o larga). Adaptado de González de Cosío MT, et al. *Lactancia materna en México. Academia Nacional de Medicina de México. Intersistemas, México; 2016: 39-50.*

Anexo 2. Gráficas de crecimiento según la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁶²

Gráfica 2.1 Peso para la edad en niñas. Puntuación Z (nacimiento a 5 años).

Peso para la edad Niñas

Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)

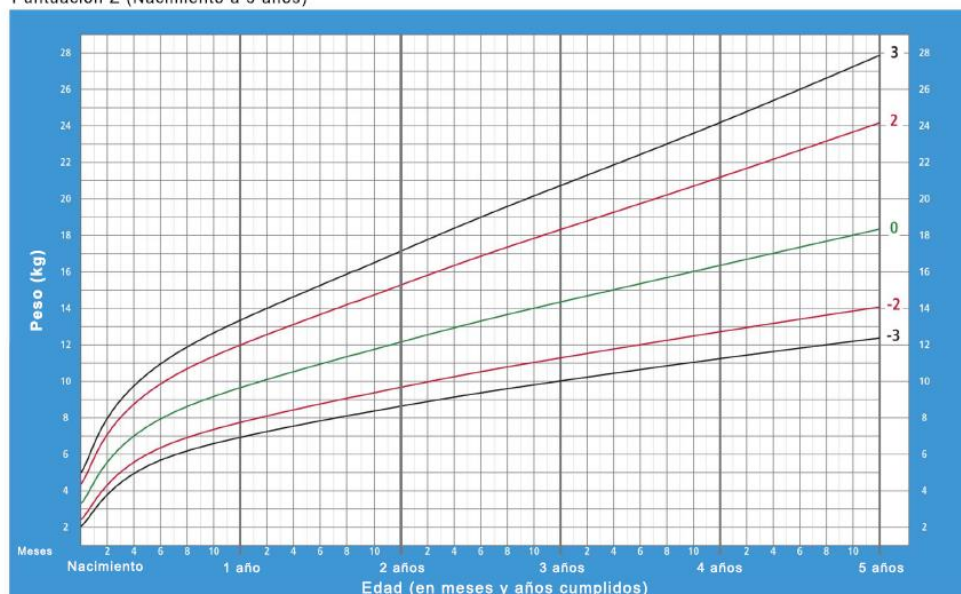


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Gráfica 2.2 Peso para la edad en niños. Puntuación Z (nacimiento a 5 años).

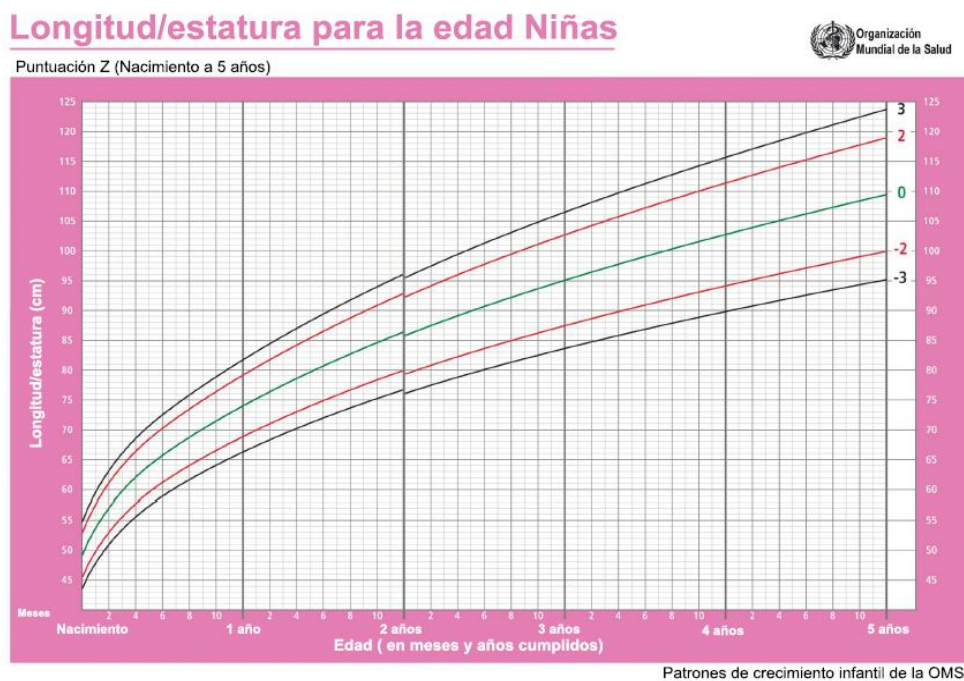
Peso para la edad Niños

Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)

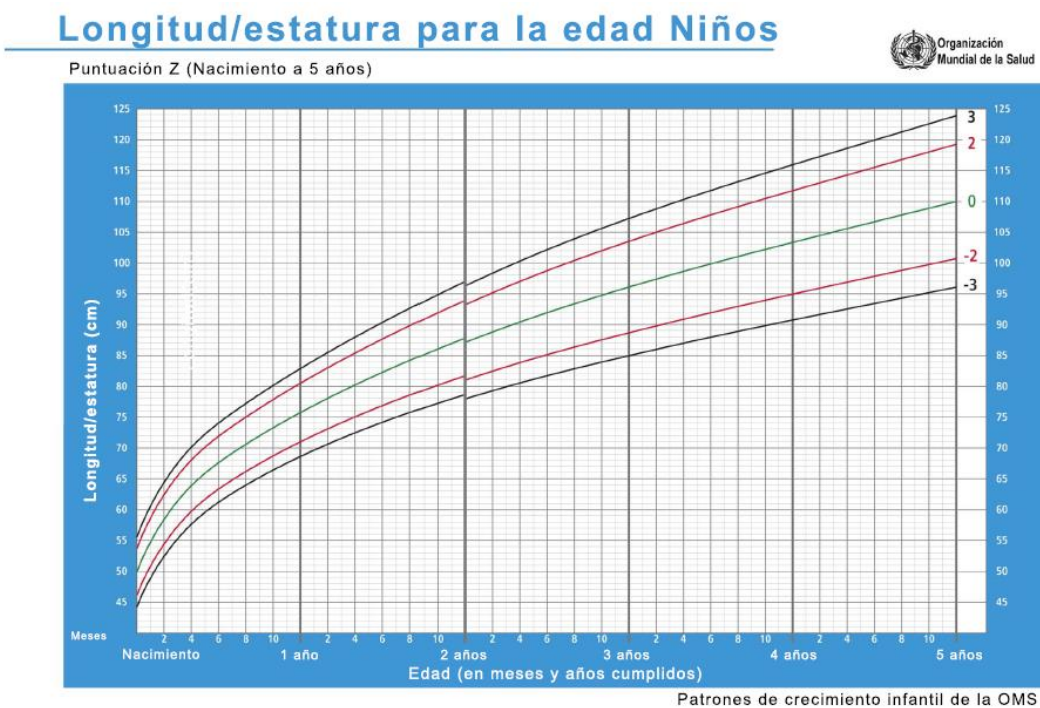


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Gráfica 2.3 Longitud/estatura para la edad en niñas. Puntuación Z (nacimiento a 5 años).



Gráfica 2.4 Longitud/ estatura para la edad en niños. Puntuación Z (nacimiento a 5 años).



Gráfica 2.5 Peso para la longitud en niñas. Puntuación Z (nacimiento a 2 años).

Peso para la longitud Niñas

Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)

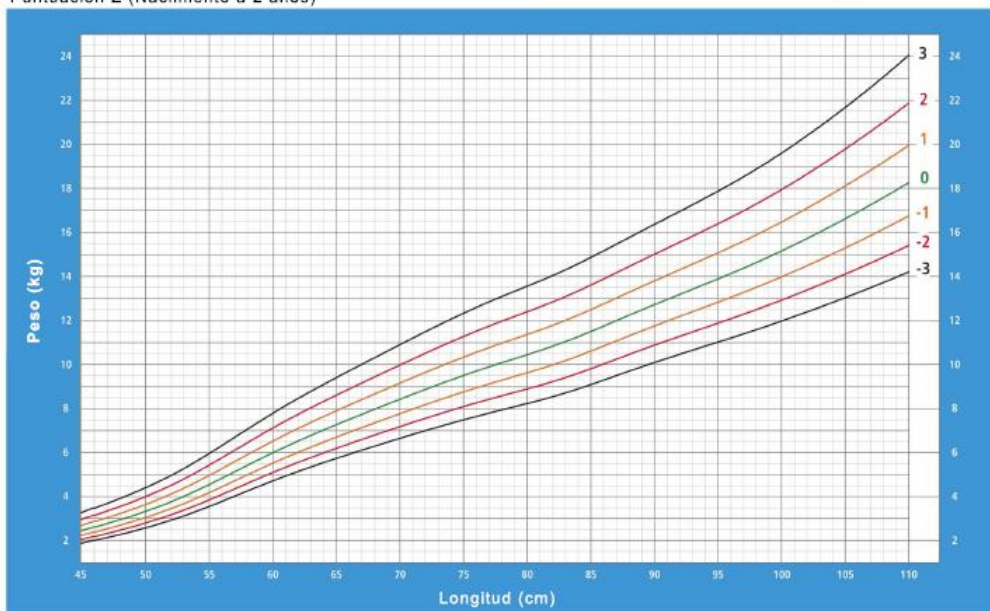


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Gráfica 2.6 Peso para la longitud en niñas. Puntuación Z (nacimiento a 2 años).

Peso para la longitud Niños

Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



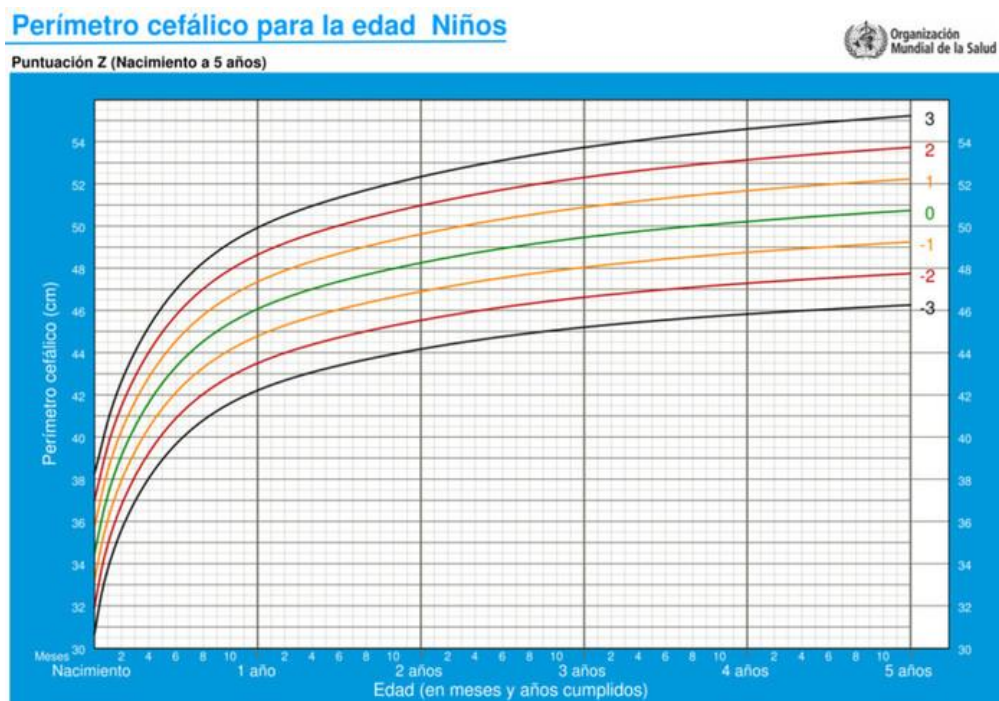
Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Gráfica 2.7 Perímetro cefálico para la edad en niñas. Puntuación Z (nacimiento a 5 años).



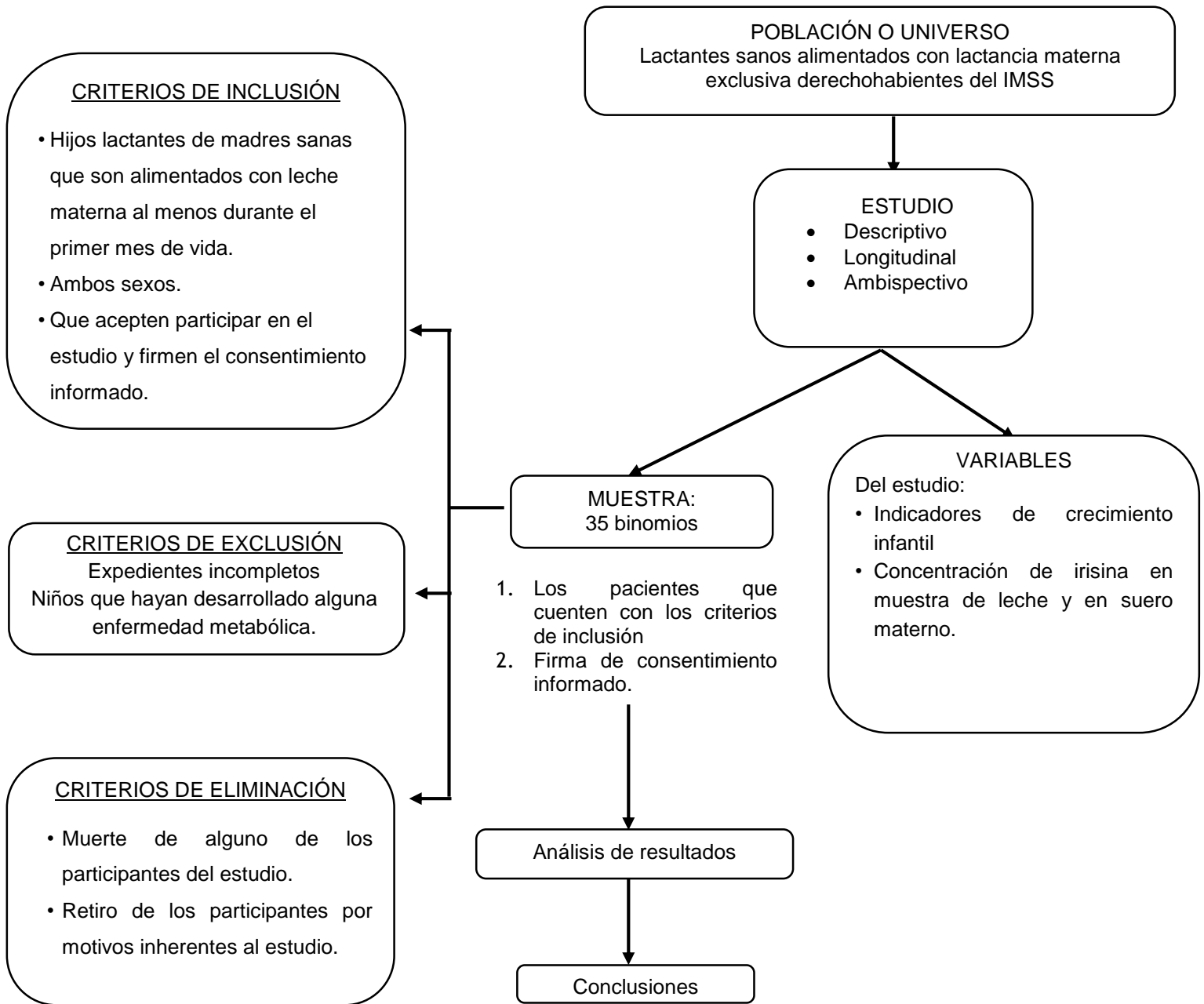
Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Gráfica 2.8 Perímetro cefálico para la edad en niños. Puntuación Z (nacimiento a 5 años).



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Anexo 3. Diseño de investigación



Anexo 4. Carta de consentimiento informado



**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 ____ .

Nombre del estudio: **Composición de la leche durante la lactancia de mujeres con sobrepeso u obesidad: macronutrientes y hormonas reguladoras de la ingesta alimenticia.**

Número de registro ante la Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social **2015-785-046.**

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 los 3 primeros meses. 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 al recién nacido 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 la composición de la leche en cuanto a sus nutrientes y de algunas moléculas que regulan la ingesta de alimentos, de mujeres con diferente estado nutricional (sobrepeso u obesidad). Esta información será la base para proponer estrategias con la finalidad de mejorar la composición de la leche en estas mujeres. En caso de que la composición de la leche no sea adecuada, tales estrategias podrían ser la suplementación de algún nutriente específico que mejore el estado nutricional de la madre.

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 cinco citas 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 y una de sangre en las tres primeras visitas, tal y como se explica a continuación. En la primera cita se le pedirá que responda un cuestionario que durará 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 obtienen las muestras de leche para conocer su estado de nutrición, es decir si su peso es normal, tiene sobrepeso o es obesa. Así mismo se registrarán los valores de peso y talla de su hijo durante los tres primeros meses después del parto.

Obtención de muestras de leche.

La leche se coleccionará en recipientes libres de gérmenes vaciando simultáneamente ambos pechos utilizando una bomba eléctrica grado hospitalario. Para las mediciones se tomarán una cucharadita y media (equivalente a 7.5 mililitros) de leche de cada pecho, se mezclarán y se transferirán a un tubo estéril. La primera muestra se tomará entre el día 5-7 después del parto, la segunda muestra se tomará entre los días 14-15 después del parto y la tercera muestra se tomará entre los días al día 30 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 Sangre periférica.

Los mismos días que se coleccionen las muestras de leche, también se le tomara una muestra de sangre periférica por venipuntura equivalente a 1 cucharadita o 5 mL en ayuno de 12h.

Posibles riesgos y molestias:

La evaluación clínica (medición de peso y talla) 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. Las molestias durante la toma de sangre son mínimas, en algunas ocasiones el procedimiento puede causarle un poco de dolor en el momento de la punción y es posible que se le pueda formar un hematoma (moretón), pero le aseguramos que la persona que tome la muestra es experta en este procedimiento, por lo cual disminuyen estos riesgos.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Los resultados de las pruebas de laboratorio y clínicas que le realizaremos le proporcionarán información sobre su estado de salud: como la cantidad de insulina presente en la sangre para prevenir que en etapas posteriores usted desarrolle alguna otra patología como diabetes. Por otra parte, se les dará a conocer el contenido nutricional y la composición de su leche, siendo esto un beneficio importante para embarazos posteriores; ya que en caso de observar algún incremento o deficiencia en cuanto a los macronutrientes, se le dará orientación nutricional con la finalidad de mejorar su nutrición.

Otro posible beneficio es que su participación ayude a identificar las diferencias en cuanto al contenido nutricional de la leche materna en mujeres con diferente estado nutricional. Finalmente, en caso de que usted desee asesoría nutricional, 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 4º 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 5. Cuestionario de datos generales y registro de datos

Fecha _____

Hora de inicio del cuestionario _____

I. Datos generales de la madre

Nombre: _____

No. Afiliación: _____

UMF en dónde se atendió: _____

II. Datos clínicos de la madre

Fecha de nacimiento (dd/mm/aa): _____

Edad: _____ años

Peso: _____ kg Talla: _____ m

Escolaridad: _____

Ocupación: _____

Nacionalidad: _____

Edad de inicio de la menarca: _____ años

Fecha Última Regla (FUM) antes del embarazo: _____

Peso previo al embarazo: _____ kg

Tipo de parto: Vía vaginal _____

Cesárea _____

Consume alcohol: _____ Si _____ No

Consume tabaco: _____ Si _____ No

Consume drogas: _____ Si _____ No

Antecedentes personales (Cirugías, Alergias, estreñimiento, etc.):

Antecedentes familiares de alergias, anemia, asma, artritis, cáncer, cardiopatías, diabetes, arteriosclerosis, hemofilia, hipertensión arterial, trastornos ginecológicos, enfermedades venéreas, SIDA, enfermedades mentales, reumatismo, tuberculosis:

III. Datos clínicos del bebé:

Fecha y hora de nacimiento: _____

Sexo del bebé: _____ Edad: _____ [días/meses]

Peso: _____ kg Longitud: _____ cm.

Embarazo

Semanas de gestación: _____ semanas

¿Tuvo atención médica durante el embarazo (Control prenatal)?: _____ Si _____ No

¿Dónde recibió la atención médica?:

_____ Médico tradicional / sanador

_____ Centro de atención primaria

_____ Hospital

_____ Centro/ Clínica privada

Otros: _____

¿Cuántas veces tuvo atención médica durante su embarazo?:

_____ 1 vez

_____ 2-4 veces

_____ 5-9 veces

_____ >10 veces

Puerperio

¿Presenta lesiones o infecciones en los pechos? Sí _____ No _____. ¿Desde cuándo? _____

¿Tuvo atención médica después del nacimiento de su bebé (desde el nacimiento al presente)?: Sí _____ No _____

¿Dónde recibió esta atención médica?:

_____ Médico tradicional / sanador

_____ Centro de atención primaria

_____ Hospital

_____ Centro/ Clínica privada

Otros: _____

¿Cuántas veces tuvo atención médica después del nacimiento de su bebé (sin incluir el parto)?:

_____ No ha tenido atención médica _____ 5-9 veces
_____ 1 vez _____ >10 veces
_____ 2-4 veces

¿Cómo fue el último parto?: Vaginal _____ Cesárea _____ ¿La cesárea fue programada?: Si _____ No _____.

¿Dónde dio a luz al bebé?:

_____ En casa _____ Médico privado
_____ Fuera, a la intemperie _____ Otro
_____ Clínica de salud pública Explicar: _____
_____ Hospital

¿Quién tuvo contacto físico con el bebé durante la hora siguiente al nacimiento?:

_____ Madre _____ Personal del Hospital/ clínica (médicos y
_____ Padre enfermeras)
_____ Hermanos del bebé _____ Matrona
_____ Otros miembros de la familia

¿Ha tenido usted algún problema de salud desde que nació su bebé? _____ Si _____ No.

Explique: _____

¿Recibió algún medicamento/s durante el parto o inmediatamente después?:

Sí _____ No _____ No lo sé _____

¿Qué medicamento/s recibió durante el parto o inmediatamente después del nacimiento de su bebé?:

Medicamento que recibí: _____

No sé qué medicamento recibí: _____

Si tomó antibiótico y recuerda el tipo, por favor indique el nombre del antibiótico y la dosis:

Fecha en que tomó el medicamento _____ Duración (días) _____.

Situación Familiar

a. Padre

Cónyuge/Pareja Actual. Edad: _____ años

Estado: [Vivo/Muerto]

Padre biológico del bebé participante: [Si/No] Presente en el hogar: [Si/No]

Ocupación: _____

b. Familiares

Otros residentes del hogar (abuelos, tíos, primos, sobrinos, hermanos, etc.).

Persona 1. Relación con el bebé: _____. Sexo: ____ Edad: ____ años, Presente [Si / No]

Ocupación: _____

Persona 2. Relación con el bebé: _____. Sexo: ____ Edad: ____ años, Presente [Si / No]

Ocupación: _____

Persona 3. Relación con el bebé: _____. Sexo: ____ Edad: ____ años, Presente [Si / No]

Ocupación: _____

Persona 4. Relación con el bebé: _____. Sexo: ____ Edad: ____ años, Presente [Si / No]

Ocupación: _____

Persona 5. Relación con el bebé: _____. Sexo: ____ Edad: ____ años, Presente [Si / No]

Ocupación: _____

¿Su hijo (a) se ha enfermado desde que nació?: _____ Si _____ No

¿Cuál fue su diagnóstico?: _____

Su hijo (a) ha estado bajo tratamiento con antibióticos o algún otro medicamento?: Sí _____ No _____

¿Cuál y qué dosis recibió?: _____

Entorno (agua, animales, etc.)

1. ¿Con qué agua cocina habitualmente?:

- Botella (agua embotellada comprada)
- Fuente municipal (Agua de grifo)
- Pozo cerrado con bomba
- Pozo abierto
- Manantial o río
- Agua de lluvia recogida

2. ¿Qué agua bebe habitualmente?

- Botella (agua embotellada comprada)
- Fuente municipal (Agua de grifo)
- Pozo cerrado con bomba
- Pozo abierto
- Manantial o río
- Agua de lluvia recogida
- Otro

3. ¿Qué tipo de sanitario tiene?

- Una letrina/fosa
- Un inodoro cerrado

No tiene sanitario

4. ¿El sanitario lo comparte con otra familia?
Sí No

5. ¿Tiene animales en su casa, incluyendo perros, gatos, ganado u otro? Si
No

6. ¿Cuántos y cuáles?

¿Viven dentro o fuera de la casa? _____

Aparte de estos animales en su casa, ¿tiene otros animales en su propiedad?

Sí No

¿Cuáles? _____

Los animales en su propiedad están:

- En libertad
- En corral/jaula
- Mixto (libertad y corral/jaula)

Ocupación

¿Deja su casa durante el día o la noche para desempeñar actividades domésticas o laborales? Sí No

¿Dónde va (trabajo, compras, visitar algún familiar...)? _____

¿Qué tipo de trabajo realiza? _____

¿Cuántos minutos/horas está separada de su bebé al día? Nunca <1 h 1-2 h 3-4 h 5-6 h >6 h

¿Quién cuida de su bebé en su ausencia? Cónyuge/ Pareja Otros hij@s Abuel@(s) Otro miembro de la familia Otro cuidador no relacionado con la familia Otros. Especificar quién: _____

¿Alimentan estas personas a su bebé en su ausencia? Sí No

Hábitos (Dieta, descanso, recreación, etc.)

¿Le dio calostro a su bebé? Sí No

¿Por qué no le dio calostro? _____

Una vez cada hora

Más de cada 2-3 horas

>3 horas entre tomas

¿Cuándo empezó la lactancia materna tras el nacimiento (primera vez que lo puso al pecho)?

Dentro de la primera hora

Entre 1 y 3 horas después del nacimiento

Después de 3 horas, pero dentro del primer día

El segundo día

El tercer día

Más tarde (¿Cuándo? _____)

En los últimos 7 días, ¿Cuántas veces da pecho a su hijo/a durante la noche (promedio)?

Más de una vez cada hora

Una vez cada hora

Más de cada 2-3 horas

>3 horas entre tomas

El bebé no es amamantado durante la noche

Si retrasó la puesta al pecho más de 1 hora, ¿Cuál fue el motivo?

¿Dónde duerme su bebé?

En la misma cama que usted.

En la misma habitación, pero en distinta cama

En una habitación diferente

En los últimos 7 días, ¿Cuántas veces ha dado pecho a su hijo/a durante el día (promedio)?

Más de una vez cada hora

Desde el nacimiento, ¿su bebé ha tomado líquidos distintos a la leche materna, como agua, infusiones, fórmulas, etc.? Sí No

¿Qué tipo de líquido ha tomado su bebé?

¿Por qué le dio al bebé esos líquidos?

Si el bebé toma agua, ¿De dónde la obtiene?

- de botella de agua (agua embotellada)
- de una fuente municipal (agua de grifo)
- de un pozo cerrado con bomba
- de un pozo abierto
- de un manantial o río
- de agua de lluvia recogida
- Otro

¿Hierva usted el agua antes de dársela a su bebé? Sí No

¿Cómo preparan los líquidos (otros distintos al agua)? No lleva ningún tipo de cocinado (Ni calentada)

- Templados
- Hervidos
- Otros

Explicar: _____

¿Qué edad tenía el bebé cuando tomó por primera vez algún líquido que no fuera leche materna?

- Menos de un día
- 2-7 días
- Entre 1-2 semanas
- Entre 2 semanas y 2 meses
- 2 meses o más

En los últimos 7 días, ¿Cuántas veces el bebé ha tomado algún líquido que no fuera leche materna (promedio)?

- Nunca
- 1-2 veces
- 3-4 veces
- Una vez al día
- Varias veces al día

Cuándo el bebé toma líquidos o alimentos distintos a la leche materna, ¿Cómo lo hace?

- con biberón
- con una taza
- con utensilios (cuchara)
- de su mano

Desde que su bebé nació ¿Ha tomado alimentos sólidos o semisólidos? Sí No

¿Qué alimentos sólidos o semisólidos ha tomado su bebé?

¿Por qué le dio a su bebé alimentos sólidos o semisólidos?

¿Cómo se preparan/sirven esos alimentos?

- Crudos, no llevan cocinado ni siquiera calentamiento
- Templados
- Hervidos
- Otros

Explicar: _____

¿Cómo almacena la comida que sobra después de dársela al bebé?

- La comida sobrante se desecha
- La comida sobrante se enfría
- La comida sobrante se deja a temperatura ambiente
- Otra

Explicar: _____

¿Qué edad tenía su bebé cuando tomó por primera vez alimentos sólidos o semisólidos?

- Un día
- 2-7 días
- Entre 1 semana y 1 mes
- 2 meses
- 3 meses

En los últimos 7 días, ¿Cuántas veces su bebé ha tomado alimentos sólidos o semisólidos (promedio)?

- Nunca
- 1-2 veces
- 3-4 veces
- Cada día
- En múltiples ocasiones al día

¿Alguna vez le da a su bebé alimentos que usted mastica primero? Sí _____ No _____.

¿Alguna vez ha tomado su bebé cualquiera de los siguientes productos?

Probiótico _____ Yogurt _____ Búlgaros _____

¿Se extrae la leche para su bebé con extractor de leche o manual?

Manual Extractor de leche [Bomba / tiraleches]

¿En qué tipo de recipientes guarda la leche extraída? (Ejemplos: bolsa/biberón estéril, taza, otro recipiente)

¿Cuánto tiempo tiene la leche almacenada previó a la alimentación del bebé (promedio)?

¿A qué temperatura la almacenó? _____

¿A qué temperatura almacena la leche extraída que sobra?

- A temperatura ambiente
- En el refrigerador
- En el congelador
- Otros

Explique: _____

¿Quién alimenta al bebé con la leche extraída?

- Madre
- Padre
- Herman@
- Abuel@
- Otro miembro de la familia
- Cuidadora (No miembro de la familia)
- Otro

Explique: _____

¿Alguien más, además de usted, ha amamantado a su bebé desde el nacimiento? Sí _____ No _____

¿Quién, además de usted, ha amamantado a su bebé y qué relación tiene con usted?

¿Cuándo y por qué alguien ha amamantado a su bebé?

¿Alguna vez ha amamantado a un bebé que no fuera el suyo? Sí ____ No ____.

¿Por qué amamantó a otro bebé (s)? _____

Evaluaciones

Madre

Día posparto: _____

Última hora que amamantó: _____

Talla: _____ cm Peso: _____ kg

Masa grasa (%): _____

Masa muscular (%): _____

Masa ósea (%): _____

Agua corporal total (%) _____

Neonato

Longitud: M₁ _____ cm M₂ _____ cm M₃ _____ cm

Perímetro cefálico: M₁ _____ cm M₂ _____ cm M₃ _____ cm

Peso: _____ kg

Observaciones: _____

Leche

Fecha y hora de la toma de muestra: _____

Volumen de la muestra: _____ mL

Hora de inicio de la extracción: _____

Hora de finalización de la extracción: _____

Observaciones: _____

Anexo 6. Cronograma de actividades.

| TEMA / FECHA | MAR 2019 | ABR 2019 | MAY 2019 | JUN 2019 | JUL 2019 | AGO 2019 | SEP 2019 | OCT 2019 | NOV 2019 | DIC 2019 | ENE 2020 | FEB 2020 | MAR 2020 | ABR 2020 | MAY 2020 | JUN 2020 | JUL 2020 | AGO 2020 | SEP 2020 | OCT 2020 | NOV 2020 |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Elección del tema de investigación | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Introducción | | | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | | | |
| Marco teórico | | | X | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | | |
| Planteamiento del problema | | | | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pregunta de investigación | | | | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Justificación | | | | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Objetivos | | | | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hipótesis | | | | | X | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Material y métodos | | | | | | X | X | X | | | | | | | | | | | | | |
| Diseño de estudio | | | | | | X | X | X | | | | | | | | | | | | | |
| Tamaño de muestra | | | | | | X | X | X | | | | | | | | | | | | | |
| Población de estudio | | | | | | | X | X | X | X | | | | | | | | | | | |
| Criterios de selección | | | | | | X | X | X | | | | | | | | | | | | | |
| Variables de estudio | | | | | | | | X | X | X | X | | | | | | | | | | |
| Descripción del estudio (estrategia) | | | | | | | | X | X | X | X | X | X | X | X | | | | | | |
| Recolección de datos | | | | | | | | | | | | | X | X | | | | | | | |
| Consentimiento informado | | | | | | | | X | X | X | X | X | X | | | | | | | | |
| Análisis estadístico | | | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X |
| Aspectos éticos | | | | | | | | X | X | | X | X | X | X | | | | | | | |
| Factibilidad del estudio | | | | | | | | X | X | | | | | | | | | | | | |
| Conflicto de intereses | | | | | | | | | X | X | X | X | X | X | | | | | | | |
| Recursos | | | | | | | | | X | X | X | X | X | X | | | | | | | |
| Cronograma | | | | | | | | | X | X | X | X | X | X | | | | | | | |
| Referencias bibliográficas | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | | | | | | | |
| Anexos | | | | | | | | | | X | X | X | X | X | X | | | | | | |
| Incorporación al SIRELCIS | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | | | |
| Aprobación del SIRELCIS | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | | | |