



VNIVERSITATĪ VALÈNCIA  
Facultad de Medicina y Odontología

Sección Departamental de Medicina Preventiva y Salud Pública,  
Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal

**LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA EN CASTELLÓN: REPERCUSIÓN  
MATERNO-INFANTIL. ESTUDIO PRELIMINAR.**

**TESIS DOCTORAL  
3139-PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA**

**Presentada por:**

Carmen Isabel Sáez Lleó

**Dirigida por:**

Dr. José Miguel Soriano del Castillo

Dr. Carla Soler Quiles

Valencia, diciembre de 2019



Dr. José Miguel Soriano del Castillo, Profesor Titular del Área de Nutrición y Bromatología y la Dra. Carla Soler Quiles, Profesor Contratado Doctor del Área de Tecnología de los Alimentos

**CERTIFICAN QUE:**

La Licenciada en Farmacia Carmen Isabel Sáez ha estado trabajando bajo mi dirección en la elaboración de la Tesis Doctoral "LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA EN CASTELLÓN: REPERCUSIÓN MATERNO-INFANTIL. ESTUDIO PRELIMINAR", razón por la cual autorizo su presentación para optar al Grado de Doctora por la Universitat de València.

En Valencia, a 10 de diciembre de 2019.



Fdo. Dr. José Miguel Soriano del Castillo



Fdo. Dra. Carla Soler Quiles



# Agradecimientos

Este proyecto ha llegado a su fin como un ejercicio de resiliencia personal y colectiva pues ha superado hasta una demora debida una pandemia que ha sorprendido a todos los colectivos incluido el universitario. Ha sido un proceso largo y costoso que me ha permitido poner a prueba ciertas capacidades, vencer ciertas dudas y miedos y comprobar lo afortunada que soy por las circunstancias que vivo y la gente que me rodea.

Por eso es momento de dar las gracias, un GRACIAS inmenso por mi familia al completo (padres, hermanos, abuelos, tíos, primos...) por ser motivo de celebración, alegría y agradecimiento constante, por ser referencia en el valor del esfuerzo, del trabajo y la perseverancia. En especial pretende ser un homenaje a mis padres pues no estaría defendiendo este proyecto sin su fe en mí y en mis posibilidades y sin su sacrificio económico y sentimental que posibilitaron mis estudios universitarios fuera de mi ciudad natal. Gracias por inculcarme los valores del esfuerzo, la humildad y la pasión por la vida.

Gracias a mis hijos, Daniel y Víctor, que me hacen experimentar el amor más incondicional que ha sido la fuente de inspiración para realizar este trabajo. Fue la "preocupación de madre" por dar lo mejor de sí a sus pequeños la que me hizo cuestionarme ciertos aspectos de la lactancia materna que se transformaron en los objetivos de la presente tesis y espero que a pesar de las horas de atención robadas en su elaboración, lo vivan como un regalo, al igual que se dice de la lactancia materna que es "un regalo para toda la vida".

Gracias a mi marido, Daniel, compañero incondicional en las largas horas de revisión, maquetado, de adecuación de la

bibliografía, de altibajos emocionales, de cargas familiares... Gracias por ser parte implicada y comprometida siempre y en cualquier proyecto e ilusión en la que me instalo.

Gracias a mis amigas y compañeras Carmen, Elena y Patricia por su ayuda técnica, profesional y sus ánimos constantes. Han sido un gran apoyo para mí.

Gracias a mis directores de tesis, José miguel y Carla, hemos compartido unos años en los que se han vivido momentos de alegría, por la llegada de algún pequeño a este mundo, pero también de tristeza, por las pérdidas de algún familiar, y tanto en unas circunstancias como en otras siempre he sentido un trato cercano, desde el respeto y la confianza que considero claves en el trabajo cooperativo. Por esta razón, más allá del agradecimiento por su valía profesional me gustaría destacar mi agradecimiento por su calidad humana. Del mismo modo, agradecer al tribunal, que ha valorado el trabajo, sus horas de dedicación para la revisión del mismo, así como sus críticas de seguro constructivas que me ayudarán a seguir aprendiendo de los errores, como no puede ser de otra manera.

Pero este trabajo no hubiera sido posible sin la colaboración de todas las madres que voluntariamente han cedido parte de su leche materna y todos los datos, sobre ellas y sus lactantes, requeridos para el estudio. A ellas les debo mi agradecimiento más grande y sincero.

Y aunque no quede muy ortodoxo en un trabajo de investigación, no puedo evitar, porque me nace del alma, dar gracias a Dios, por la vida y por el amor.

# ÍNDICE

---



## ÍNDICE

<b>Capítulo I: INTRODUCCIÓN</b>	<b>01</b>
<b>Capítulo II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>05</b>
II.1. Lactancia materna.	07
II.1.1. Historia y situación actual de la lactancia materna.	07
II.1.2. Fisiología de la glándula mamaria y la lactancia	17
II.1.3. Beneficios de la lactancia materna.	22
II.1.4. Contraindicaciones de la leche humana.	39
II.1.5. Alimentación de la madre en embarazo/lactancia	43
II.1.6. Recomendaciones nutricionales de la WHO/OMS para el lactante.	53
II.1.7. Curvas de crecimiento de lactantes amamantados (WHO/OMS)	62
II.2. Bioquímica y composición de la leche humana	64
II.2.1. Macronutrientes.	67
II.2.2. Micronutrientes.	81
II.2.3. Componentes bioactivos.	85
II.2.4. Influencia de la dieta en la leche humana.	88
II.3. Microbiología de la leche humana	98
<b>Capítulo III. OBJETIVOS, DISEÑO Y DESARROLLO DEL ESTUDIO</b>	<b>105</b>
III.1. Objetivos.	107
III.2. Diseño y desarrollo del estudio.	107
<b>Capítulo IV. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>111</b>
IV.1. Sujetos objeto de estudio.	113
IV.2. Evaluación antropométrica y dietética de las madres	114
IV.2.1. Valoración antropométrica	114
IV.2.2. Valoración de los hábitos alimentarios y registro dietético.	116
IV.3. Análisis de la leche humana.	117
IV.3.1. Obtención y recogida de la muestra.	117
IV.3.2. Determinaciones analíticas.	118
IV.4. Valoración de los percentiles de crecimiento de los lactantes	121
IV.5. Procesamiento estadístico de los datos.	121
IV.6. Revisión bibliográfica	122

<b>Capítulo V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>123</b>
V.1 Evaluación del estado nutricional y hábitos dietéticos maternos	125
V.1.1. Resultado de la evaluación antropométrica de las madres	125
V.1.2. Evaluación de los hábitos dietéticos maternos	126
V.1.2.1. Resultados del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos	126
V.1.2.2. Resultados del registro de hábitos dietéticos maternos durante el embarazo	129
V.1.2.3. Resultados de la calibración de la dieta de tres días durante la lactancia	134
V.1.2.3.1. Valoración del aporte y reparto de energía y macronutrientes	134
V.1.2.3.2. Valoración del reparto y calidad del perfil lipídico	141
V.1.2.3.3. Valoración del aporte vitamínico	144
V.1.2.3.4. Valoración del aporte de minerales	146
V.2 Valoración de la composición nutricional y bacteriológica de la leche humana e influencia materna	148
V.2.1. Resultado de la composición nutricional y bacteriológica de la LH	148
V.2.2. Análisis de la influencia de las características y antropometría materna	161
V.2.3. Análisis de la influencia de la dieta materna	167
V.3 Evaluación de los percentiles de crecimiento de los lactantes e influencia materna y/o composición de la leche	179
V.3.1. Resultado de los percentiles de crecimiento de los Lactantes	179
V.3.2. Análisis de la influencia de las características y antropometría materna	186
V.3.3. Análisis de la influencia de la composición nutricional de la leche humana LH	189
<b>Capítulo VI. CONCLUSIONES</b>	<b>195</b>
<b>Capítulo VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>199</b>
<b>Capítulo VIII. ANEXOS</b>	<b>289</b>
<b>ANEXO I. Sesgos y variables de confusión presentes en los estudios sobre beneficios de la lactancia materna.</b>	<b>291</b>

<b>ANEXO II.</b> Percentil de crecimiento (Peso) desde el nacimiento hasta los 6 meses.	293
<b>ANEXO III.</b> Percentil de crecimiento (Longitud) desde el nacimiento hasta los 6 meses	294
<b>ANEXO IV.</b> Percentil de crecimiento (Perímetro Craneal) desde el nacimiento hasta los 6 meses.	295
<b>ANEXO V.</b> Historia social y clínico-obstétrica.	296
<b>ANEXO VI.</b> Estudio antropométrico.	297
<b>ANEXO VII.</b> Estudio dietético	298
<b>ANEXO VIII.</b> Recogida de muestra y análisis de leche materna	301
<b>ANEXO IX.</b> Datos de crecimiento de los lactantes.	303
<b>ANEXO X.</b> Consentimiento informado	304
<b>ANEXO XI.</b> Propuesta de raciones orientativas en el marco de la pirámide SENC-adultos.	308
<b>ANEXO XII.</b> Objetivos nutricionales para la población española (SENC 2011)	309
<b>ANEXO XIII.</b> Tablas de resultados	310

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Rutas de secreción de los componentes de la leche humana	22
<b>Figura 2.</b> Ruta de síntesis de AGPI-CL n-3 y n-6.	93
<b>Figura 3.</b> Diagrama de diseño y desarrollo del estudio.	110
<b>Figura 4.</b> Comparativa de la distribución calórica entre los macronutrientes.	138
<b>Figura 5.</b> Distribución del % de valor calórico total por grupo de alimentos.	139
<b>Figura 6.</b> Distribución calórica por ingestas.	140
<b>Figura 7.</b> Porcentaje de AG dietéticos vs las recomendaciones establecidas en los objetivos nutricionales.	143
<b>Figura 8.</b> Percentil de peso al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niños).	180
<b>Figura 9.</b> Percentil de peso al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niñas).	181
<b>Figura 10.</b> Percentil de longitud al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niños).	182
<b>Figura 11.</b> Percentil de longitud al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niñas).	183
<b>Figura 12.</b> Percentil de perímetro craneal al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niños)	184
<b>Figura 13.</b> Percentil de perímetro craneal al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niñas)	184

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Acontecimientos, programas y políticas de apoyo a la promoción y protección de la lactancia materna.	11
<b>Tabla 2.</b> Estudios sobre beneficios y su relación dosis-respuesta con la lactancia materna (LM)	26
<b>Tabla 3.</b> Límites de ganancia de peso para gestantes en base a su IMC pregestacional	45
<b>Tabla 4.</b> Ingestas recomendadas en mujeres españolas durante la gestación y lactancia.	47
<b>Tabla 5.</b> Requerimientos energéticos estimados para niños de 0-6 meses	54
<b>Tabla 6.</b> Requerimientos nutricionales estimados para niños de 0-6 meses	55
<b>Tabla 7.</b> Ingestas Dietéticas de Referencia (FESNAD, 2010) versus Ingestas Adecuadas (IOM, 2005)	61
<b>Tabla 8.</b> Composición de leche humana en macronutrientes y energía	69
<b>Tabla 9.</b> Datos recientes de la composición principal en AG de leche humana de algunos países Europeos (Francia, España y Suecia)	77
<b>Tabla 10.</b> Factores asociados con el cambio en el contenido lipídico de la leche humana	79
<b>Tabla 11.</b> Composición vitamínico-mineral de la leche madura de mujeres sanas	83
<b>Tabla 12.</b> Factores bioactivos mayoritarios en leche humana	87
<b>Tabla 13.</b> Micronutrientes en leche humana en función de su influencia por la dieta	96
<b>Tabla 14.</b> Factores que influyen en la microbiota de la leche humana.	103
<b>Tabla 15.</b> Clasificación e interpretación de los valores de IMC	115
<b>Tabla 16.</b> Relación de ácidos grasos determinados en las muestras de leche analizadas, agrupados en función de sus características.	120
<b>Tabla 17.</b> Valoración antropométrica de las madres.	125
<b>Tabla 18.</b> Resultado del Cuestionario de Frecuencia de Consumo y recomendaciones de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria	127
<b>Tabla 19.</b> Nº comidas diarias	130

<b>Tabla 20.</b> Alimentos elegidos en el desayuno	130
<b>Tabla 21.</b> Técnicas culinarias.	131
<b>Tabla 22.</b> Hábitos dietéticos poco saludables.	132
<b>Tabla 23.</b> Suplementación en embarazo-lactancia	133
<b>Tabla 24.</b> Ingesta diaria de energía y macronutrientes obtenida del registro dietético (3d).	135
<b>Tabla 25.</b> Distribución calórica por ingestas.	140
<b>Tabla 26.</b> Perfil lipídico de la dieta de tres días en periodo de lactancia	142
<b>Tabla 27.</b> Contenido vitamínico de la dieta estudiada comparada con las Ingestas Dietéticas de Referencia 2010 (FESNAD).	145
<b>Tabla 28.</b> Contenido mineral de la dieta estudiada comparada con las Ingestas Dietéticas de Referencia 2010 (FESNAD)	146
<b>Tabla 29.</b> Composición nutricional de las muestras de leche materna.	149
<b>Tabla 30.</b> Perfil de ácidos grasos en las muestras de leche materna	149
<b>Tabla 31.</b> Calidad bacteriológica de la leche materna.	159
<b>Tabla 32.</b> Recuento de bacterias aerobias mesófilas.	159
<b>Tabla 33.</b> Composición de la leche materna y características y antropometría materna.	162
<b>Tabla 34.</b> Efecto de la dieta materna sobre la composición de leche humana (I)	169
<b>Tabla 35.</b> Efecto de la dieta materna sobre la composición de leche humana (II)	170
<b>Tabla 36.</b> Percentiles de crecimiento al nacer diferenciado por género.	180
<b>Tabla 37.</b> Percentiles de crecimiento al 1º mes diferenciado por género.	182
<b>Tabla 38.</b> Percentiles de crecimiento al 4º mes diferenciado por género.	183
<b>Tabla 39.</b> Percentiles de crecimiento al 4º mes sobre los percentiles de referencia (WHO/OMS, 2006).	185
<b>Tabla 40.</b> Influencia antropométrica materna en el percentil de peso de los lactantes.	187
<b>Tabla 41:</b> Influencia de la composición de la leche materna en el crecimiento en peso de los lactantes.	190
<b>Tabla 42.</b> Influencia de otros algunos ácidos grasos de la leche materna en el crecimiento en peso de los lactantes.	191

## LISTADO DE ABREVIATURAS

AA	Ácido araquidónico.
AB	Asma bronquial.
AECOSAN	Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición.
AEPED	Asociación Española de Pediatría.
AG	Ácidos grasos
AGMI	Ácidos Grasos Monoinsaturados.
AGPI	Ácido graso poliinsaturados
AGPI n-3	Ácido graso poliinsaturados Omega-3
AGPI- n-6	Ácido graso poliinsaturados Omega-6
AGPI-CL	Ácido graso poliinsaturados de cadena larga.
AGS	Ácidos Grasos Saturados.
AGT	Ácidos Grasos totales.
AG†	Ácidos grasos trans.
AL	Ácido linoleico.
ALA	Ácido alfa linolénico.
CFCA	Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos
DA	Dermatitis atópica.
DHA	Ácido docosahexaenoico.
DM	Diabetes mellitus.
EC	Enfermedad celíaca.
ECN	Enterocolitis necrotizante.
EII	Enfermedad inflamatoria intestinal.
ENIDE	Encuesta Nacional de ingesta Dietética Española.
EPA	Ácido eicosapentaenoico
FESNAD	Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética.
FNB	Food and Nutrition Board.
IA	Ingesta adecuada.

IDN	Ingesta diaria recomendada.
Ig A	Inmunoglobulina A
IHAN	Iniciativa hospital amigos de los niños.
IOM	Institute of Medicine.
ITGI	Infecciones del tracto gastrointestinal.
ITR	Infección del tracto urinario.
LH	Leche humana.
LLA	Leucemia linfocítica aguda.
LM	Lactancia materna.
LME	Lactancia materna exclusiva
LMA	Leucemia mieloide aguda.
MSPS	Ministerio de Sanidad y políticas sociales.
OM	Otitis media.
OMA	Otitis media aguda.
OMS	Organización Mundial de La Salud.
OPS	Organización Panamericana de la Salud.
SENC	Sociedad Española de Nutrición Comunitaria.
SMSI	Síndrome de muerte súbita infantil.
SNS	Sistema Nacional de Salud.
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
WHO	World Health Organization

**CAPÍTULO I**

**INTRODUCCIÓN**

---



En las últimas décadas se ha suscitado un interés creciente por la investigación en diversos aspectos relacionados con la lactancia materna. Podemos encontrar desde estudios centrados en la composición nutricional, microbiológica y de compuestos bioactivos de la leche humana, hasta bibliografía sobre la presencia de contaminantes de origen alimentario y ambiental por tratarse de un fluido biológico. Además se cuenta, cada vez más, con estudios y revisiones que ponen de manifiesto los numerosos beneficios que la lactancia materna aporta a las madres y a los lactantes tanto en fases tempranas como avanzadas de crecimiento y que se ven reflejados inclusive en la edad adulta. Debido a ello y a la insistencia de organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS) en recomendar esta práctica, son muchas las políticas de fortalecimiento y apoyo a la lactancia materna que se han puesto en marcha y que han derivado nuevamente en estudios de investigación centrados en averiguar las causas del abandono temprano de esta forma de alimentación así como evaluar los resultados de programas prolactancia en diferentes ámbitos de la salud pública.

Los científicos han proporcionado a los clínicos datos basados en la evidencia que les permiten adoptar una postura activa en la promoción, la protección y la recomendación de la lactancia materna. Asimismo, los avances en la tecnología han permitido obtener abundantes datos relativos a la leche humana presentándola sin género de duda como el alimento más adaptado para el lactante humano. Con todo ello, se ha invertido un considerable esfuerzo en tiempo y dinero para encontrar un sustituto ideal que basado en el modelo de composición de la leche humana asegure una correcta nutrición en aquellos lactantes que por diferentes cuestiones no pueden recibirla.

## Introducción

---

Partiendo de la función clave que desempeña la lactancia materna, tanto desde el punto de vista de la salud pública para los lactantes y para las madres como desde un punto de vista psicosocial, esta tesis pretende ser una propuesta más que amplíe el conjunto de estudios realizados en esta materia.

**CAPÍTULO II**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

---



## **II.1. LACTANCIA MATERNA**

### **II.1.1. Historia y situación actual de la lactancia materna**

Desde siempre la lactancia materna ha estado rodeada de misterios, tabúes y controversias. Ya los pueblos primitivos retrasaban dar el pecho al lactante sustituyendo el calostro por otros líquidos en forma de infusiones de hierbas medicamentosas con rituales de actuación que variaban según las tribus. Las posiciones para amamantar también variaban. En la mayoría de las culturas la madre permanecía sentada mientras que, en los pueblos asiáticos, la madre se inclinaba sobre el niño colocado en decúbito supino. En muchas poblaciones las madres llevaban al niño colgado a su espalda y lo cambiaban con frecuencia a la posición delantera para alimentarlos (Lawrence, 2007a). Apuntes históricos descritos por Lawrence (2007a) comentan que, desde el año 2000 a.C., en casi la totalidad de las generaciones existían alternativas a la leche materna. En Europa se hallaron vasijas como sistemas de alimentación en tumbas de lactantes. Las vasijas de origen griego eran bastante conocidas en los enterramientos infantiles. El código Hammurabi (1800 a.C.) regulaba la participación de nodrizas o “amas de cría” como una actividad económica remunerada. En los tiempos de Esparta, las reinas eran obligadas a lactar a su hijo mayor y las plebeyas debían lactar a todos sus hijos. El primer hijo del rey Temistes fue rechazado por no recibir lactancia del pecho de su madre ocupando su puesto el segundo hijo del rey que sí fue amantado. En el período de tiempo situado entre la antigüedad y el Renacimiento no existen fuentes bibliográficas que describan la práctica alimentaria de los lactantes. Ya en 1472, Paul Bagellardus escribe el primer Incunable pediátrico donde se comentan las características de la buena crianza por nodrizas, abordando aspectos como el hipo, la diarrea y los vómitos. En 1584, Muffett considera el uso medicinal de la leche materna para

ancianos o enfermos y considera la leche de burra como el mejor sustituto a ésta para administrar a personas con problemas de nutrición. Entre 1500-1700, las mujeres inglesas sanas no lactaban a sus hijos por considerar que además de estropear la figura, las hacía envejecer antes de tiempo. Por otra parte, la decisión de sustituir las nodrizas por alimentación con cereales o harinas en forma de gachas elevó la tasa de mortalidad en las incluidas a niveles extremos. En 1662, la Condesa viuda de Lincoln estableció la obligación a las mujeres de amamantar a sus hijos realizando un llamamiento a las mismas para que evitaran los errores que ella misma había cometido cediendo la alimentación de sus 18 hijos por nodrizas de los que sólo sobrevivió uno. A finales del S. XVIII, cambiaron las tendencias en Inglaterra hacia la alimentación por amas de cría. En Francia, la alimentación de los lactantes consideraba el amamantamiento materno, la lactancia por amas de cría (en mujeres de alta sociedad preocupadas por su figura), la alimentación artificial por leche animal y la alimentación por papilla. A partir de 1705, se obligaba a las nodrizas a estar registradas y se les prohibía dar de mamar a más de dos lactantes a la vez además del suyo propio. Meigs (1885) publicó un análisis comparativo de las leches bovina y humana e intentó mejorar la leche de vaca para que tuviera características similares a la leche humana añadiendo agua alcalinizada, grasas y azúcar. Budin (1907), en su libro "The Nursling", señaló la necesidad de promocionar la lactancia materna y ofrecer a las madres consejos y ayuda en la alimentación de sus hijos recién nacidos.

A lo largo de la historia, la lactancia materna también se ha visto afectada por el clima social manteniéndose con más frecuencia y de forma más prolongada en épocas de estabilidad frente a etapas de "agitación social" y nunca ha contado con el apoyo total por parte de la sociedad. La distribución geográfica también jugaba su papel. Las mujeres en las ciudades tenían mayor

acceso a otras alternativas mientras que las mujeres que vivían en el campo se veían más obligadas al mantenimiento de la lactancia materna. Henri Nestlé (comerciante alemán) fue el primer químico en entrar en el campo de la alimentación infantil. Combinó azúcar y harina de trigo cocinada con malta con leche de vacas suizas y publicitó su producto como “científicamente correcto y con todo lo necesario” creando desde entonces toda una industria para la elaboración de sustitutos de la leche materna que ha llegado hasta nuestros días. La carrera por el mercado de las fórmulas de sustitución a la leche humana se inició a finales del S. XIX y se mantiene hasta la fecha a pesar del renovado interés por la lactancia materna tanto por parte de las madres como de la sociedad médica (Barreiro et al., 2018; Johnson y Versalovic, 2012; Oribe et al., 2015; Vila-Candel et al., 2019; WHO guideline, 2018).

Actualmente y desde el inicio del milenio la lactancia materna está cobrando relevancia como elemento clave en la protección de la Salud Pública y la salud materno-infantil. Hoy en día, existe ya información suficiente para demostrar los beneficios de la promoción, protección y recomendación de la lactancia materna (Bartick et al., 2016; Brown, 2017; Victora et al., 2016). Las madres están siendo formadas e informadas, tanto por los clínicos como por grupos de apoyo a la lactancia, de los beneficios de esta práctica (IHAN) ([www.ihan.es/grupos-apoyo](http://www.ihan.es/grupos-apoyo)). No obstante, también existen factores que amenazan el éxito completo de la lactancia materna como son: (a) la tecnificación del parto que en ocasiones deriva en una serie de rutinas erróneas que dificultan el proceso de lactancia; (b) los avances en la industria que invierte recursos e investigación en fórmulas sustitutivas a la leche humana y que se publicitan como una alternativa ideal y (c) la falta de protección social que permita desarrollar plenamente esta práctica hasta el sexto mes (Brown, 2017; Díaz-Gómez et al., 2016). Todo ello repercute en un abandono

temprano de esta forma de alimentación infantil (Oribe et al., 2015; Vila-Candel et al., 2019). A pesar de ello, gracias al avance en el conocimiento de las bondades de la lactancia materna, se han ido desarrollando programas y políticas de apoyo a la protección, promoción y ayuda a la misma. Desde 1946, UNICEF presenta su Programa GOBI concebido para disminuir la morbimortalidad infantil a través de cuatro vías de actuación entre las que se encuentra la promoción de la lactancia materna (Pose, 2010). La tabla 1 detalla algunos acontecimientos destacables en este sentido. También en la página web de la Asociación Española de Pediatría (AEPED), el comité de lactancia materna muestra de forma resumida una compilación de documentos que se pueden consultar en la actualidad y que recogen información relacionada con la lactancia materna bien sea en forma de declaración, recomendación, estudio, revisión, normativa, protocolo o guía disponible y que junto a la promoción y formación por parte de los agentes sanitarios y sociales, pueden contribuir a que la práctica de la lactancia materna se conserve y aumente (AEPED; García Méndez, 2010; Pose, 2010; WHOa).

**Tabla 1.** Acontecimientos, programas y políticas de apoyo a la promoción y protección de la lactancia materna.

ACONTECIMIENTO	OBJETIVO/CONSECUCIÓN
<p>34<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud (WHO1981)</p>	<p>Tras progresivos avances en protección y promoción de la lactancia materna en ediciones anteriores, en la 34<sup>o</sup> Asamblea Mundial de la Salud se adopta el “Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Humana” de la WHO-UNICEF (WHO, 1981b) que desde su inicio y a través de resoluciones adicionales posteriores pretende fomentar y proteger la práctica del amamantamiento ayudando a la correcta información acerca de la mejor alimentación para los lactantes y niños pequeños y con la regulación de la comercialización y promoción de biberones, tetinas y leches artificiales.</p>
<p>“Convención sobre los Derechos de Niño” (UNICEF, 1989)</p>	<p>Nombra la necesidad de tomar medidas que aseguren el conocimiento de las familias de los “principios básicos de la salud y la nutrición de los niños, las ventajas de la lactancia materna, la higiene y el saneamiento ambiental y las medidas de prevención de accidentes...”.</p>

**Tabla 1.** Acontecimientos, programas y políticas de apoyo a la promoción y protección de la lactancia materna (continuación).

ACONTECIMIENTO	OBJETIVO/CONSECUCIÓN
<p>Declaración de Innocenti (WHO/UNICEF 1990)</p>	<p>Surge en Florencia de una reunión conjunta OMS-UNICEF sobre "Lactancia Materna en el decenio 1990: una iniciativa a nivel mundial". Es ratificada por numerosos países y servirá de referencia para la promoción de la lactancia materna durante muchos años. Supone el impulso definitivo para la promoción, protección y apoyo a la lactancia materna al reconocer la superioridad de ésta frente a la lactancia artificial en cuanto a que es la alimentación ideal del lactante durante los seis primeros meses de vida y posteriormente junto a la alimentación complementaria. Reconoce la promoción de la salud de la madre, así como la promoción de beneficios sociales y económicos a la familia y nación. Aprueba la eficacia de los programas formativos e informativos en cuanto a los hábitos en las prácticas del amamantamiento.</p> <p>Declaración de Innocenti 2005: Actualización y revisión de la Declaración de Innocenti 1990 en el décimo quinto Aniversario. "Celebrando Innocenti 1990-2005: logros, retos e imperativos futuros".</p>

**Tabla 1.** Acontecimientos, programas y políticas de apoyo a la promoción y protección de la lactancia materna (continuación).

ACONTECIMIENTO	OBJETIVO/CONSECUCIÓN
<p>"Iniciativa Hospitales Amigos de los Niños (IHAN)" (WHO/UNICEF, 1991; 2009)</p>	<p>Posteriormente en 2009 pasa a denominarse <b>"Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la Lactancia"</b> manteniendo las siglas IHAN (<a href="http://www.ihan.es">www.ihan.es</a>).</p> <p>La IHAN se ha convertido en un movimiento mundial liderado por la UNICEF que persigue adecuar los servicios de maternidad de los Hospitales hacia la atención a la madre y al niño en un clima en el que la lactancia materna sea la norma. Para ello se ayudan de un Decálogo <b>"Los 10 pasos hacia una lactancia materna feliz" (WHOc)</b>, que pretende capacitar a las madres para que puedan tomar una decisión fundada sobre la alimentación de sus hijos, fomentar el inicio precoz de la lactancia materna y promoverla con carácter exclusivo durante los seis primeros meses de vida.</p> <p>Los " Hospitales Amigo de los Niños" son acreditados en diferentes fases por OMS/UNICEF tras ser evaluados en el cumplimiento de una serie de requisitos: 75% de lactancia materna al alta de la maternidad y la observación de " Los 10 pasos hacia una lactancia materna feliz" (WHO/UNICEF, 2009)</p>
<p>"Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y el Niño Pequeño" (WHO/UNICEF, 2003)</p>	<p>Documento desarrollado por OMS y UNICEF elaborado con la intención de mejorar el estado nutricional, el crecimiento, el desarrollo y la salud en la infancia a través de una alimentación óptima.</p>

**Tabla 1.** Acontecimientos, programas y políticas de apoyo a la promoción y protección de la lactancia materna (continuación).

ACONTECIMIENTO	OBJETIVO/CONSECUCIÓN
Proyecto de la Unión Europea (UE, 2004)	<p>“Protección, Promoción y Apoyo a la lactancia materna en Europa: Un Plan estratégico para la Acción” (2004) Remarca que la prevalencia y duración de la lactancia materna en Europa es bastante inferior a la recomendación de la OMS-UNICEF y pone de manifiesto la falta de uniformidad en los métodos de la recogida de datos sobre lactancia materna que dificultan la comparación de los mismos entre los diferentes estados miembros. Resalta las acciones que un plan nacional o regional debe contener e implementar y define actividades específicas en cuanto a políticas y planificación; información, educación y comunicación; formación; protección, promoción y ayuda; control; investigación.</p>
<p>WHO (2006)</p> <p>WHO(2007)</p> <p>WHO (2010)</p>	<p>Estudio multicéntrico de la OMS sobre el patrón de crecimiento</p> <p>Indicadores para evaluar las prácticas de alimentación del lactante y del niño pequeño. Definiciones</p> <p>Alimentación del lactante y el niño pequeño: Herramientas y materiales</p>

**Tabla 1.** Acontecimientos, programas y políticas de apoyo a la promoción y protección de la lactancia materna (continuación).

ACONTECIMIENTO	OBJETIVO/CONSECUCCIÓN
<p>Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud (MSPS 2009)</p> <p>Estrategia Nacional de Salud Sexual y Reproductiva (MSPS, 2010).</p>	<p>Dentro del marco establecido por la Estrategia de Atención al Parto Normal del SNS, (MSPS, 2009). Incluye la recomendación de implementar prácticas eficientes en el apoyo a la lactancia materna.</p> <p>Incluye las recomendaciones de aumentar el conocimiento para la protección, promoción y apoyo a la lactancia materna durante la gestación y postparto.</p>
<p>Serie Lancet sobre Lactancia Materna (2016)</p> <p>(Breastfeeding series: The Lancet, 2016)</p>	<p>Esfuerzo conjunto con instituciones del Sistema de Naciones Unidas (OPS/OMS-FAO-ONU Mujeres-PMA-UNFPA-UNICEF) y el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, para difundir la evidencia científica sobre el papel fundamental que tiene la lactancia materna, tanto para las sociedades ricas como para las pobres.</p>
<p>UNICEF/WHO (2017)</p>	<p>Nurturing the Health and Wealth of Nations: The Investment Case for Breastfeeding: El "Global Breastfeeding Collective" edita un documento en el que proponen que hay evidencia fuerte e indiscutible de que invertir en la lactancia materna puede salvar vidas y sentar las bases para sociedades más saludables y más prósperas.</p>

**Tabla 1.** Acontecimientos, programas y políticas de apoyo a la promoción y protección de la lactancia materna (continuación).

ACONTECIMIENTO	OBJETIVO/CONSECUCIÓN
WHO(2018)	Guideline: counselling of women to improve breastfeeding practices.  Pretende proporcionar recomendaciones globales basadas en la evidencia sobre el asesoramiento en lactancia materna.

## **II.1.2. Fisiología de la glándula mamaria y la lactancia**

Una característica fundamental de los mamíferos es la glándula mamaria de las hembras con su función principal de producir leche para alimentar y proteger a las crías tras el nacimiento. La histología de la glándula mamaria es similar en todas las especies y cuenta con un parénquima glandular compuesto de alveolos, conductos y un estroma de soporte. Cada célula alveolar se comporta como una unidad de secreción donde se elabora leche completa, sintetizando y transportando desde el plasma sanguíneo proteínas, grasas, hidratos de carbono, sales, anticuerpos y agua (Valdés et al., 1994).

Aunque la composición química de la leche y la disposición anatómica del sistema de almacenamiento y evacuación de la misma varían entre las diversas especies de mamíferos, el proceso de síntesis y secreción celular es similar en todas ellas (Valdés et al., 1994).

- Desarrollo de la glándula mamaria.

Alrededor de las 20 semanas de vida intrauterina se inicia la embriogénesis de la glándula mamaria en la que se forman brotes mamaros epidérmicos que penetran al mesénquima subepidérmico en la región anterior del tórax. Por otra parte, el mesénquima se extiende bajo la dermis formando el cojinete graso y los conductos aumentan, se extienden, ramifican y canalizan hasta formar el sistema ductal mamario del recién nacido (Neville, 1990; Pechoux et al., 1994). De esta manera, ya en el periodo neonatal puede producirse secreción láctea por efecto acumulativo de la prolactina materna.

Cuando se produce el desarrollo puberal en la niña, se pone en funcionamiento el eje endocrino hipotálamo- hipofisario-ovárico y con ello se inicia la secreción de estrógenos que van determinando la maduración de la glándula mamaria. Durante los ciclos ováricos,

se produce la secreción cíclica de progesterona que junto a los estrógenos determina el crecimiento y desarrollo de esta glándula que continua durante la edad adulta. En el embarazo, con la elevación de los niveles de progesterona, prolactina y lactógeno placentario, los lobulillos se expanden en forma de racimos preparando la mama para la secreción de leche (Neville, 2001). De esta forma entre la 5ª-8ª semana de gestación las mamas aumentan notablemente de tamaño y aumenta la pigmentación en la areola y pezón. Tras la semana 20 cesa la proliferación y se inicia la actividad secretora (lactogénesis). Finalizando el primer trimestre de gestación aumenta el flujo sanguíneo por dilatación de los vasos y la neoformación de capilares alrededor de los lobulillos (Valdés et al., 1994).

- Lactogénesis/Lactopoyesis

Durante el embarazo y hacia el término de la gestación, las células alveolares mamarias sintetizan lactosa que pasa a la sangre y se elimina por la orina y este hecho se ha correlacionado con la presencia en el interior de los alveolos de células epiteliales de descamación, leucocitos y la detección de lactosa en sangre y orina materna (Cox et al., 1999; Kuhn, 1977).

Se conoce como lactogénesis a la capacidad de las mamas de sintetizar los componentes de la leche y en la que se diferencia una primera fase de síntesis incipiente (lactogénesis I) y una fase de producción de mayor volumen de leche (lactogénesis II) que tiene lugar tras el parto por el descenso progresivo de los niveles de estrógenos y progesterona en sangre. De esta manera, la secreción láctea de calostro se inicia a las 30-40h de la expulsión de la placenta y el volumen de leche secretado aumenta de 50 a 500ml desde el primer al cuarto día postparto (Neville y Morton, 2001). Las variaciones sutiles en la velocidad de depuración de la progesterona

tras la expulsión de la placenta pueden explicar las diferencias individuales observadas en la evolución de la lactogénesis.

Por otra parte, se conoce como lactopoyesis o galactopoyesis al proceso que mantiene la producción de leche, una vez establecida la lactancia, a los 30 días postparto, cuando se ha establecido una retroalimentación entre los requerimientos del lactante y la producción de leche materna. En esta etapa participa por una parte el control endocrino regulado por la oxitocina, la prolactina y la dopamina, que es su neurohormona inhibidora y por otra parte, un control autocrino regulado por "el vaciamiento de la mama". Otras hormonas peptídicas que regulan la lactopoyesis, además de la prolactina, son la hormona del crecimiento, el lactógeno placentario, glucocorticoides, hormonas tiroideas y esteroides ováricos. También se acepta la influencia de la insulina y la oxitocina en la conservación de la lactogénesis (Neville y Morton, 2001; Tejerina et al., 2010; Valdés et al., 1994).

Por tanto, la secreción de leche en el alveolo es un proceso que involucra variadas y numerosas reacciones bioquímicas reguladas por hormonas, pero también por otros factores igualmente importantes. Durante el tiempo que transcurre entre las tomas, la leche que se sintetiza, se acumula y aumenta la presión intraalveolar. Esto lleva a la disminución de la velocidad de síntesis de leche por acción de dopamina circulante que bloquea la acción de la prolactina. Tras la toma, se reduce al mínimo la presión intraalveolar que es fácilmente vencida por la presión sanguínea dando como resultado un flujo neto sanguíneo que se transporta a través del epitelio para convertirse en leche, después de experimentar filtración, síntesis y secreción en el epitelio de producción. La leche resultante está compuesta por una fase líquida que es el suero y una fase sólida formada por grasa, hidratos de carbono, proteínas, vitaminas y minerales, entre otros componentes. En cada célula del

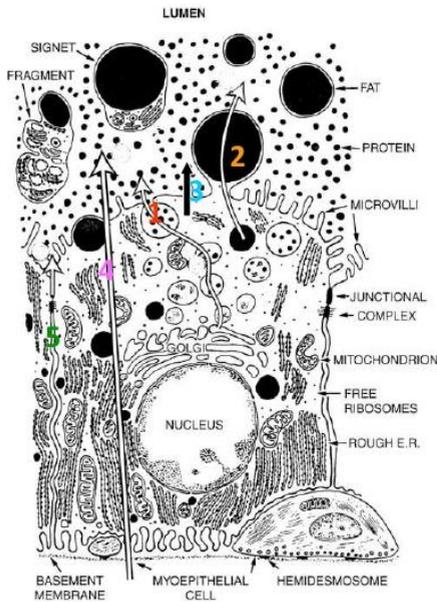
epitelio mamario se produce leche completa cuyos componentes pueden proceder de una síntesis “de novo” en la glándula mamaria, de una modificación de precursores procedentes de la circulación materna o ser cedidos desde reservas maternas. Estos componentes se secretan o transportan por cinco vías diferenciadas (Figura 1) (Neville y Morton, 2001).

- **Vía I:** Consiste en el transporte por exocitosis de proteínas, azúcares como la lactosa, y minerales como el calcio y el fósforo en forma de fosfato. Todos ellos vehiculizados en vesículas secretoras del aparato de Golgi. Dentro de la célula alveolar y a partir de la glucosa del plasma sanguíneo se origina la galactosa necesaria para la síntesis de la lactosa que tiene lugar dentro del aparato de Golgi. Además, se sintetizan proteínas, a partir de aminoácidos, en los ribosomas del retículo endoplásmico, que pasan al aparato de Golgi donde son glicosiladas, fosforiladas y encapsuladas en las vesículas secretoras. Entre ellas encontramos globulinas y caseína. También la alfa-lactoalbúmina y galactosil-transferasa que forma parte de la enzima lactosa sintetasa responsable a su vez de la síntesis de lactosa.
- **Vía II:** Involucra procesos de secreción de grasa láctea en forma de glóbulos de grasa. Los lípidos de la leche se hallan mayoritariamente bajo la forma de triglicéridos que se sintetizan en el retículo endoplásmico liso a partir de ácidos grasos y glicerol. Una vez formados los lípidos, se aglutinan constituyendo glóbulos de grasa que se expulsan desde el epitelio a la luz alveolar envueltos por la membrana plasmática en forma de micelas. Los ácidos grasos pueden ser sintetizados en la glándula o proceder de la dieta o reserva materna que va a condicionar en parte al grado de saturación de estos ácidos grasos. El glicerol requerido procede de la glucosa que puede ser, por una parte, fuente de energía celular,

por otra, dar lugar a la formación de galactosa y subsecuentemente de lactosa y por último, ser el origen del glicerol necesario para la síntesis de triglicéridos. Además, la glucosa puede fermentar y dar lugar a ácidos volátiles como el propiónico, acético y butírico siendo estos dos últimos básicos para la construcción de ácidos grasos de cadena corta de la leche. Los lípidos de las reservas corporales, en el comienzo de la lactancia, también son unidades de construcción para la síntesis de grasa. Se ha calculado que el 30% de los ácidos grasos presentes en la leche proceden directamente de la dieta de la madre y el resto de sus depósitos (Fernández Ballart et al., 2006). De esta forma, la dieta y las reservas juegan un papel importante en la producción de la grasa de la leche, que al tratarse de la fracción más variable, continua despertando el interés por la investigación en este campo (Brezinova et al., 2018; Dickton y Francis, 2018; Kim et al., 2017; Mohammad et al., 2014; Nayak et al., 2017; Nishimura et al., 2014; Qi et al., 2018).

- **Vía III:** Es la vía por la que se transporta agua e iones como el sodio, potasio, cloro y algunos monosacáridos a través de la membrana.
- **Vía IV:** Permite el paso de proteínas como la inmunoglobulina A (IgA), la insulina, la prolactina, factores de crecimiento y otras hormonas que son transportadas desde el plasma hacia la síntesis de leche. La Ig A se incorpora al interior de la célula, mediante un proceso de regulación ejercido por un receptor específico. La permeabilidad de las células secretoras para las inmunoglobulinas es alta en la síntesis del calostro pero posteriormente decrece con rapidez.
- **Vía V:** Es una ruta paracelular que permite el paso entre células de elementos como pueden ser los leucocitos y que está principalmente operativa durante el embarazo y la síntesis del calostro pero se inactiva posteriormente porque la células se unen estrechamente.

**Figura 1.** Rutas de secreción de los componentes de la leche humana



**1. Exocitosis: proteínas, lactosa y otros.**

**2. Síntesis y secreción de lípidos: liberación de glóbulos de grasa.**

**3. Desplazamiento directo a través de la membrana apical: iones monovalentes, agua y glucosa.**

**4. Transcitosis de componentes del espacio intersticial: Inmunoglobulinas.**

**5. Vía paracelular: Componentes plasmáticos y leucocitos\***

**\*Se abre durante: embarazo, involución y mastitis.**

**Imagen 1 tomada de:** <https://es.slideshare.net/cesaramanzo/minerales-y-vitaminas-en-leche-materna-2010>

### II.1.3. Beneficios de la lactancia materna.

Es importante tener en cuenta el valor de la leche materna para el lactante humano partiendo de la base de la especificidad de especie. La leche humana está diseñada para cubrir las necesidades del lactante, representando algo más que una buena nutrición (Lawrence, 2007c; Victora et al., 2016). Representa un equilibrio delicado de macro y micronutrientes, además de componentes bioactivos cada uno de los cuales aparece en la proporción adecuada a las necesidades del lactante en cada momento y de forma que se asegure la máxima biodisponibilidad de cada uno de ellos (Cacho y Lawrence, 2017; Field, 2005; Tsopmo, 2018). De esta forma, la primera ventaja de la lactancia materna es

el beneficio nutricional para el lactante, que consume una fuente nutricional personalizada a sus necesidades más exigentes y cambiantes especialmente en sus primeros seis meses de vida (Andreas et al., 2015; Bode et al., 2014; Cacho y Lawrence, 2017).

Año tras año, aumenta la evidencia de los beneficios que la práctica de la lactancia materna reporta, tanto para la salud del niño como para la salud de la madre, así como los beneficios que supone para la sociedad en general desde un punto de vista económico y ambiental (Bartick et al., 2016). En el año 2002, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en apoyo a la Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y Niño Pequeño (WHO/UNICEF, 2003) y dentro de su Programa de Alimentación y Nutrición (HPN) publicó el libro “Cuantificación de los Beneficios de la Lactancia Materna: Reseña de la Evidencia” donde se recopilaban estudios realizados hasta ese momento (Leon-Cava et al., 2002). En ellos ya se advertía del efecto preventivo que la lactancia materna ejercía sobre la morbilidad infantil derivada de las infecciones gastrointestinales, respiratorias y la otitis media, tanto en países en desarrollo como en países desarrollados. También se describieron los efectos sobre parámetros de desarrollo intelectual y motor, así como de la protección frente a la aparición de diabetes, obesidad y cáncer. Del mismo modo, se revisaron estudios del efecto preventivo sobre el riesgo de cáncer de mama y ovario maternos y las ventajas económicas del aumento de la práctica de la lactancia materna. Posteriormente, en el año 2007 el *Tufts- New England Medical Center Evidence-Based Practice* preparó para la *Agency for Healthcare Research and Quality* del U.S. *Department of Health and Human Services* una recopilación sobre la evidencia de la lactancia materna en los resultados de salud infantil y materna en países desarrollados (Ip et al., 2007) y el mismo año la Organización Mundial de la Salud publicó una revisión de la evidencia de los efectos a

largo plazo de la lactancia materna (Horta et al., 2007). Posteriormente, se han unido nuevas revisiones y estudios sobre las bondades y los efectos para la salud de esta práctica (American Academy of Pediatrics, 2012; Boucher et al., 2017; Bowatte et al., 2015; Chowdhury et al., 2015; Horta et al., 2015a,b; Hui et al., 2019; Lodge et al., 2015; Marseglia et al., 2015; Peixoto et al., 2019; Pereira et al., 2014; Rito et al., 2019; Robinson y Fall, 2012; Sankar et al., 2015; Tahir et al., 2019; Victora et al., 2016). Se procede a comentar únicamente las conclusiones de algunas publicaciones con cierta validez estadística y que hayan sido incluidas en revisiones de la evidencia por entidades de prestigio. No obstante, es importante considerar las limitaciones que pueden presentar estos estudios debido a los diversos factores de sesgo que se recogen en el anexo I.

### **Beneficios de la lactancia materna sobre el lactante.**

En estudios epidemiológicos observacionales y revisiones de la evidencia, se aprecia el efecto a corto plazo de la lactancia materna en la protección frente a diversas patologías, entre las que destacamos la otitis media (OM), las infecciones del tracto respiratorio (ITR), el asma bronquial (AB), enfermedades alérgicas y dermatitis atópica (DA), infecciones del tracto gastrointestinal (ITGI), enterocolitis necrotizante (ECN), enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad celíaca (EC), el síndrome de muerte súbita infantil (SMSI) y mortalidad infantil (American Academy of Pediatrics, 2012; Victora et al. 2016). Del mismo modo, existen estudios y revisiones sistemáticas sobre los beneficios de la lactancia materna en la prevención a largo plazo de la hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, diabetes (DM) y leucemia (LLA, LMA), así como de su papel en el neurodesarrollo e inteligencia de los niños lactados (American Academy of Pediatrics, 2012; Boucher et al., 2017; Minni et al., 2014; Rito et al., 2019; Victora et al., 2016).

Parte de la evidencia científica publicada queda plasmada en la tabla 2 que recopila los estudios revisados por la Academia Americana de Pediatría, donde se establece una relación dosis-respuesta entre la duración de la lactancia y su efecto protector (American Academy of Pediatrics, 2012).

Posteriormente Victora y otros investigadores aunaron esfuerzos para presentar una revisión actualizada de la evidencia publicada en una serie de la revista Lancet y cuyos estudios se comentan en cada apartado (Victora et al., 2016). Además, siguen apareciendo nuevos estudios que intentan aclarar aquellos aspectos más controvertidos o que no han alcanzado conclusiones firmes (Boucher et al., 2017; Hui et al., 2019; Peixoto et al., 2019; Rito et al., 2019; Tahir et al., 2019).

**Tabla 2.** Estudios sobre beneficios y su relación dosis-respuesta con la lactancia materna (LM)

Condición	%Dism. Riesgo <sup>1</sup>	LM	Observaciones	OR <sup>2</sup>	95% IC	Referencia
OM	23	Algo		0,77	0,64-0,91	Ip, 2007
	50	≥ 3 o 6 m	Lactancia exclusiva (LME)	0,50	0,36-0,70	Ip, 2007
	77	LME ≥ 6 m <sup>3</sup>	Comparada con LM 4 o ≤ 6m <sup>3</sup>	1,95	1,06-3,59	Chantry, 2006
ITR superior	63	>6 m	LME	0,30	0,18-0,74	Duijts, 2010
ITR inferior	72	≥ 4 m	LME	0,28	0,14-0,54	Ip, 2007
	77	LME ≥ 6 m <sup>3</sup>	Comparada con LM 4 o ≤ 6m <sup>3</sup>	4,27	1,27-14,35	Chantry, 2006
VR Sincitial (Bronquiolitis)	74	>4m		0,26	0,074-0,9	Nishimura, 2009
AB	40	≥ 3m	Historia familiar de atopia	0,60	0,43-0,82	Ip, 2007
	26	≥ 3m	No historia familiar de atopia	0,74	0,6-0,92	Ip, 2007
DA	27	>3m	LME-Historia familiar negativa	0,84	0,59-1,19	Zutavern, 2006
	42	>3m	LME-Historia familiar positiva	0,58	0,41-0,92	Zutavern, 2006
ITGI	64	Algo		0,36	0,32-0,40	Ip, 2007, Ip, 2009

**Tabla 2.** Estudios sobre beneficios y su relación dosis-respuesta con la lactancia materna (LM) (continuación).

Condición	%Dism. Riesgo <sup>1</sup>	LM	Observaciones	OR <sup>2</sup>	95% IC	Referencia
ECN	77	Estancia en UCI	Prematuros alimentados exclusivamente con leche humana	0,23	0,51-0,94	Sullivan, 2010
EII	31	Algo		0,69	0,51-0,94	Barclay, 2009
EC	52	>2m	Exposición al gluten durante la LM	0,48	0,40-0,89	Akobeng, 2005
Obesidad	24	Algo		0,76	0,67-0,86	Ip, 2007
DM tipo I	30	>3m	LME	0,71	0,54-0,93	Ip, 2007; Rosenbauer, 2008
DM tipo II	40	Algo		0,61	0,44-0,85	Ip, 2007; Das, 2007
LLA	20	>6m		0,80	0,71-0,91	Ip, 2007; Kwan, 2004
LMA	15	>6m		0,85	0,73-0,98	Ip, 2007; Rudant, 2010
SMSI	36	Algo > 1m		0,64	0,57-0,81	Ip, 2007

<sup>1</sup>: Disminución del riesgo referido al descenso del riesgo de la LM comparado con la alimentación con fórmula infantil o el grupo de referencia especificado.

<sup>2</sup>: Odds ratio (OR) expresado como el incremento del riesgo para la fórmula de alimentación comercial.

<sup>3</sup>: Grupo de referencia de LME  $\geq$  6 meses.

IC. Intervalo de confianza

Beneficios de la lactancia materna a corto plazo:

*-Otitis media aguda*

Podemos decir que existe evidencia suficiente para aconsejar la LM en la prevención de la otitis media aguda (OMA) (Bowatte et al., 2015; Victora et al., 2016). Cualquier tasa de lactancia materna, comparada con la alimentación exclusiva con fórmula comercial, puede reducir la incidencia de otitis media en un 23%, llegando a un 50% en lactancia mantenida al menos 3 meses (Ip et al., 2007). Un estudio caso-control demuestra que la LM durante los 11 primeros meses de vida representa un óptimo papel preventivo sobre la OMA (Vogazianos et al., 2007).

Este efecto podría residir en la presencia en la leche humana de componentes defensivos frente a bacterias causantes de esta infección como pueden ser las del género *Haemophilus Influenzae* y *Streptococcus Pneumoniae* (Nylen et al., 1990).

*- Enfermedades alérgicas y dermatitis atópica*

A través de componentes prebióticos que modulan la flora intestinal y desarrollan el sistema inmunitario postnatal (Moro et al., 2006), hay un efecto protector de la LM exclusiva en la reducción de la incidencia de la clínica asmática, la dermatitis atópica (DA) y eczema que se corresponde con un 27% en una población de bajo riesgo, pero que alcanza hasta un 42% en lactantes con antecedentes familiares de atopia (Greer et al., 2008; Ip et al., 2007). El estudio PROBIT señala que el aumento de la duración y exclusividad de la LM disminuye el riesgo de DA durante el primer año de vida (Kramer et al., 2001). Otros estudios (Gdalevich et al., 2001; Halken, 2004) recalcan y recomiendan la LM durante al menos 4-6 meses como medida preventiva, especialmente en niños de alto riesgo y/o con antecedentes familiares de atopia.

En la revisión de estudios realizada por Victora y colaboradores no se encuentra evidencia clara en la protección frente a las alergias alimentarias ni aparición de eczemas aunque sí cierta protección frente a rinitis alérgica en niños menores de cinco años (Victora et al., 2016).

- *Infecciones gastrointestinales*

Respecto a las infecciones del tracto gastrointestinal (ITGI) son numerosos los estudios realizados a lo largo de los últimos años tanto en países desarrollados como aquellos en vía de desarrollo, sobre la prevención de la morbimortalidad por gastroenteritis así como del efecto en la disminución de las hospitalizaciones por esta clínica y en los que se alega el efecto protector de la lactancia materna (Davis et al., 2017a; Horta et al., 2007; Kramer et al., 2001; Paricio Tayaler et al., 2006; Victora et al., 2016). La lactancia materna se asocia a un descenso del 64% en la incidencia de infecciones no específicas, manteniendo ese efecto hasta dos meses después de finalizada la lactancia materna (Ip et al., 2007; 2009). Se puede concluir, por tanto, que existe evidencia del efecto protector de la leche humana sobre las ITGI y que se podría justificar por la inmunidad pasiva proporcionada por las IgA, los oligosacáridos, junto a otros componentes de la LH (American Academy of Pediatrics, 2004) y el efecto de la lactoferrina evitando la adhesión e invasión de bacterias entéricas y rotavirus en las células intestinales (Ochoa y Cleary, 2009).

- *Enterocolitis necrotizante*

Un meta-análisis de 4 ensayos clínicos randomizados, realizados desde el año 1983 al 2005, avala la conclusión que la alimentación con leche humana de niños nacidos prematuros se asocia con una significativa reducción de la incidencia de *enterocolitis necrotizante*

(ECN) (Ip et al., 2007). Otro estudio más reciente, que compara los prematuros alimentados exclusivamente con leche humana con aquellos alimentados con fórmula infantil basada en leche de vaca, ha notificado una reducción en ECN del 77% enfatizando que de cada 10 niños que recibieran lactancia materna podría evitarse un caso de ECN (Sullivan et al., 2010).

- *Enfermedades del tracto respiratorio*

Comentando de forma resumida los estudios recogidos en la tabla 2 se puede decir que, respecto a la prevención de infecciones del tracto respiratorio (ITR), se observa que el riesgo de hospitalización por ITR inferior durante el primer año de vida se reduce en un 72% en lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva durante más de cuatro meses siendo a su vez el riesgo de neumonía en estos niños, más alto que en aquellos amamantados de forma exclusiva durante los 6 primeros meses (Chantry et al., 2006; Horta et al., 2007; Ip et al., 2007, Victora et al., 2016). También se aprecia que la severidad de la bronquiolitis causada por el Virus Respiratorio Sincitial se reduce en un 74% en niños exclusivamente amamantados durante cuatro meses frente a aquellos parcialmente o no amamantados (Nishimura et al., 2009). Asimismo, se observa que en niños con LME más de seis meses, se reducen en un 63% los resfriados serios y las infecciones de oído y garganta probablemente derivado del efecto inmunológico protector de la LH frente a los gérmenes causantes (Biesbroek et al., 2014; Duijts et al., 2010). Un estudio retrospectivo en Gran Bretaña concluye que la lactancia materna, sobre todo cuando es exclusiva y prolongada, protege contra la morbilidad por diarrea e ITR, manifestando que el efecto protector desaparece con el cese del amamantamiento y estimando que por cada mes de lactancia podrían evitarse un 27% de las hospitalizaciones por ITR (Quigley et al., 2007).

- Asma bronquial

De siempre, la evidencia sobre estudios que analizaron los beneficios de la LM contra el desarrollo de asma bronquial (AB) han sido y continúan siendo controvertidos (Lodge et al., 2015; Victora et al., 2016), no obstante, recientemente se han presentado revisiones y estudios con hallazgos relevantes. Parece que, junto a la composición inmunológica de la LH, el retraso en el contacto con alérgenos alimentarios durante los primeros meses de vida favorece el efecto beneficioso de la LM. Tanto el meta-análisis de Gdalevich de alta calidad metodológica (Gdalevich et al., 2001) como una actualización de este meta-análisis (Ip et al., 2007) han mostrado que la LM, durante al menos tres meses, está asociada con una reducción del 26% del riesgo de AB en niños sin historial familiar de asma llegando a un 40 % en aquellos con historia familiar de AB y con un efecto mantenido hasta los diez años.

- Síndrome de muerte súbita infantil y mortalidad infantil

El meta- análisis de Ip y colaboradores con una clara definición del grado de lactancia materna y ajustado por los factores de confusión y otros riesgos conocidos para el síndrome de muerte súbita infantil, pone de manifiesto un descenso de este riesgo de un 36% para lactantes amamantados (Ip et al., 2007)

-Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Una revisión de Barclay, en el año 2009, asocia la LM con una reducción de un 31% en el riesgo de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en los niños lactados (Barclay et al., 2009). Hipotéticamente, se postula como efecto protector el resultado de la interacción entre los efectos inmunomoduladores de la LH y la susceptibilidad genética del niño. Además, se suma el efecto

preventivo de la LH por los diferentes patrones de colonización intestinal que se producen en los niños amamantados frente a aquellos que se alimentan con fórmula artificial. (Castanys-Muñoz et al., 2016; Davis et al., 2017b; Laursen et al., 2017)

- Celiaquía

Akobeng y colaboradores (Akobeng et al., 2006) han estimado una reducción del 52% en el riesgo de desarrollar celiaquía en niños que han estado con lactancia materna en el momento de la exposición al gluten y recomienda, por tanto, que los alimentos con gluten se introduzcan mientras el lactante tome solo leche materna y no fórmula comercial u otros derivados de la leche de vaca. Se requieren, no obstante, más estudios para obtener conclusiones más firmes que aconsejen este tipo de prácticas.

Beneficios de la lactancia materna a largo plazo:

- *Tensión Arterial*

El resultado de dos meta-análisis de calidad metodológica moderada concluyen que hay una reducción en la presión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) entre los adultos que han sido amamantados en su infancia comparados con aquellos alimentados mediante fórmula artificial (Martin et al., 2005b; Owen et al., 2003.). Existen tres teorías que intentan justificar este efecto. Por una parte, el inferior contenido en sodio de la LH frente a la fórmula artificial (Brunner et al., 2007). Por otra, el efecto indirecto sobre el sobrepeso en la edad adulta (Perry et al., 1994) y la de mayor peso que se debe al elevado contenido en PUFA de cadena larga (Koletzko et al., 2001a,b) y su efecto sobre el endotelio vascular.

No obstante, revisiones más recientes no encuentran una evidencia clara que relacione la lactancia materna con descenso en las cifras

de presión arterial sistólica y diastólica (Horta et al., 2015a; Victora et al., 2016).

*- Colesterol*

La evidencia disponible es controvertida (Horta et al., 2015a; Victora et al., 2016) sobre la relación entre la lactancia materna y el descenso de las cifras de colesterol en los niños amamantados al alcanzar la edad adulta. Se respalda esencialmente en dos meta-análisis (Horta et al., 2007; Owen et al., 2002). A pesar de la pobre calidad metodológica del primero, ambos establecen una asociación entre la lactancia materna y los niveles de colesterol total. En niños menores de un año se han observado niveles de colesterol total superiores en los lactantes amamantados frente a los que no lo han sido, mientras que en la edad adulta se ha observado que el nivel de colesterol total medio es inferior en los niños amamantados. Estas conclusiones pueden justificarse considerando que la leche materna presenta una composición en colesterol mucho más elevada que las fórmulas comerciales que conducen a niveles de colesterol elevados en niños menores de un año, a la vez que avala la hipótesis del "efecto programming" que defiende que un consumo elevado de colesterol en la primera infancia puede tener un efecto a largo plazo sobre los niveles de colesterol total y LDLc en la edad adulta al acondicionar todas las rutas metabólicas participantes en la regulación lipídica (Wong et al., 1993).

Siguen apareciendo nuevos estudios para ampliar la evidencia y que aconsejan la lactancia exclusiva como factor protector para un perfil lipídico saludable en la adolescencia (Hui et al., 2019).

*-Obesidad*

Diversas revisiones concluyen que existe un pequeño pero consistente efecto protector de la lactancia materna frente a la obesidad en niños y adultos, aunque recomiendan la realización de estudios con un tamaño muestral extenso y donde se detallen los

efectos relacionados con los factores de confusión (Arenz et al., 2004; Horta et al., 2015a; Owen et al., 2005; Victora et al., 2016), como el publicado recientemente que recoge datos de niños de 22 países europeos para relacionar características al nacimiento y lactancia con obesidad y que confirma el efecto beneficioso de la lactancia materna sobre la obesidad (Rito et al., 2019). Algunos estudios establecen una posible asociación dosis- respuesta inversa con una reducción del riesgo de sobrepeso en un 4% por cada mes de LM (Harder et al., 2005; Ip et al., 2009).

En otros estudios y aún a pesar de los complejos factores de confusión se refleja una reducción del riesgo de obesidad de un 15% a un 30% en los adolescentes y adultos que experimentaron algún tipo de LM en la infancia en comparación con aquellos que nunca fueron amamantados (Horta et al., 2007; Ip et al., 2007; Owen et al., 2005). El estudio Framingham puso de manifiesto la relación entre la LM y un IMC más bajo, junto a una mayor concentración de lipoproteínas de alta densidad en adultos amamantados (Parikh et al., 2009). Se debe concretar que en muchos estudios no se especifica si la leche humana se administra a través de la mama o por biberón y este dato es de particular importancia, ya que los bebés que maman autorregulan su volumen de ingesta y esta autorregulación temprana puede afectar a la ganancia de peso en la edad adulta (Dewey y Lönnerdal, 1986). Otros mecanismos que se han postulado del efecto biológico protector frente al sobrepeso son el reducido contenido proteico de la LH frente a la leche artificial, ya que una exposición temprana a una alimentación de alto contenido proteico se relaciona con aumento de peso y riesgo de obesidad en la edad adulta (Grunewald et al., 2014; Rolland-Cachera et al., 1995). También se han observado diferencias en la respuesta hormonal en función del tipo de alimentación, con una mayor respuesta insulínica en niños alimentados con fórmula, que podría repercutir en mayores

depósitos de grasa e incremento adipocitario. Recientes estudios postulan el efecto de factores hormonales reguladores del apetito que podían influir en el desarrollo de la obesidad en edades posteriores, (Gridneva et al., 2016).

-Diabetes tipo I y II

En la revisión publicada por la OMS (Horta et al., 2007) se afirma que no se pueden establecer conclusiones firmes del efecto a largo plazo de la LM sobre el riesgo de sufrir diabetes mellitus tipo II. En cambio, en algunos estudios se ha publicado hasta un 30% de reducción en la incidencia de Diabetes mellitus tipo I para los bebés que amamantan exclusivamente al menos 3 meses, por evitar la exposición a la proteína de vaca (Ip et al., 2007; Rosenbauer et al., 2008). Existe la sospecha que la causa en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo I es la exposición del bebé a la  $\beta$ -lactoglobulina de la leche de vaca, que podría estimular un proceso de reacción cruzada inmunológica con células  $\beta$  pancreáticas. Igualmente, se ha informado una reducción de un 40% en la incidencia de diabetes mellitus tipo II, posiblemente reflejando el efecto positivo a largo plazo de la lactancia materna en el control del peso y la autorregulación de la alimentación (Das, 2007). Además, en nuevas revisiones publicadas recientemente, se cita la lactancia materna como uno de los factores de riesgo modificables de diabetes tipo I y II (Pereira et al., 2014). Se necesitan nuevos estudios, pues la evidencia es restringida (Horta et al., 2015a; Victora et al., 2016).

-Desarrollo cognitivo en niños nacidos a término y en niños prematuros.

El desarrollo cognitivo de un niño es un proceso complejo que puede estar influido por factores genéticos y ambientales por lo que resulta complicado diseñar estudios de investigación que atiendan a

los numerosos factores de confusión y que permitan obtener resultados concluyentes. Por esta razón, encontramos revisiones sistemáticas que no evidencian un efecto diferencial claro entre la alimentación por lactancia materna y por fórmula comercial (Drane y Logemann, 2000; Jain et al., 2002). Pero, por otra parte, otros estudios han mostrado un efecto beneficioso de la lactancia materna sobre el nivel cognitivo, con diferencias estadísticamente significativas en el neurodesarrollo entre los lactantes amamantados y los alimentados con fórmula comercial, aunque alegando que los resultados podrían verse afectados por diversos factores como el nivel de educación e inteligencia parental y el ambiente en casa, así como el estatus socio-económico (Boucher et al., 2017; Der et al., 2006; Horta et al., 2007; Horta et al., 2015b; Ip et al., 2007; Victora et al., 2016). El estudio PROBIT demostró que la puntuación en los test de inteligencia era superior en niños amamantados y especialmente en aquellos que presentaban lactancia exclusiva durante al menos 3 meses (Kramer et al., 2001; 2008a; 2008b). Además, se han demostrado significativos efectos positivos en el neurodesarrollo a largo plazo observado en niños nacidos pre-término, incluso después del ajuste por los factores de confusión tales como la edad materna, la educación, estado civil, raza y morbilidad infantil (Isaacs et al., 2010; Lucas et al., 1998; Vohr et al., 2006; 2007).

El perfil de ácidos grasos, especialmente el contenido en DHA y ácido araquidónico junto al apego especial entre madre e hijo, que favorece la psicoestimulación, parecen contribuir a este efecto sobre el desarrollo intelectual del lactante (Dalmeijer et al. 2016; Makrides et al., 1994; Renfrew et al., 2000).

## **Beneficios de la lactancia materna para la madre.**

### Beneficios a corto plazo:

#### -Recuperación tras el parto.

En las madres que amamantan, la secreción de oxitocina condiciona el aumento de las contracciones uterinas que ayudan a la involución del útero que de forma más rápida vuelve a su situación anterior (Lawrence, 2007b). Además, se prolonga la situación de amenorrea que conduce a un mayor ahorro de hierro que colabora en recuperar los depósitos de este mineral deplecionado durante el embarazo y parto (Chowdhury et al., 2015; Victora et al., 2016).

#### -Recuperación del peso pregestacional.

Aunque es sabido que el aumento del tejido adiposo durante el embarazo se emplea en la producción de leche (Lawrence, 2007b), la revisión realizada por Ip y colaboradores que compara mujeres que lactan frente a aquellas que no lo hacen ha encontrado que los datos son inconsistentes y están afectados por un gran número de factores de confusión sobre la pérdida de peso (dieta, actividad, IMC basal, etnia) por lo que se no se puede establecer relación entre la forma de alimentación del bebé tras el parto y la recuperación del peso pregestacional (Ip et al., 2007; Neville et al., 2014; Victora et al., 2016). Aun así siguen apareciendo nuevos estudios que indican cierto efecto positivo en la pérdida de peso postparto con la práctica de lactancia prolongada por encima de los tres meses y sobre el IMC (Peixoto et al., 2019; Tahir et al., 2019).

#### -Depresión postparto.

Con los estudios disponibles no es posible establecer una relación causal entre el tipo de alimentación infantil y la incidencia de depresión materna (Ip et al., 2007).

Beneficios a largo plazo:

-Diabetes tipo II.

Mc Manus y colaboradores (2001) ya demostraron el efecto beneficioso de la lactancia materna sobre el metabolismo de la glucosa, los lípidos y el funcionamiento de las células beta-pancreáticas en mujeres con diabetes gestacional. Posteriormente, Stuebe y colaboradores (2005) estudiaron la asociación entre la LM y la incidencia de DM II e indicaron con cautela que una LM prolongada estaba asociada con una reducción del riesgo de DM II en madres sin antecedentes de diabetes gestacional. Años más tarde, otros estudios han examinado esta misma asociación estableciendo la misma conclusión (Aune et al., 2014; Schwarz et al., 2009; Victora et al., 2016; Villegas et al., 2008).

-Cáncer de mama y de ovario.

En diversos metaanálisis, de calidad metodológica moderada y alta, que abarcan datos tanto de países desarrollados como en vías de desarrollo, se aprecia una reducción estadísticamente significativa del riesgo de padecer cáncer de mama. Se ha llegado a estimar una reducción media del riesgo de un 4,3% por cada año de lactancia materna. También se presenta alguna evidencia sobre la asociación entre la LM y una reducción en el riesgo de cáncer ovárico en la madre. Los resultados han sido ajustados por etnia, educación, antecedentes familiares de cáncer de mama, edad de la menarquía, talla, peso, IMC, uso de anticonceptivos hormonales, alcohol y tabaco. Sin embargo, aconsejan ser cauto en la interpretación de estos resultados (Bernier et al., 2000; Chowdhury et al., 2015; Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002; Ip et al., 2007; 2009; Stuebe et al., 2009; Victora et al., 2016).

## **Beneficios de la lactancia materna para la sociedad**

### -Beneficios económicos

**Economía familiar** por evitar el gasto derivado de la compra de fórmulas de alimentación infantil, así como de tetinas, biberones y todo lo relacionado con la alimentación artificial.

### **Economía productiva y reducción del gasto en servicios sanitarios**

por la disminución de enfermedades y hospitalizaciones en los niños así como la mejora en los parámetros de salud maternos que en última instancia disminuyen el grado de absentismo laboral por estos motivos (Ball y Wrigth, 1999; Ball y Bennett, 2001; Bartick y Reinhold, 2010; Bartick et al., 2016; Weimer, 2001).

### -Beneficios desde el punto de vista ecológico

Reduce la contaminación ambiental pues colabora en la reducción de la producción de residuos no biodegradables que se derivan de la fabricación de las fórmulas comerciales, de sus envases e instrumentos de alimentación (tetinas, biberones, etc.) (Renato De Carvalho, 2005).

## **II.1.4. Contraindicaciones de la leche humana.**

A pesar de los indudables beneficios de la LM, hay un número limitado de situaciones clínicas en las que esta práctica no es la mejor opción para el niño. Se trata de contraindicaciones absolutas y contraindicaciones relativas que dependerán a su vez de otros factores.

Se habla de **contraindicaciones absolutas** en los casos de (American Academy of Pediatrics, 2005; 2012; Díaz Gómez, 2004; Pallás-Alonso, 2006):

-Galactosemia en el lactante: Al presentar déficit parcial o total de la enzima galactosa 1-fosfato uridiltransferasa.

-Infección materna del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH):

Se plantea como contraindicación absoluta únicamente en países desarrollados. En países en vías de desarrollo, los recién nacidos en áreas endémicas del VIH que son exclusivamente amamantados durante los primeros 3 meses se encuentran en un menor riesgo de contraer la infección por VIH que aquellos que recibieron una dieta mixta de leche humana y otros alimentos y/o fórmula infantil comercial (Horvath et al., 2009).

-Infección por el virus de la leucemia humana de células T (HTLV-1 y 2):

La transmisión de este virus puede realizarse a través de la LH y presenta un riesgo para el lactante, especialmente, en casos donde la carga viral es alta y/o en lactancias prolongadas más de 6 meses.

-Consumo materno de drogas de abuso y alcohol en exceso: El consumo de drogas de abuso está contraindicado durante la lactancia materna por la repercusión en el neurodesarrollo entre otros problemas que se puede ocasionar en el lactante (Garry et al., 2009).

En relación al alcohol por su afectación al desarrollo motor del niño se debe limitar su ingesta a un consumo ocasional e inferior a 0,5g/kg/día con el distanciamiento de la toma tras dos horas de la ingestión de alcohol para minimizar su concentración en la leche materna (Koren, 2002; Little et al., 1989).

El hábito tabáquico no es una contraindicación absoluta pero debe ser fuertemente desaconsejado debido a su relación con las infecciones respiratorias, alergias (Guedes y Souza, 2009) y el síndrome de muerte súbita infantil (Liebrechts-Akkerman et al., 2011).

-Tratamiento materno con algunos fármacos:

La LM está contraindicada en aquellos casos en que la madre esté recibiendo quimioterapia, tratamiento con isótopos radiactivos, anticoagulantes, analgésicos mórficos y otros fármacos que se deben valorar de forma individual, intentando encontrar las alternativas más seguras para el

lactante. Actualmente, se dispone de excelente información sobre la medicación durante la lactancia materna que conviene consultar antes de tomar decisiones precipitadas de retirada de esta práctica (American Academy of Pediatrics, 2001; e-lactancia.org).

En cuanto a las **contraindicaciones relativas** no existe una opinión consensuada y requiere de una valoración individualizada (American Academy of Pediatrics, 2005; 2012; Hernández-Aguilar y Aguayo Maldonado, 2005). Se consideran casos como:

-Madre VHC+ (Hepatitis C): Aunque no existen casos de contagio a través de la leche materna, se contraindica en madres con enfermedad activa.

-Madre CMV+ (Citomegalovirus): En caso de transmisión de la infección en un lactante a término, las secuelas son leves mientras que en un lactante prematuro, las posibles secuelas neurológicas y riesgo de sepsis se debe valorar individualmente (Hamele et al., 2010; Kurath et al., 2010).

-Tuberculosis materna activa: Algunos autores prefieren separar al lactante de su madre mientras la OMS aconseja no realizar esta separación y administrar al lactante 6 meses de isoniazida si las madres llevan menos de dos meses de tratamiento. La lactancia puede reanudarse cuando una madre con tuberculosis se trata durante un mínimo de 2 semanas y está documentado que ya ha superado la fase infecciosa (American Academy of Pediatrics, 2009a).

-Infección materna por VHS (Virus del herpes Simple): Solo se aconseja la interrupción en caso de lesiones activas en el pecho. No obstante la leche extraída se puede utilizar al no haber preocupación sobre la transmisión del virus a través de ésta.

-Varicela materna: cuando la infección se produzca entre el 5º día antes del parto y dos días después del nacimiento, el recién nacido

debe separarse de su madre y recibir tratamiento, pero la leche materna extraída puede ser utilizada para la alimentación del lactante (American Academy of Pediatrics, 2009b). Fuera de estos supuestos se puede amamantar e incluso el tratamiento materno con aciclovir no es una contraindicación.

-Sífilis materna: Existe el riesgo de contagio si la madre presenta lesiones activas en el pecho.

-Madres con infección aguda con la gripe H1N1: Se recomienda que deben ser temporalmente aisladas de sus bebés hasta que sean afebriles, pero pueden proporcionar leche extraída para su alimentación (CDC. Centers for Disease Control and Prevention, 2009).

- Brucelosis materna: No hay consenso sobre la interrupción de la LM aunque nunca se aconseja si la madre padece una infección activa y sin tratamiento (Arroyo-Carrera et al., 2006).

-Infección bacteriana materna grave: Dependerá principalmente del estado de salud materno.

-Miastenia gravis materna: No hay consenso y hay facultativos que son partidarios de la supresión de la LM para evitar un sobreesfuerzo en la madre enferma.

- Fenilcetonuria del lactante: Debido al bajo contenido en fenilalanina de la LH, se podría realizar una lactancia combinada entre la leche materna y una fórmula sin fenilalanina y siempre con una estrecha monitorización. No obstante, no existe una pauta consensuada.

-Leucinosis en el lactante: La LH es baja en leucina, isoleucina y valina por lo que podría plantearse la opción de la lactancia combinada con fórmula exenta de estos aminoácidos. No obstante, no existe una pauta consensuada.

### **II.1.5. Alimentación de la madre en embarazo/lactancia**

Una dieta sana y equilibrada es importante en todas las etapas de la vida, pero sobre todo en aquellas etapas fisiológicas más vulnerables desde el punto de vista nutricional como son el embarazo y la lactancia. La dieta en estas etapas debe atender a unas demandas aumentadas de energía y en mayor medida de nutrientes que satisfagan las necesidades de la madre y del feto, así como almacenar los nutrientes necesarios para la lactancia (Williamson, 2006).

El estado nutricional de la madre previo a la concepción no debe descuidarse ya que se ha visto que puede condicionar la fertilidad de la madre e influir en la buena marcha del proceso gestacional (Fernández-Molina et al., 2016). Tanto un aporte calórico deficitario como la obesidad materna, se han asociado a pérdidas de fertilidad y aumento de riesgo de malformaciones congénitas. En concreto, una ingesta inadecuada de ácido fólico, en las semanas previas y posteriores a la concepción, se asocia con un aumento del riesgo de sufrir defectos congénitos en el desarrollo del tubo neural (Martínez García et al., 2007; Martínez García et al., 2016). Es necesario tener presente que la mayor parte de las embarazadas ignoran que lo están en las primeras semanas a no ser que sea un embarazo planificado.

El embarazo es un periodo de anabolismo dinámico, con cambios funcionales y metabólicos condicionados por modificaciones hormonales. Se produce la creación de nuevos tejidos, la deposición en almacenes maternos, la redistribución entre los diferentes tejidos y un incremento de la tasa metabólica. Para llevar a cabo estos ajustes es necesario modificar la utilización de los nutrientes de la dieta, incrementando su absorción en el tracto gastrointestinal o disminuyendo su excreción renal o digestiva. Para poder evaluar las necesidades nutricionales de la mujer embarazada

se parte de los requerimientos de una mujer no embarazada en edad fértil y se añaden las cantidades de energía y nutrientes que el embarazo requiere como consecuencia de las necesidades aumentadas por la formación y mantenimiento de nuevos tejidos maternos y fetales y que dependerán de la ganancia de peso durante la gestación. Estos requerimientos no son uniformes a lo largo del embarazo pudiendo distinguir de forma resumida la existencia de dos etapas diferenciadas. La primera, abarca el primer trimestre que es crucial en el desarrollo del feto y donde los déficits nutricionales pueden provocar daños irreversibles en diversos órganos (médula espinal, corazón, riñón) (Martínez de Victoria et al., 2008). Hablamos en esta etapa de nutrientes críticos como las proteínas, ácido fólico, vitamina B12, ácidos grasos esenciales, yodo y cinc (Florido et al., 2010; Glinoe, 2007; Martínez de Victoria et al., 2008; Martínez García et al., 2016; Mataix y Aranda, 2009a; Monreale de Escobar y Obregon, 2008; Sánchez-Muniz et al., 2013). En la segunda, que abarca los dos últimos trimestres, se produce la continuación del desarrollo y crecimiento del feto siendo clave entonces la ingesta de energía y de nutrientes como las proteínas, calcio, magnesio, hierro, vitaminas del grupo B y ácidos grasos omega-6 y omega-3 con especial relevancia del docohexaenoico (DHA) (Martínez de Victoria et al., 2008; Sánchez-Muniz et al., 2013).

En la actualidad, se aconseja un aumento de peso durante el embarazo acorde con el exceso, defecto o normalidad del peso de la madre en el momento de la fecundación (IOM, 1990b;2009; Sánchez-Muniz et al., 2013). La tabla 3 muestra el aumento de peso recomendado tomando, como referencia, el índice de masa corporal (IMC) para catalogar cada una de estas situaciones. Los límites de peso de cada categoría son los asociados para nacimientos de feto a término con pesos de entre 2,5-4 kg.

Otro aspecto importante resulta el ritmo de ganancia de peso durante el embarazo. Un ritmo apropiado podría ser de 4 kg durante las primeras 20 semanas e incrementos ponderales de 0,4-0,5 kg/semana en el resto de embarazo (IOM, 1990b; 2009; Sánchez-Muniz et al., 2013).

**Tabla 3-** Límites de ganancia de peso para gestantes en base a su IMC pregestacional (IOM 1990b; 2009; Martínez García et al., 2007).

IMC	Aumento de peso recomendado
Bajo (IMC < 19 kg/m <sup>2</sup> )	12,5-18 kg
Normopeso (IMC 19-24,9 kg/m <sup>2</sup> )	11,5-16 kg
Sobrepeso (IMC 25-30 kg/m <sup>2</sup> )	7-11,5 kg
Obesidad (IMC >30 kg/m <sup>2</sup> )	Mínimo 5-9 kg
Normopeso con gemelos	17-25 kg
Sobrepeso con gemelos	14-23 kg
Obesidad con gemelos	11-29kg

\*Límites de peso asociado a nacimientos de fetos a término de entre 2,5-4 kg.

\*Las mujeres de talla corta (<157 cm) no deben sobrepasar el límite inferior de la ganancia establecida como conveniente en cada grupo (Martínez García et al., 2007).

Del mismo modo que un bajo peso durante el embarazo conduce a problemas como el retraso en el crecimiento intrauterino, nacimientos pretérmino y anemia gestacional, un elevado peso gestacional se asocia a incremento en las tasas de malformaciones congénitas, mayor riesgo de aborto, de diabetes e hipertensión gestacional, de macrosomías y de complicaciones en el parto (Martínez de Victoria et al., 2008).

La teoría de la programación fetal en relación con la morbilidad del adulto sostiene que la restricción nutricional del feto derivada de una malnutrición durante el embarazo, tiene consecuencias importantes en la salud futura. El "fenotipo ahorrativo" desarrollado en un feto sometido a un ambiente de restricción nutricional en el útero, conduce a una situación postnatal de

incapacidad para afrontar una ambiente con amplia disponibilidad alimentaria, aumentando el riesgo de padecer diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares en el adulto. También se ha constatado la relación entre bajo peso al nacer (<2,5kg) y un mayor riesgo cardiovascular, hipertensión, diabetes tipo II, obesidad y deterioro en la respuesta inmune en etapas posteriores de la vida (Martínez de Victoria et al., 2008).

De esta forma, la nutrición durante el embarazo no sólo debe mirarse bajo un punto de vista pasivo de aportar nutrientes y otras sustancias que aseguren recambio de estructuras y crecimiento, sino de un proceso donde las funciones energéticas, estructurales y de regulación metabólicas se deban a la interacción de los nutrientes sobre nuestros genes, que posibilite la expresión génica y la formación de "entidades" bioquímicas (receptores, transportadores, enzimas, hormonas) que hagan posible la mejor funcionalidad de los nutrientes (Gil Hernández et al., 2010a; Mataix Verdú y Sánchez de Medina, 2009; Ordovás y Corella, 2008; Sánchez-Muniz et al., 2013; Sánchez-Muniz y Nus, 2008). La tabla 4 recoge las recomendaciones establecidas en cuanto al aporte de energía y de los diferentes nutrientes, tanto en la etapa del embarazo, como en la lactancia. Los datos se extraen de recomendaciones establecidas por la FAO/OMS/UNU sobre las necesidades de energía y proteínas así como de las Ingestas Dietéticas de Referencia para la Población Española establecidas por la FESNAD en el año 2010 (FAO 2004; FAO/WHO/UNU, 1985; IDR-FESNAD, 2010).

**Tabla 4-** Ingestas recomendadas en mujeres españolas durante la gestación y lactancia:

Categoría	E (kcal) (1)(2)	Proteína (g)(3)	Ca (mg)	Fe (mg)	I (µg)	Zn (mg)	Mg (mg)	K (mg)	P (mg)	Se (µg)
<b>Gestación (2ª mitad)</b>	+250	+15	1000*	25*	175*	10*	360*	3100*	800*	55*
<b>Lactancia</b>	+500	+25	1200**	15**	200**	12**	360	3100**	990**	70**
Categoría	Cu (mg)	Cr (µg) (4)	Na (mg) (4)	Cl (mg)(4)	F (mg) (4)	Mn (mg) (4)	Mo (µg)(4)	VitK (µg)(4)	Niacin a (mg)	Biotina (µg)(4)
<b>Gestación (2ª mitad)</b>	1,1*	30	1500	2300	3	2	50	90	15*	30
<b>Lactancia</b>	1,4**	45	1500	2300	3	2,6	250	90	16**	35
Categoría	Tiamina (mg )	Riboflavin a (mg)	Pantoténico (mg) (4)	Vit B6 (mg)	Folato (µg)(5)	Vit B12 (µg)(6)	Vit C (mg)	Vit A (µg)(7)	Vit D (µg)(8)	Vit E (mg)(4)
<b>Gestación (2ª mitad)</b>	1,2*	1,6*	6	1,5*	500*	2,2*	80*	700*	10*	15
<b>Lactancia</b>	1,4**	1,7**	7	1,6**	400**	2,6**	100**	950**	10**	19

\* Segunda mitad de la gestación \*\* primer semestre de lactancia

(1) Las necesidades energéticas calculadas para una actividad moderada. Para una actividad ligera reducir en un 10% y para actividad alta aumentar en un 20%.

(2) No se señalan ingestas recomendadas de grasa pero se aconseja que su aporte a la energía total no sobrepase el 30-35%.

(3) Las ingestas recomendadas de proteína se calculan para la calidad media de la proteína de la dieta española: NPU (coeficiente de utilización neta de la proteína) = 70, excepto para los lactantes que se refieren a proteínas de la leche.

Las personas que sigan una dieta vegetariana o que consuman menor cantidad de proteínas de alta calidad (por ej. de carnes, pescados, huevos, lácteos,..) deberán aumentar las ingestas recomendadas o cuidar la complementación de aminoácidos esenciales.

(4) Se han tomado los valores de Estados Unidos debido a la presencia en otros países de intervalos de ingesta segura, valores estimados e intervalos de seguridad.

(5) Alemania, Austria y Suiza indican que las mujeres en estado periconcepcional deberían ingerir un suplemento adicional de 400mcg /día, un mínimo de 4 semanas antes del embarazo para prevenir problemas en la formación del tubo neural.

(6) Alemania, Austria y Suiza proponen un incremento de 0,13 mcg adicionales por cada 100ml de producción láctea.

(7) Alemania, Austria y Suiza proponen un incremento de 70mcg equivalentes de retinol por cada 100ml de producción láctea (1 equivalente de retinol (µg) = 1 µg de retinol (vitamina A)= 6 µg de β-caroteno. 0,3 µg de vitamina A = 1 UI)

(8) Expresada como colesteciferol. 1 µg de colesteciferol = 40 UI de vitamina D

De manera general, las **necesidades energéticas** en el primer trimestre de embarazo son prácticamente iguales a las necesidades de la mujer en la etapa preconcepcional y se incrementan en el segundo y tercer trimestre del orden de entre 200-300 kcal/día en función de la actividad de la madre gestante, pudiendo aumentar hasta 450 kcal en el último trimestre cuando se produce el mayor crecimiento fetal (Martínez de Victoria et al., 2008; Martínez García et al., 2007).

En lo que respecta al período de lactancia, se deben contemplar unas demandas nutricionales suplementarias para la síntesis de leche que, de no aportarse, podrían comprometer el estado nutricional materno. No se debe menospreciar la inversión que realiza la mujer en lactar a su hijo, pues es superior a la que se produce durante el embarazo. Las necesidades energéticas de la mujer lactante se han establecido como la suma del gasto metabólico basal (aumentado un 4-5% frente a la mujer no lactante), el efecto térmico de los alimentos, la actividad física, la pérdida de peso (estimado en 0,8 kg/mes que equivalen a disponer de 170kcal/d) y la síntesis de leche con una densidad energética aproximada de 67kcal/dl (producción de 780ml/d en primer semestre y 600ml/d en el segundo semestre y con un gasto calórico de 500 kcal/día durante el primer semestre y 400 kcal/día en el segundo). Según las IDR 2002 del Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, se sitúan en torno de 2700-2800 kcal/día entre el primer y segundo semestre (IOM, 2002/2005; Martínez Costa et al., 2008).

Respecto al aporte de **macronutrientes**, se debe considerar a los *hidratos de carbono (HC)* como la fuente principal de energía, pues un aporte insuficiente condiciona la degradación de las grasas de reserva materna con la formación de cuerpos cetónicos que pueden resultar perjudiciales para el feto. Por tanto, deberán aportar entre 50-60% de las calorías de la dieta materna en el embarazo con

<10% en forma de HC simples. Esta recomendación es extensible a la mujer lactante (Martínez García et al., 2007).

El *aporte proteico* también necesita de un aumento, especialmente, en el segundo y tercer trimestre de embarazo que viene condicionado por la síntesis de nuevos tejidos maternos y fetales. No obstante, se debe tener presente las adaptaciones metabólicas, que disminuyen la excreción urinaria de nitrógeno, por una mayor eficiencia en su utilización metabólica, por lo que el incremento dietético debe ser moderado (Martínez de Victoria et al., 2008). Debe suponer el 12-15% de las calorías totales. En diferentes guías, se habla de un aumento de entre 15- 25g/día en el segundo y tercer trimestre frente a las necesidades de una mujer adulta en edad fértil (Carbajal Azcona, 2008; IOM, 2006; Gil Hernández et al., 2010b; Martínez de Victoria et al., 2008). Las IDR 2010 para la población española fijan un suplemento de 25g/día en la mujer embarazada (IDR-FESNAD, 2010).

En la mujer lactante el aporte marcado por las IDR es de 1,3 g/kg ((IOM, 2002/2005) y la suplementación fijada por las IDR (IDR-FESNAD, 2010) es de 25g/día. Cabe considerar un reparto del 50% entre proteínas de origen animal y vegetal, siempre atendiendo a la complementación para asegurar los aminoácidos esenciales que incrementen el valor biológico de las mismas (Martínez Costa et al., 2008; Sánchez- Muniz et al., 2013).

Los *lípidos* deben cubrir el 25-30% restante de las calorías totales con predominio de los ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) frente a los poliinsaturados (AGPI) (6-11% kcal) y saturados (AGS) (<7%kcal). Dentro de los AGPI, los AGPI n-6 presentan un requerimiento medio adecuado del 2% kcal mientras que en los AGPI n-3 se establece un intervalo entre el 0,5-2% kcal (Martínez García et al., 2007; Sánchez- Muniz et al., 2013). Las recomendaciones específicas relacionadas con la ingesta adecuada de ácidos grasos esenciales, afectan

especialmente al eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) (Peña Quintana, 2008). Los lípidos constituyen entre el 50-60% de la composición del cerebro, y el DHA aproximadamente el 50% de los lípidos incorporados al mismo. Se calcula que el feto acumula de 50 a 60 mg diarios de AGPI-n-3 en el tercer trimestre del embarazo en su mayor parte en forma de DHA (30-45 mg/d), que se dirigen principalmente al SNC. El desarrollo de la retina coincide con el acúmulo progresivo de DHA durante la segunda mitad gestacional. El EPA y DHA son los únicos AGPI que atraviesan con facilidad la barrera hematoencefálica fetal. Además, los AGPI n-3 parecen tener efecto favorable sobre la preeclampsia e hipertensión gestacional al regular las respuestas vasoconstrictoras y el daño endotelial. La cantidad aconsejable para cubrir las necesidades del crecimiento y desarrollo del feto se estiman en 200 mg/día, mientras que el intervalo aceptable para la suma EPA+DHA es de 0,250g/día (Sánchez- Muniz et al., 2013). Esta recomendación es extrapolable a la madre lactante (Birch et al., 2007; Decsi et al., 2005; Hibbeln et al., 2007; Innis, 2004; Koletzko et al., 2008; Olafsdottir et al., 2006a; Peña Quintana, 2008; Sánchez- Muniz et al., 2013; Sherry et al., 2015).

Otro aspecto importante a considerar es limitar el aporte de grasas saturadas y mantequillas, así como otros alimentos ricos en ácidos grasos "trans" (AGT) que en última instancia se ha demostrado que se eliminan a través de la leche. En AGT se recomienda una ingesta inferior al 1% kcal totales (Martínez Costa et al., 2008).

Aunque se presentan discrepancias en cuanto a establecer guías estrictas de seguimiento en el embarazo y la lactancia, no hay que despreciar la posibilidad de desarrollar educación nutricional en una etapa donde la predisposición a cuidarse y a cuidar de un nuevo ser es elevada.

Por otra parte, un tema que presenta cierta controversia es la suplementación vitamínico-mineral debido al hecho que en muchas ocasiones no se siguen dietas correctas y de que existen estudios sobre el efecto de los suplementos vitamínicos en la prevención de abortos espontáneos (Martínez García et al., 2007). No obstante, el interés se centra en aconsejar que se evite la toma indiscriminada de complementos vitamínicos y minerales, teniendo en cuenta que, lo ideal es alcanzar los requerimientos a través de una adecuada alimentación (Martínez García et al., 2016). Además, se debe considerar parte de la posible interacción que se puede producir entre ellos, como ocurre con el exceso de hierro que interfiere en la absorción del cinc y la de éste sobre la del cobre (Olivares Grohnert et al., 2010). También se debe tener en cuenta que, si se superan ciertas dosis de vitaminas y minerales, se puede ocasionar más perjuicio que beneficio. Como ejemplos tenemos la hipervitaminosis A que es teratogénica (Ortega Anta et al., 2010), o el exceso de Vitamina B6 que produce disfunción en el sistema nervioso (Sánchez de Medina, 2010) o el exceso de vitamina C (>2g/d) que incrementa el riesgo de escorbuto en el neonato y el riesgo de cálculos renales de ascorbato (Ramírez Tortosa y Quiles Morales, 2010). En la actualidad, se considera que el aporte dietético no es suficiente para cubrir los requerimientos de ácido fólico, por lo que la suplementación al inicio de la gestación o en el periodo periconcepcional de manera más general parece necesaria (Martínez García et al., 2016).

La suplementación con hierro se recomienda si hay sospecha de anemia. La yodación de la sal puede ser una vía de incorporación de yodo a la dieta, pero puede resultar escasa (Henjum et al., 2017). En cualquier caso, actualmente la suplementación es un tema controvertido (Martínez García et al., 2016; WHO, 2007b)

En madres vegetarianas puede ser necesario suplementar la dieta con Vitamina B12, B6 y vitamina D. No obstante, en cualquier caso, siempre se debe seguir el consejo del especialista (Ares et al., 2016; Florido et al., 2010; Mataix y Aranda, 2009; Sánchez- Muniz et al., 2013).

Para finalizar, no podemos olvidar que existen un gran número de cuestiones relativas a la seguridad alimentaria que se aplican antes y durante el embarazo y que abarcan desde el control de contaminantes microbiológicos hasta contaminantes químicos de origen biótico o abiótico que pueden estar presentes en los alimentos ingeridos.

Hay que prestar una especial atención a las normas de higiene alimentaria que eviten la entrada en contacto con bacterias y parásitos. Especialmente conviene prevenir la listeriosis (*Listeria monocytogenes*) o la toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*) que podrían ocasionar graves consecuencias para el feto. Tanto la OMS, como diferentes guías elaboradas para la prevención de toxiinfecciones alimentarias como las elaboradas por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, dan una serie de recomendaciones para evitar estos riesgos (AESAN, 2018)).

Cabe señalar que, el Comité de lactancia materna de la Asociación Española de Pediatría establece una serie de recomendaciones para reducir la exposición a contaminantes en las madres lactantes asumiendo que la presencia de compuestos químicos tóxicos en la leche materna refleja la situación de la población general y es un síntoma de la contaminación ambiental de la comunidad (Jorissen, 2007). Recalcan que la detección de residuos químicos en la leche materna no es una razón para limitar la lactancia materna, sino que, de hecho, es una razón más para amamantar, porque la leche materna contiene sustancias que contribuyen al desarrollo del sistema inmunológico del niño y pueden

limitar los daños causados por la exposición a contaminantes ambientales en la etapa prenatal (Boersma y Lanting, 2000; IBFAN, 2000; Pronczuk et al., 2004; WABA, 2003).

En lo que respecta a las prácticas de alimentación se establecen unos consejos para ayudar a reducir el nivel de contaminantes químicos en el organismo (Comité de Lactancia Materna. AEPED, 2002).

Todo lo expuesto define la importancia de asegurar durante el embarazo y lactancia una correcta alimentación entendida como completa, variada, equilibrada y reforzada en nutrientes específicos, a la vez que libre de contaminantes biológicos y/o químicos.

#### **II.1.6. Recomendaciones nutricionales para el lactante**

En el año 2002, se publicó una revisión, realizada por un comité de expertos de la OMS, donde se evaluaba la adecuación en nutrientes para los recién nacidos a término con lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida (Butte et al., 2002). Posteriormente, en el año 2005, el Institute of Medicine elaboró las Ingestas Dietéticas de Referencia (IOM 2002/2005) para la energía, carbohidratos, fibra, lípidos, ácidos grasos, colesterol, proteína y aminoácidos, considerando que las ingestas medias de leche materna proporcionan suficiente energía y la proteína para satisfacer las necesidades medias durante los primeros 6 meses de vida. Por ello, para determinar el valor de ingestas adecuadas (IA) para niños de hasta 6 meses de edad, la ingesta media de un nutriente se calculó multiplicando la concentración media de cada nutriente en la leche materna producida durante el segundo hasta el sexto mes de lactancia por el volumen promedio de ingesta de leche de 0,78 L/d, según lo informado en estudios de bebés a término mediante la prueba de pesaje (Chandra, 1984; Heinig et al., 1993; Hofvander et al., 1982; Neville et al., 1988).

El resultado, que se resume en las tablas 5 y 6, muestra por una parte los requisitos de energía de los lactantes, que van variando en función de los meses de edad, el género y del crecimiento reflejado principalmente por el peso. Por otra parte, se muestran las ingestas adecuadas calculadas como ingestas medias de nutrientes en niños sanos que se alimentan con leche materna, aunque no pueden considerarse equivalentes a unas IDR. Partiendo de estas observaciones, entidades como la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y la Comisión Europea (EC), han ido estableciendo y modificando las recomendaciones y requerimientos que deben aportar al lactante tanto las fórmulas comerciales de inicio como las de continuación (EC 2016; EFSA 2013; 2014).

**Tabla 5.** Requerimientos energéticos estimados para niños de 0-6 meses (Butte et al., 2002; IOM 2002/2005; WHO/OMS, 2002)

Grupo de edad/Sexo	Criterio seguido	Requerimiento energético estimado (REE) (kcal/día)
<b>Niños</b>		
<b>1 mes</b>	Cálculo del gasto energético más el depósito de energía	472
<b>3 meses</b>		570
<b>6 meses</b>		645
<b>Niñas</b>		
<b>1 mes</b>	Cálculo del gasto energético más el depósito de energía	438
<b>3 meses</b>		520
<b>6 meses</b>		593

**Tabla 6.** Requerimientos nutricionales estimados para niños de 0-6 meses (IOM:Institute of Medicine, 2002/2005; EFSA, 2013).

Nutriente	Criterio seguido	Ingesta adecuada (IA)
Agua		0,7L/d
Carbohidratos	Contenido medio en LH	60g/d
Fibra	No determinado	No determinada
Lípidos totales	Media del consumo desde la leche humana	31 g/d
AGPI n-6 (Ácido linoleico)	Media del consumo desde la leche humana	4,4 g/d
AGPI n-3 (Ácido alfa-linolénico)	Media del consumo desde la leche humana	0,5 g/d
Proteína	Media del consumo desde la leche humana	9,1 g/d o 1,52g/kg/d

Como se cita en la tabla 5, los requisitos de energía de los lactantes se derivan del gasto energético total y el depósito de energía (Butte, 1996). Los requerimientos energéticos totales de los lactantes alimentados con leche materna se estiman utilizando el peso en el percentil 50 del conjunto de datos de la OMS (WHO, 2006).

En cuanto a la *ingesta proteica* y de acuerdo a las recomendaciones, el nivel de ingesta segura se estima como la media estimada para cubrir las necesidades fisiológicas de ingesta proteica más 2 desviaciones estándar. De esta forma, el nivel medio seguro decrece desde 1,77g/kg/día del primer mes a 0,97 g/kg/día a los dos años de edad (Michaelsen y Greer, 2014, WHO/FAO/ONU, 2007).

Cada vez hay más pruebas de que una alta ingesta de proteínas durante los dos primeros años de vida puede tener efectos negativos sobre la salud a largo plazo (Koletzko et al., 2009a,b; Michaelsen et al., 2012). El efecto de la elevada ingesta de proteínas en edades tempranas sobre el crecimiento y la adiposidad fue probado en un gran estudio multinacional: el Programa para el Estudio de la Obesidad en Niños Europeos (CHOP) (Koletzko et al., 2009a,b). En este estudio los bebés alimentados con fórmula láctea sustitutiva eran asignados al azar antes de las 8 semanas de edad a fórmulas con 2 contenidos diferentes de proteína. Los que estaban en el grupo que recibió la fórmula con mayor contenido de proteína tenían significativamente mayor aumento de peso e IMC en las edades de 12 y 24 meses. El patrón de crecimiento en el grupo que recibió las fórmulas con más bajo contenido proteico tenía un patrón de crecimiento que no difería significativamente del de un grupo de control con leche materna. Este patrón, a su vez, guardaba relación con los niveles de secreción hormonal de insulina (I) y del factor de crecimiento dependiente de insulina (IGF-I), que eran superiores en el

grupo alimentado con mayor cantidad de proteína e inferiores en el grupo control amamantado (Socha et al., 2011).

Los bebés alimentados con fórmula reciben del orden de 0.5 g /kg/d más de proteína que los lactantes amamantados. No obstante, no solo difieren en la cantidad de proteína, sino que también se encuentra variabilidad en la calidad de proteína, pues la fuente de proteína en los preparados para lactantes difiere de la de la leche humana. Este hecho deriva en que los perfiles de aminoácidos de la leche humana y de las fórmulas de leche de vaca estandarizadas presenten amplias diferencias. La leche humana contiene 4 veces la cantidad de aminoácidos libres (FAA) contenidos en la fórmula de leche de vaca (3000 en comparación con 600-800  $\mu\text{mol/L}$ ) (Agostoni et al., 2000a,b). El impacto de los diferentes perfiles de aminoácidos está siendo examinado y pueden influir en el crecimiento y la saciedad, los cuales, a su vez, pueden tener efectos a largo plazo.

Recientemente, se ha producido una tendencia de los fabricantes de fórmulas infantiles a reducir el contenido de proteína en las fórmulas infantiles, para obtener un patrón de ingesta proteica más cercano al de los bebés amamantados. Mientras EE.UU permite un amplio margen de contenido proteico para fórmulas infantiles, que van desde 1,8 hasta 4,5 g/100 kcal (Current good manufacturing practice, 1996), el Codex Alimentarius y la Directiva de la Unión Europea permite como rango aceptable de proteína de 1,8 a 3g/100 kcal (Codex Alimentarius Commission, 2007; EC, 2016; Eur-lex Comission Directive, 2006; FAO/WHO, 1981).

En relación al límite inferior de *carbohidratos* de la dieta compatible con la vida o para la salud óptima en los lactantes es desconocida. La leche humana se reconoce como la fuente óptima de hidratos de carbono representados casi exclusivamente en forma de lactosa que se hidroliza fácilmente en el intestino infantil dando como resultado la glucosa y galactosa. En el hígado la galactosa se

convierte a glucosa dando como resultado neto la provisión de dos moléculas de glucosa para cada molécula de lactosa ingerida.

La lactosa facilita la absorción de calcio, que de otro modo no sería fácilmente absorbible en el intestino infantil inmaduro (Condon et al., 1970; Ziegler y Fomon, 1983). El contenido de lactosa de la leche humana es de aproximadamente 74 g/L y cambia poco durante el período de lactancia total (Dewey y Lönnnerdal, 1983; Dewey et al., 1984; Nommsen et al., 1991).

Durante los primeros 6 meses de vida, el volumen consumido por el lactante se ha estimado en 0,78 L/d, por lo tanto, aproximadamente 60 g de hidratos de carbono representa alrededor del 37 por ciento de la energía total de alimentos (Nommsen et al., 1991).

Por su parte, los *lípidos* son la mayor fuente de energía en la dieta de los lactantes alimentados exclusivamente con leche humana. El alto consumo de grasa y la densidad de energía que proporciona a la dieta son importantes en la prestación de la energía necesaria para un rápido crecimiento durante la infancia temprana. Se asume que la leche humana cumple los requisitos de grasa y de ácidos grasos para los lactantes alimentados con ella. Por lo tanto, la ingesta de grasa total y el perfil de AG recomendado para los lactantes de 0 a 6 meses de edad se basan en una ingesta adecuada que refleja el consumo promedio de grasa total y AG observada en los lactantes alimentados con leche humana. Suponiendo una ingesta de 0,78 L/d de la leche humana por los lactantes alimentados exclusivamente, y considerando que la grasa total y ácidos grasos de la leche humana presentan un contenido promedio de 40 g/L, la IA de grasa es 31 g/d, asumiendo que con ella se cubren las necesidades de energía diarias de los bebés. El contenido de energía media de la leche humana madura es 650 kcal/L, por lo que la grasa dietética representa 55% del total del consumo de energía para los bebés de 0-6 meses de edad. De igual

forma, la IA de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-6 y n-3 proporcionados por la leche humana pueden establecerse asumiendo que la leche contiene 5,6 g/L (14% de ácidos grasos n-6 x 40 g/L) de AGPI n-6 y 0,63 g/L (1,58% de n-3 ácidos grasos x 40 g/L de grasa total) de AGPI n-3. Basado en un consumo promedio de 0,78 L/día de leche humana, la IA de AGPI n-6 es 4,4 g/d ( $0,78 \text{ L/d} \times 5,6 \text{ g/L}$ ) mientras que la IA de AGPI n-3 se fija en 0,5 g / d ( $0,78 \text{ L/d} \times 0,63 \text{ g/L}$ ), después del redondeo. Como el contenido de energía de la leche humana es de aproximadamente 650 kcal/L y por lo tanto proporciona 507 kcal/d al lactante ( $650 \text{ kcal/L} \times 0,78 \text{ L/d}$ ), los AGPI n-6 contribuyen aproximadamente el 8% de la ingesta energética diaria frente al 1% de la ingesta energética aportada por los AGPI n-3. Los diversos AGPI n-6 y n-3 que están presentes de forma natural en la leche materna pueden contribuir a estas IA.

Para finalizar, cabe comentar que las carencias vitamínicas a esta edad son poco frecuentes. Se sabe que la leche materna es deficitaria en vitamina K lo que obliga a la administración de una dosis de vitamina K intramuscular de 0,5-1 mg en las primeras horas de vida del niño (American Academy of Pediatrics, 2012).

De igual forma, el contenido de vitamina D de la leche humana es insuficiente para cumplir con los requisitos infantiles. Los bebés dependen de la exposición a la luz solar o de la ingesta exógena de vitamina D (American Academy of Pediatrics, 2012).

La adecuación, de la vitamina A y la vitamina B6 en leche humana, es altamente dependiente de la dieta materna y el estado nutricional. No obstante, la ausencia de cualquier evidencia de deficiencia de vitamina A en poblaciones bien nutridas sugiere que el contenido en vitamina A de la leche humana es suficiente para satisfacer los requerimientos de esta vitamina en los niños durante los primeros 6 meses de vida (Butte et al., 2002).

Por otra parte, la leche humana es una fuente pobre de cinc y hierro (aunque de alta biodisponibilidad), que no puede ser alterada por suplementación materna con estos dos nutrientes. Está claro que los requisitos de hierro estimado de lactantes no pueden ser satisfechas por la leche materna por sí sola en cualquier etapa de la infancia. El depósito fetal de hierro al nacer podría cubrir las necesidades del lactante en la primera mitad de la lactancia, es decir 0 a 6 meses (Butte et al., 2002). A partir de ese momento si no hay una fuente exógena de hierro los lactantes amamantados exclusivamente corren el riesgo de sufrir deficiencia de hierro durante el segundo semestre de vida.

En cuanto a las ingestas en vitaminas y minerales, para los lactantes de 0-6 meses, se presentan las ingestas adecuadas (IA) (mg/d o  $\mu\text{g}/\text{d}$ ) del Institute of Medicine (IOM, 2002-2005) comparadas con las ingestas dietéticas de referencia adaptadas a la población española (IDR- FESNAD, 2010) (Tabla 7).

**Tabla 7.** IDR (FESNAD, 2010) versus IA (IOM, 2005)

Parámetro	Ca (mg)(1)	Fe (mg)	I (µg)	Zn (mg)(4)	Mg (mg)(1)	K (mg)(3)	P (mg)	Se (µg)(3)	Cu (mg)(3)	Cr (µg)(2)
0-6 MESES	400	4,3	60	3	40	650	300	10	0,3	0,2
IA por IOM	210	0,27	110	2	30	400	100	15	0,2	0,2

Parámetro	Na (mg) (2)	Cl (mg)(2)	F (mg)(2)	Mn (mg)(2)	Mo (µg)	VitK (µg)(2)	Niacina (mg)	Biotina (µg)(2)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)
0-6 MESES	120	180	0,01	0,003	2	2	3	5	0,2	0,4
IA por IOM	120	180	0,01	0,003	2	2	2	5	0,2	0,3

Parámetro	Pantoténico (mg) (2)	Vit B6 (mg)	Folato (µg)	Vit B12 (µg)	Vit C (mg)	Vit A (µg)	Vit D (µg)	Vit E (mg)(2)
0-6 MESES	1,7	0,2	60	0,4	80	400	8,5	4
IA por IOM	1,7	0,1	65	0,4	40	400	5	4

IDR:Ingestas dietéticas de referencia IA: Ingestas adecuadas

\*Los valores de IDR 2010 (FESNAD) son un compendio de los valores IDR mejor documentados en el mundo

(1)FAO/OMS da dos valores en función del tipo de lactancia; materna o artificial. Por lo que se ha realizado la media para trabajar con este valor

(2) Se han tomado los valores de Estados Unidos debido a la presencia en otros países de intervalos de ingesta segura, valores estimados e intervalos de seguridad.

(3) Alemania, Austria y Suiza dan valores estimados, para poder trabajar con ellos se hace la media del intervalo.

(4) FAO/OMS establece un intervalo, e indica que depende de la biodisponibilidad.

### **II.1.7. Curvas de crecimiento para lactantes amamantados (OMS/WHO)**

Durante el proceso de crecimiento y desarrollo fetal se produce el aumento de las dimensiones corporales derivado del incremento en número y tamaño celular y la diferenciación, maduración y organización de los tejidos que darán lugar a la transformación del recién nacido (Tojo y Leis, 2006).

A este intenso periodo de crecimiento y desarrollo, le sigue una etapa que abarca el primer año de vida donde se produce el máximo crecimiento postnatal, de manera que en 12 meses el bebé multiplica su peso por tres, aumenta un 50% su longitud y un 35% su perímetro craneal (Needlman, 2004; Pallás, 2006).

Aunque todos los niños presentan una secuencia de crecimiento y desarrollo similar, el ritmo es variable de un niño a otro. Conocer este proceso permite optimizar el progreso del niño e identificar retrasos o anomalías (Needlman, 2004).

Debido a que el crecimiento es un proceso dinámico, el análisis de los cambios producidos a lo largo del tiempo sobre el tamaño, la forma y la composición corporal permiten valorar el crecimiento del niño determinando el aumento de masa corporal a través del peso, el crecimiento en longitud mediante la talla y el crecimiento cerebral mediante el perímetro craneal (Bedmar, 2012). Este crecimiento puede representarse gráficamente con una curva sigmoidea que representa una velocidad máxima de crecimiento en el periodo perinatal y durante los dos primeros años de vida, seguida de una etapa más lenta que abarca desde los tres años hasta la pubertad donde se produce el estirón puberal para alcanzar la talla adulta (Tojo y Leis, 2006).

Después de un examen exhaustivo de los patrones antropométricos empleados, en el año 1993, la OMS llegó a la conclusión de que el patrón de crecimiento del National Center for

Health Statistics y de la OMS, que había sido recomendado para su uso internacional desde finales de los años setenta, no representaba adecuadamente el crecimiento en la primera infancia y se necesitaban nuevas curvas de crecimiento. Por esta razón y apoyada por la Asamblea Mundial de la Salud, la OMS llevó a cabo el estudio multicéntrico sobre el patrón de crecimiento entre los años 1997 y 2003, a fin de generar nuevas curvas para evaluar el crecimiento y el desarrollo de los niños en todo el mundo. Este estudio combinó un seguimiento longitudinal desde el nacimiento hasta los 24 meses de edad y un estudio transversal de los niños de entre 18 y 71 meses. Se recogieron datos primarios sobre crecimiento e información conexa de 8440 lactantes y niños pequeños saludables alimentados con leche materna con antecedentes étnicos y entornos culturales muy diversos (en Brasil, Ghana, la India, Noruega, Omán y los Estados Unidos de América). Presenta la peculiaridad que fue concebido específicamente para elaborar un patrón seleccionando a niños saludables que vivieran en condiciones favorables para que los niños alcanzaran plenamente su potencial genético de crecimiento. Además, las madres de los niños seleccionados para la construcción de los patrones realizaban prácticas fundamentales de promoción de la salud, como alimentar a los hijos con leche materna y no fumar. El resultado de todo este trabajo dio lugar al conjunto de patrones de crecimiento infantil de la OMS (WHO, 2006) que se consideran como la mejor guía para la evaluación del crecimiento durante el periodo de lactancia y se recomienda su uso para todos los niños menores de 24 meses tanto por el Centre for Disease Control and Prevention (CDC) como por la Academia Americana de Pediatría (AAP) desde septiembre de 2010 (American Academy of Pediatrics, 2012; De Onis et al., 2007; Garza y De Onis, 2004). En España disponemos de estudios de crecimiento transversales y longitudinales realizados sobre la población caucásica

autóctona y datos de crecimiento en la población inmigrante (Carrascosa et al., 2008; Ferrández et al., 2005; Ferrández et al., 2010; Sobradillo et al., 2004). No obstante, las cartillas de seguimiento pediátrico recogen las curvas de percentiles de crecimiento en peso, talla y perímetro craneal establecidas por la OMS.

Los anexos II, III y IV presentan estos patrones de crecimiento infantil centrados en los niños y niñas de 0-6 meses de edad en lo que respecta el crecimiento en peso, longitud y perímetro craneal.

Si revisamos los factores que pueden afectar al crecimiento, especialmente durante la etapa fetal y el primer año de vida, encontramos por una parte la influencia genética parental y factores antropométricos maternos. Existen numerosos estudios publicados que relacionan el IMC de la madre previo a la gestación y el aumento de peso durante la misma con el crecimiento de sus hijos, donde se refleja especialmente que el excesivo aumento de peso en el embarazo entre otros factores, comentados anteriormente, como puede ser el tipo de alimentación, se asocia a un aumento en los percentiles de peso y talla en la primera infancia y a un aumento del riesgo de sobrepeso y obesidad en la infancia y adolescencia (Deierlein et al., 2012; Hinkle et al., 2012; Kuganathan et al. 2017; Li et al., 2013; Linabery et al., 2013; Much et al., 2013a,b; Quinn et al., 2015; Regnault et al., 2010).

## **II.2. BIOQUÍMICA Y COMPOSICIÓN DE LA LECHE HUMANA.**

La leche humana es un fluido dinámico, nutritivo y bioactivo que representa la mejor opción nutricional para el lactante humano (Andreas et al., 2015; Cacho y Lawrence, 2017). A diferencia de lo que ocurre en las fórmulas artificiales de alimentación infantil comercializadas, que presentan una composición estandarizada con un estrecho margen en la composición de sus nutrientes, la leche humana es un fluido dinámico que adapta su composición a las

necesidades del lactante a la que va destinada, bien sea para un lactante prematuro o un bebé nacido a término. Del mismo modo, varía su composición a lo largo de una misma toma de alimentación, de un mismo día y a lo largo de las diferentes etapas de la lactancia (Keikha et al., 2017; Kent et al., 2006; Mitoulas et al., 2002; Saarela et al., 2007). Asimismo, aparecen diferencias en la leche producida por diferentes poblaciones, entre distintas madres (Mitoulas et al., 2002) y entre los dos pechos de una misma madre (Stam et al., 2013). Algunos autores han relacionado el contenido energético de la leche con el sexo del bebé, determinando un contenido en energía un 25% superior en la leche de madres de bebés varones (Powe et al., 2010). La leche humana puede, además, verse influenciada en algunos componentes por factores ambientales, por contaminantes, por la existencia de determinadas patologías y por el estado nutricional y la alimentación materna. Por otra parte, al analizar la composición de la leche, se debe prestar atención a la forma de extracción, almacenamiento y tratamientos que ha experimentado previamente a su análisis ya que pueden influir en los resultados obtenidos (Bravi et al., 2016; Keikha et al., 2017; NICE clinical guideline, 2010; Olivares et al., 2014).

Atendiendo a las diversas etapas del periodo de lactación diferenciamos entre calostro, leche de transición y leche madura (Ballard y Morrow, 2013; Castellote et al., 2011; Keikha et al., 2017; Kulski y Hartmann, 1981; Pang y Hartmann, 2007).

- El **calostro** es el fluido que se secreta en los primeros 4-5 días tras el parto a muy bajo volumen y con una apariencia y composición muy distinta a la que presenta la leche de transición. Es rico en componentes inmunológicos, como la Ig A, lactoferrina y leucocitos, así como en factores de crecimiento epidérmico. Además, contiene concentraciones bajas de lactosa indicando que su función principal es más inmunológica

y trófica que nutricional. Los niveles de sodio, cloro y magnesio son superiores que en la leche de transición y leche madura, mientras que los niveles de potasio y calcio son inferiores.

- La **leche de transición** abarca desde los 5 días a las dos semanas postparto. Mantiene alguna de las características del calostro, pero va variando rápidamente con un aumento notable de volumen para asegurar el soporte nutricional y las necesidades del lactante en un periodo de rápido crecimiento y desarrollo.
- Se considera **leche madura** a aquella que evoluciona desde las 2 semanas post parto y que alcanza la madurez completa alrededor de las 4-6 semanas del mismo. A diferencia del gran cambio en volumen y composición de la leche observada en el primer mes de lactancia, en la leche madura la composición se mantiene relativamente constante, aunque con algunos cambios que pueden observarse en el curso de la lactación.

Los componentes nutricionales de la leche humana pueden derivar de tres fuentes. Por una parte, se encuentran aquellos que se originan por síntesis en el lactocito, otros tienen un origen dietético y por último se encuentran los que proceden de las reservas maternas. De manera global, la calidad nutricional de la leche humana se conserva ampliamente, aunque se debe prestar atención a la dieta materna por su posible influencia en la variación de la composición en algunas vitaminas y ácidos grasos de la leche que produce (Ballard y Morrow, 2013; Delplanque et al., 2015).

A continuación, se presenta una revisión de la composición de la leche humana donde se distingue entre macronutrientes, micronutrientes y componentes bioactivos. Seguidamente, se revisa la influencia de la dieta materna en la presencia cualitativa o cuantitativa de determinados componentes que puedan verse afectados por la misma.

### **II.2.1. Macronutrientes**

La composición de la leche materna es compleja y se adapta a las necesidades y limitaciones fisiológicas del sistema gastrointestinal, renal y del metabolismo del recién nacido. La complejidad radica en el hecho de la interacción entre todos sus componentes que aseguran la máxima biodisponibilidad de todos ellos, hecho inimitable por cualquier fórmula diseñada artificialmente.

El contenido en macronutrientes, en concreto, va variando a lo largo de un mismo día y de una misma toma. Se ha observado que el contenido lipídico es más bajo por la noche y por la mañana que por las tardes. El hierro y las proteínas pueden experimentar cambios ligeros a lo largo del día (Ronayne de Ferrer y Sambuceti, 1993a). Del mismo modo, está descrito que en el transcurso de una misma toma el contenido acuoso, de lactosa, de proteínas y vitaminas hidrosolubles de la leche disminuye, a medida que aumenta la presencia de grasa y vitaminas liposolubles (Ballard y Morrow, 2013; Macías et al., 2006).

Además de la influencia de la dieta que se abordará con posterioridad, se sabe que existen diferencias, especialmente en el calostro, entre la leche producida por madres que dan a luz a un niño prematuro y las que tienen un bebé a término, claro ejemplo de la adaptación fisiológica del fluido nutricional a las necesidades específicas del lactante al que va dirigido (Gidrewicz y Fenton, 2014). De esta forma se ha visto que la leche pretérmino presenta mayor contenido en proteínas y lípidos. La tabla 8 (Ballard y Morrow, 2013) muestra resultados de macronutrientes encontrados en diferentes estudios realizados sobre composición de leche humana tras partos a término y pretérmino. Además, se comparan con valores de referencia establecidos en la bibliografía mencionada.

Como puede observarse, la media estimada en contenido de macronutrientes de leche para bebés nacidos a término es de 0,9-1,2

g/dL para las proteínas, 3,2-3,6 g/dL para los lípidos y 6,7-7,8 g/dL para la lactosa, que representa la fracción mayoritaria de los hidratos de carbono. En cuanto a la energía estimada se habla de 65-70 kcal/dL que guarda correlación con el contenido graso.

*Carbohidratos:*

La **lactosa** es el principal carbohidrato presente en la leche materna y se sintetiza en la glándula mamaria a partir de glucosa (Macías et al., 2006). Aporta, junto con la grasa, la energía necesaria para el normal crecimiento y desarrollo del bebé, favorece la implantación de una flora acidófila y promueve la absorción del calcio (Ronayne de Ferrer, 1993b). En el calostro y durante la lactancia temprana, la concentración de lactosa es relativamente baja, pero aumenta rápidamente a una concentración media de 6g/ dL (Stam et al., 2013). Después de las primeras semanas de vida, los estudios muestran consistentemente que la concentración de lactosa no cambia con la etapa de lactancia (Coppa et al., 1993; Goran et al., 2017; Mitoulas et al., 2002; Saarela et al., 2007; Thurl et al., 2010).

Existen también en la leche **oligosacáridos**, que representan el tercer componente mayoritario de la leche tras la lactosa y la grasa alcanzando concentraciones de 1,1-2,3 g/dL en el calostro y en la leche de transición y 0,9-2,0 g/dL en la leche madura (Coppa et al., 2006; Gabrielli et al., 2011). Están formados por 4 a 12 monómeros, con una combinación variable de D-glucosa, D-galactosa, N-acetil-glucosamina, L-fucosa y ácido siálico. Existen una gran diversidad estructural con más de 200 estructuras que están siendo definidas y más de 100 confirmadas (Austin et al., 2016; Wang et al., 2015). Debido a su estructura, son capaces de actuar como ligandos competitivos frente a microorganismos patógenos.

**Tabla 8-** Composición de leche humana en macronutrientes (g/dL) y energía (kcal/dL)

Autor (año), n	Proteína Media ( $\pm$ 2 SD)	Lípidos Media ( $\pm$ 2 SD)	Lactosa Media ( $\pm$ 2 SD)	Energía Media ( $\pm$ 2 SD)
<b>Niños a término, leche madura, recogida de 24 h</b>				
Nommsen et al.(1991), n=58	1.2 (0.9, 1.5)	3.6 (2.2, 5.0)	7.4 (7.2, 7.7)	70 (57, 83)
<b>Muestras de leche humana donada</b>				
Wojcik et al. (2009), n=415	1.2 (0.7, 1.7)	3.2 (1.2, 5.2)	7.8 (6.0, 9.6)	65 (43, 87)
Michaelsen et al. (1990), n=2553	$\alpha$ 0.9 (0.6, 1.4)	$\alpha$ 3.6 (1.8, 8.9)	$\alpha$ 7.2 (6.4, 7.6)	$\alpha$ 67 (50,115)
<b>Valores representativos de leche Madura, niños a término</b> (Referencia estándar)	0.9	3.5	6.7	65 to 70
<b>Niños Pretérmino, recogida 24-horas ,primeras 8 semanas de vida</b>				
Bauer y Gerss (2011)				
Nacidos <29 semanas, n=52	2.2 (1.3, 3.3)	4.4 (2.6, 6.2)	7.6 (6.4, 8.8)	78 (61, 94)
Nacidos 32-33 semanas, n=20	1.9 (1.3, 2.5)	4.8 (2.8, 6.8)	7.5 (6.5, 8.5)	77 (64, 89)
<b>Muestras de leche donada, pretérmino</b>				
Hartmann et al.(2007), n=47	1.4 (0.8, 1.9)	4.2 (2.4, 5.9)	6.7 (5.5, 7.9)	70 (53, 87)

( Ballard y Morrow, 2013)

De esta manera, evitan su unión a receptores presentes en las mucosas, protegiendo al lactante de infecciones intestinales y de las vías aéreas superiores (Davis et al., 2017a, b; Macías et al., 2006; Newburg et al., 2005). Existe un gran interés relacionado con su papel en la salud y el desarrollo del lactante, debido a que cumplen en el organismo un rol similar al de la fibra soluble de la dieta, ya que ejercen un efecto probiótico, al promover el desarrollo de bifidobacterias en el intestino y por lo tanto promueven el establecimiento de microbiota beneficiosa bífido-predominante en la edad temprana (Andreas et al., 2015; Bode et al., 2014; Cacho y Lawrence, 2017; Coppa et al., 2006; Matsuki et al., 2003). Este hecho, además, genera un pH ácido que inhibe el crecimiento de microorganismos patógenos. También se postula su papel como fuente de ácido siálico y galactosa para el desarrollo cerebral (Austin et al., 2016; Gudiel-Urbano y Goñi, 2001; Kunz et al., 1999). Por todo ello, se consideran también componentes bioactivos.

### Componentes nitrogenados:

En la leche materna existen dos fracciones nitrogenadas. El nitrógeno proteico, que representa el 75% del nitrógeno total, y el nitrógeno no proteico que abarca el 25% restante y que incluye urea, aminoácidos libres, amoniaco, creatinina, creatina, ácido úrico y en menor medida hormonas, factores de crecimiento, poliaminas, nucleótidos y oligosacáridos con nitrógeno (Ronayne de Ferrer, 1993a).

Tanto el calostro como la leche humana durante el primer mes de lactancia contienen altas concentraciones de proteína (Harzer et al., 1986) que durante los primeros meses de lactancia van disminuyendo hasta alcanzar concentraciones de entre 0,9-1,1 g/dL. A partir de ese momento, la disminución es más lenta hasta el sexto mes de lactancia permaneciendo constante después de 6 meses

(Allen et al., 1991; Butte et al., 1984; Feng et al. 2016; Harzer et al., 1986; Mitoulas et al., 2002; Saarela et al., 2007).

Dentro de la fracción proteica diferenciamos entre la **caseína** y las proteínas del suero (Alfa-lactoalbúmina, lactoferrina y la Ig A secretora) presentes en una relación 40:60 (Lonnerdal, 1985). Las micelas de caseína se dividen en subunidades proteicas predominando la beta-caseína frente a la kappa-caseína.

Entre las proteínas del suero destaca la **alfa-lactoalbúmina** que es la mayoritaria y presenta un perfil de aminoácidos adecuado a las necesidades del lactante con una adecuada concentración de cistina y triptófano limitantes en la leche bovina (Heine et al., 1991; Hanning et al., 1992; Lien, 2003).

Otra proteína, que destaca por su interés, es la **lactoferrina** capaz de ligar 2 átomos de hierro (Macías et al., 2006). Se encuentra en cantidades elevadas en el calostro (0,23-0,72g/dL) (Goldman et al., 1982a; Leelahakul et al., 2009) y va disminuyendo en el transcurso de la lactancia (0,1-0,2g/dL) (Goldman et al., 1982a; Montagne et al., 2000). La lactoferrina resiste en parte la proteólisis a través del tracto digestivo del lactante y por lo tanto está disponible para actuar en el lumen gastrointestinal (Chatterton et al., 2004; Davidson y Lönnerdal, 1987; Liao et al. 2012). Se sabe que compite por la fijación del hierro en el intestino del lactante contra los microorganismos que no disponen de él para su proliferación. De este modo, ejerce un efecto bacteriostático en sinergismo con la Ig A secretora (Macías et al., 2006). Juega a su vez un importante papel en la salud intestinal de los neonatos a través de diferentes mecanismos de acción (García et al., 2013). Debido a las acciones beneficiosas que ejerce, se incluye dentro de los componentes bioactivos que se comentarán posteriormente.

Por otra parte, se encuentra que la leche materna, especialmente el calostro, es rico en **inmunoglobulinas**. Cabe señalar

como mayoritaria la Ig A secretora (Ig As), seguida de Ig A monomérica, Ig G e Ig M. La Ig A es resistente a la proteólisis y estable a un PH bajo, por lo que resiste bien las condiciones del tracto gastrointestinal (Ronayne de Ferrer 1993a). Entre sus funciones está la producción de anticuerpos capaces de unirse a virus y bacterias impidiendo la penetración de éstos en la mucosa intestinal. Además, se adhiere a patógenos y sus toxinas (Hamosh, 1998; Xanthou, 1998). Las concentraciones de Ig As son generalmente más altas en leche pretérmino comparada con la leche a término (Castellote et al., 2011; Duan y Wilsson, 2000) y son muy altas en el calostro (desde 0,65 a 1,15g/dL en leche pretérmino y desde 0,2-0,8g/L en término) disminuyendo en leche madura (de 0,04-0,2 g/dL en leche pretérmino a 0,04-0,1g/dL en leche a término) (Castellote et al., 2011; Mehta y Petrova, 2011). Estas concentraciones de Ig As en leche madura son ampliamente variables y no siempre influenciadas por el estado de lactación pudiendo subir y bajar independientemente del momento de lactación. Esto parece explicarse por mecanismos inmunológicos que unen el tracto gastrointestinal y respiratorio de la madre con la glándula mamaria para proporcionar a través de la leche anticuerpos contra patógenos intestinales y digestivos que protejan al lactante (Cacho y Lawrence, 2017; Hanson y Korotkova, 2002).

La leche materna además contiene anticuerpos frente a antígenos ambientales que protegen al lactante de su exposición a éstos. Durante las últimas décadas, se ha hecho evidente que determinadas proteínas, tales como la lactoferrina y la Ig A secretora, se excretan en las heces en cantidades relativamente grandes. Este hecho, puede indicar que el contenido total de proteínas de la leche humana es una sobreestimación de la proteína nutricionalmente disponible para el lactante (Stam et al., 2013).

Dentro de la fracción nitrogenada de la leche también se encuentran **enzimas** como la *lisozima* que es la mayoritaria y que presenta una acción bactericida en el intestino del lactante. La *lipasa* también es importante y permanece activa en el tracto gastrointestinal. Es estimulada por bajas concentraciones de sales biliares y lleva a la producción de glicerol y ácidos grasos libres que condiciona la alta absorción de grasas en el bebé alimentado a pecho (Lønnerdal, 1985).

A la *acetilhidrolasa del factor activador de plaquetas (PAF-AH)* se le atribuye un efecto protector frente a la enterocolitis necrotizante del neonato prematuro (Macías et al., 2006).

Encontramos, además, **mucinas** que de forma similar a otras proteínas y oligosacáridos interfieren en la adhesión de las bacterias patógenas a las células epiteliales.

También los **nucleótidos** cobran importancia como inmunomoduladores, como promotores de las bifidobacterias a nivel de intestinal y por intervenir en la maduración y proliferación de la flora gastrointestinal (Uauy, 1994).

Por su parte, la **albúmina** interviene como portadora de aminoácidos (Lønnerdal, 1985)

Al evaluar el valor nutricional de las comidas infantiles, es bien conocido y documentado que el perfil de **aminoácidos** contribuye a la calidad de la proteína total.

Muchas de las referencias disponibles en la composición de aminoácidos de la leche humana proporcionan valores en cantidades de proteína total o nitrógeno total. Los aminoácidos totales (AAT) son aquellos aminoácidos que contribuyen tanto al nitrógeno proteico (aminoácidos unidos a proteína) como al nitrógeno no proteico (NNP) y que se presentan como aminoácidos libres (Feng et al., 2016; Lemons et al., 1983; Zhang et al., 2013). Alrededor del 20%-25% del nitrógeno total en la leche humana es

nitrógeno no proteico (NNP) y los aminoácidos libres (AAL) aportan el 8%-22% de este NNP y representan el 5%-10% de los AAT (Agostoni et al., 2000a; Carratù et al., 2003; García-Rodenas et al., 2016; Svanberg et al., 1977; Zhang et al., 2013). Los aminoácidos libres más abundantes en la leche humana son la taurina, el ácido glutámico y la glutamina, siendo estos dos últimos los que comprenden casi el 50% del total de aminoácidos libres (Agostoni et al., 2000b; Chuang et al., 2005; Elmastas et al., 2008). La evidencia creciente sugiere que los aminoácidos libres pueden desempeñar un papel importante en el principio del desarrollo postnatal, sin embargo, su significado biológico completo no se ha definido completamente (Carratù et al., 2003; Ferreira, 2003).

#### *Lípidos:*

La fracción lipídica forma una parte importante de la leche humana representando una fuente de energía para el bebé que aporta aproximadamente el 50% de las calorías totales (Macías et al., 2006; Stam et al., 2013). Es vehículo de vitaminas liposolubles cuya absorción favorecen. Aporta un sustancial contenido en colesterol necesario para las propiedades funcionales y químicas de la membrana celular que debe ser cubierto tanto por la biosíntesis endógena como por la aportación dietética. De este modo, abarca concentraciones de 9-56 mg/dL hasta 150 mg/dL, a diferencia de lo que se encuentra en leches de sustitución que contienen menos de 2mg/dL (Delplanque et al., 2015; García et al., 2013).

Alrededor del 95-99% de los lípidos totales son triglicéridos que contienen ácidos grasos (AG) de cadena media (c8-c12), AG de cadena larga (c14-c18) y AG de cadena muy larga (c20-c22) con niveles variables entre madres y entre el calostro, leche de transición y leche madura (Delplanque et al., 2015; García et al., 2011; García et al., 2013; Giuffrida et al., 2016; Moltó-Puigmartí et al., 2011; Storck

Lindholm et al., 2013). La estructura de estos triglicéridos (posición que adoptan los AG en la molécula de glicerol y su composición en AG) determina su digestión, absorción eficiente y sus propiedades. La mayor parte del ácido palmítico se localiza esterificado en la posición central (sn-2) del triglicérido y se ha comprobado que con ello aumenta la absorción lipídica y de calcio pues se protege de la desesterificación por lipasas pancreáticas y con ello evita, a su vez, la formación de sales insolubles de calcio (Delplanque et al., 2015; Koletzko, 2016; Qi et al., 2018)

Los AG saturados (AGS) representan el 34-47% del total de AG (principalmente palmítico), los AG monoinsaturados (AGMI) el 31-43% y los AG poliinsaturados (AGPI) del 12 al 26% de AGPI n-6 y 0,8-3,6% de AGPI n-3 (Delplanque et al., 2015).

Los AGPI de cadena larga (AGPI-CL) son vistos como ácidos grasos esenciales durante la infancia (Agostoni et al., 2009). Se considera que tienen efecto sobre el sistema inmune y función reguladora de determinados genes (Bouwens et al., 2009). Estos AGPI-CL, que no se encuentran en la leche de vaca, son beneficiosos en la etapa de crecimiento y maduración del sistema nervioso central del bebé (Koletzko, 2016; Rodríguez- Palmero et al., 1999) y representan un aporte equilibrado de ácidos grasos n-6 y n-3, importante para lograr una síntesis equilibrada de eicosanoides (Macías et al., 2006).

Entre estos últimos encontramos que la leche humana es una importante fuente de ácido linoleico (c18:2 n-6, LA) y ácido alfa-linolénico (c18:3 n-3, ALA) que son precursores de la familia de los ácidos grasos de cadena larga n-6 y n-3 respectivamente, cruciales para el desarrollo general del recién nacido. Entre ellos el ácido araquidónico (c20:4 n-6, AA) y ácido docohexaenoico (c22:6 n-3, DHA) se han destacado por formar parte de la membrana celular predominando en cerebro y retina del neonato y por su rol en el

desarrollo neurológico y de las funciones visuales (Brenna, 2016; Macías et al., 2006; Ronayne de Ferrer, 2000). Este hecho ha llevado al posicionamiento de las recomendaciones nutricionales en la composición de AGPI en las fórmulas de alimentación infantil en algunos países, aun con cierta controversia respecto a la adición de un contenido mínimo de DHA preformado, con o sin recomendación mínima de AA, así como sobre la valoración del contenido por separado o de la proporción relativa de AL y ALA. Estas dudas derivan por la amplia variabilidad que presentan estos AG en leche humana en función de las ingestas y por el hecho que ambos AG compitan por las mismas enzimas desaturadas y elongadas en la ruta de conversión a AA y EPA-DHA respectivamente (Delplanque et al., 2015; EC2016; EFSA 2013; 2014; García et al., 2013; Koletzko, 2016).

Los ácidos grasos más abundantes presentes en la leche humana son el ácido oleico (18:1, n-9, 32,8%) y el palmítico (16:0, 22,6%). El tercero en abundancia es uno de los ácidos grasos esenciales, el ácido linoleico (18:2, n-6, 13,6%).

Los ácidos grasos también pueden actuar sobre la salud del intestino del lactante por lo que se consideran también como componentes bioactivos presentes en la leche humana (Field, 2005; García et al., 2013).

Existe debate, hoy en día, sobre los niveles óptimos de AGPI n-3, especialmente DHA. Desde los datos recogidos en un total de 84 estudios (2974 sujetos), la media con su desviación estándar de DHA en leche humana obtenida tras partos a término fue de  $0,32 \pm 0,22\%$  del total de AG mientras el promedio de concentraciones de AA fue de  $0,47 \pm 0,13\%$  (Brenna et al. 2007). Se piensa que la leche de madres que tienen prematuros presenta mayores niveles de DHA y AA para alcanzar mejor los requerimientos de los lactantes prematuros pero los resultados de los estudios no son concluyentes (Bokor et al., 2007; Moltó-Puigmartí et al., 2011).

**Tabla 9-** Datos de la composición principal en AG de LH de algunos países Europeos (Francia, España y Suecia)<sup>1</sup>

Ácidos grasos	Calostro			Leche de transición			Leche madura			
	Ref. y n <sup>a</sup>	(2, n=5)	(3, n=23)	(4, n=16)	(2, n=7)	(3, n=23)	(4, n=14)	(2, n=16)	(3, n=23)	(4, n=19)
%Total de AG										
AGS										
ΣAGS		36,2±1,8	35,1±3,3	47,7±0,13	43,1±9,7	39,5±4,6	45,5±0,2	45,4±7,4	38,5±5,4	45,2±0,13
Σ8:0/12:0 <sup>2</sup>		2,13±1,01	1,48±0,56		5,28±3,82	5,16±1,85		6,59±4,05	5,07±1,34	
14:0		4,61±1,11	3,69±0,84	7,85±0,06	6,81±3,26	5,28±1,96	7,05±0,09	8,45±3,39	4,98±1,74	6,92±0,06
16:0		23,60±0,62	22,71±2,08	29,20±0,09	24,43±2,10	21,7±1,66	25,7±0,09	23,09±4,22	21,26±2,79	26,4±0,08
18:0		5,73±1,45	6,21±1,24	6,40±0,25	6,46±0,43	6,45±0,98	6,61±0,03	7,2±1,47	6,39±0,93	6,36±0,18
AGMI										
Σ AGMI		44,6±3,8	43,4±3,8	39,1±0,1	36,4±6,6	41,68±5,21	40,1±0,1	35,9±6,6	42,92±5,34	41,3±0,1
16:1		3,43±0,77	2,04±0,46		2,55±0,94	2,25±0,55		2,02±0,63	2,38±0,7	
18:1		40,98±3,22	39,67±3,99	35,7±0,02*	33,77±5,6	37,84±5,15	37,3±0,09*	33,81±6,7	39,11±5,39	37,3±0,47*
24:1 n-9		0,22±0,04	0,32±0,12	0,16±0,0	0,11±0,10	0,08±0,02	0,08±0,0	0,06±0,17	0,05±0,02	0,04±0,0
AGPI										
ΣAGPI		11,7±3,0	21,5±4,2	13,2±0,1	15,1±5,2	18,8±4,2	14,4±0,1	15,4±5,0	18,5±5,5	13,5±0,1
Σn-6		9,9±3,0	19,9±4,1	11,3±0,1	12,3±6,0	17,6±4,2	12,4±0,1	11,2±2,6	17,3±5,3	11,6±0,1
18:2 n-6		9,09±3,04	15,95±4,07	9,99±0,11	12,0±4,84	15,17±4,03	11,4±0,09	12,85±4,17	15,24±5,22	10,7±0,06
20:4 n-6		0,71±0,03	0,92±0,19	0,49±0,01	0,67±0,30	0,62±0,11	0,43±0,0	0,44±0,17	0,49±0,08	0,33±0,02
Σn-3		1,17±0,05	1,37±0,36	1,91±0,03	1,45±0,46	1,16±0,29	1,95±0,02	1,11±0,45	1,18±0,57	1,95±0,02
18:3 n-3		0,42±0,08	0,38±0,17	1,25±0,02	0,51±0,17	0,53±0,18	1,39±0,02	0,95±0,64	0,60±0,25	1,47±0,02
20:5 n-3		0,07±0,01	0,07±0,03	0,10±0,0	0,12±0,07	0,06±0,04	0,11±0,0	0,11±0,45	0,08±0,02	0,11±0,01
22:6 n-3		0,47±0,09	0,55±0,18	0,56±0,01	0,60±0,24	0,41±0,15	0,46±0,0	0,38±0,33	0,35±0,15	0,37±0,01
AL/AAL		21,3±2,4	45,2±13,1	8,0**	26,0±13,3	30,7±10,5	8,2**	16,8±7,1	27,0±8,7	7,3**
AA/DHA		1,5±0,4	1,8±0,6	0,9**	1,1±0,5	1,7±0,6	0,9**	4,5±8,4	1,8±0,7	0,9**
Total n-6/n-3		8,4±3,0	15,4±4,6	6,4±0,02	9,0±5,4	16,1±5,4	6,3±0,02	11,2±6,2	16,5±6,0	5,3±0,02

<sup>1</sup>Los valores son medias ± DS y están expresadas como % peso del total de AG. Las muestras de leche proceden de mujeres no obesas que ha dado a luz a bebés a término (2,4) o a término y pretérmino (3). La leche madura fue recogida al mes de lactación y todas las muestras son representativas de la producción completa (2,3) o representan leche final (4)

AA: Ácido araquidónico (C20:4 n-6); AAL Ácido alfa-linolenico (C18:3 n-3); DHA: Acido docohexaenoico (C22:6 n-3); AL: Acido linoleico (C18:2 n-6); AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados; AGS: ácidos grasos saturados

<sup>2</sup>Suma de 8:0; 10:0 y 12:0 \*18:1 n-9 solo, suma de 18:1 n-9+ 18:1 n-7 para los otros \*\*Calculado desde las medias publicadas "-" No indicado en la referencia citada

2- García et al. 2011 3- Moltó- Puigmartí et al. 2011 4- Storck Lindholm et al. 2013

El nivel de DHA se asocia bastante a la cantidad de DHA consumida por las madres (Arterburn et al., 2006; Bravi et al., 2016; Brenna et al., 2007; García et al., 2011; Liu et al., 2016) mientras que el nivel de AA esta mayormente asociado al tejido adiposo maternal (almacén de AA, o de AL que será convertido en AA) (Arterburn et al., 2006; Brenna et al., 2007) y ambos son dependientes de polimorfismos genéticos en la madre (Koletzko, 2016; Lattka et al., 2011; Moltó- Puigmartí et al., 2010; Xie e Innis, 2008).

La tabla 9 muestra datos de la composición principal en ácidos grasos presentes en leche humana procedente de estudios realizados en diferentes países europeos con diferencias entre el calostro, la leche de transición y leche madura.

La composición de lípidos de la leche humana es bastante variable y depende de una serie de factores, como se indica en la Tabla 10. De hecho, muchos estudios que han informado sobre el contenido de grasa en la leche humana han encontrado una gran variación en el contenido total de lípidos, pero especialmente en su composición en AG (Agostoni et al., 2003; da Cunha et al., 2005; Kim et al., 2017; Mandel et al., 2005; Michaelsen et al., 1994; Mitoulas et al., 2002; Saarela et al., 2007; Szabó et al., 2007; Wojcik et al., 2009).

Existen estudios donde se han analizado, a lo largo de varios años, las concentraciones de AGtrans (AGt) en muestras de leche materna para realizar un seguimiento del consumo de este tipo de compuestos a través de la alimentación cotidiana con el objetivo de establecer medidas de reducción de la presencia de estos AG en los alimentos. De este modo, un análisis obtenido en el año 2011 en muestras de leche humana de 177 mujeres en Canadá mostró valores de AGt totales de  $1,9 \pm 0,5$  siendo el contenido en el total de C18:1t de  $1,3 \pm 0,4$ ; C18:2t de  $0,4 \pm 0,1$  y C18:3t de  $0,1 \pm 0$  representados como porcentajes de peso del total de AG (Ratnayake et al., 2014).

**Tabla 10-** Factores asociados con el cambio en el contenido lipídico de la leche humana.

Factor	Cambio
Duración de la lactancia	Aumenta
Estado de lactación	Constante o pequeño descenso durante el primer mes; incremento después de 6-12 meses
Ritmo diurno	Variable, relacionado con el momento de la muestra y alimentación materna
Entre las dos mamas	Se presenta variación
Edad gestacional al nacimiento	Pequeñas diferencias
Dieta -Dieta alta en HC y baja en grasa -Composición lipídica de la dieta	Fuertes efectos -Mayor contenido de MCT y menor concentración en DHA -Fuertes efectos en AGPI de CL
Estado nutricional	Disminuye en mujeres desnutridas
Paridad	Constante o pequeño cambio
IMC materno	Adiposidad aumenta
Hábito tabáquico	Descenso en DHA
Técnicas de extracción (manual frente a bomba)	Aumenta el contenido graso

(Jensen, 1999; Mangel et al., 2015; Stam et al., 2013)

En este estudio, se observó al igual que en el estudio de Souza Santos et al. (2016) una marcada reducción en el contenido de estos AGt en leche, con el paso de los años, gracias a las medidas establecidas en el país para reducir el contenido de este tipo de grasas en los alimentos comercializados.

Por esta razón, se considera que la leche materna es una muestra biológica para establecer las concentraciones dietéticas de AGt (Chen et al., 1995). Esto es debido a que la leche humana refleja, en parte, la dieta materna de los días previos y las ingestas anteriores. La OMS recomienda un límite de consumo de AGt < 1% del total de la energía consumida (WHO/FAO, 2003) y la Comisión Europea ha establecido niveles inferiores al 3% del contenido graso total (EC, 2016).

El contenido en AGt en la leche humana debe ser considerado y tenido en cuenta (Leal Orozco, 2005). Existen numerosos estudios publicados (Ballesteros-Vázquez et al., 2012; Bendsen et al., 2011; Clifton et al., 2004; Gómez-Cortés y de la Fuente, 2017; Mensink y Katan, 1990; Mensink et al., 2003; Mozaffarian et al., 2006; Mozaffarian et al., 2009) que relacionan el consumo de AGt con enfermedades cardiovasculares, alteraciones en el metabolismo de las proteínas y riesgo de enfermedad coronaria, pero se desconoce aún si la exposición a AGt en etapas precoces de la vida tiene consecuencias negativas, ya que existen pocos estudios al respecto cuyos resultados todavía no son concluyentes. En este sentido, se ha descrito una correlación inversa entre los AGt y el contenido en AGPI-CL en sangre de prematuros, tejidos fetales y sangre umbilical de neonatos a término y de fosfolípidos plasmáticos de niños sanos. Estos estudios apuntan a la posibilidad de un efecto parcialmente inhibitorio de la actividad desaturasa hepática y, por tanto, de la posible necesidad de aumentar el aporte de ácido linoleico para

compensar este efecto, especialmente durante el embarazo y la lactancia, dada la importancia de los ácidos grasos esenciales en estas fases precoces del desarrollo. Se requieren investigaciones futuras sobre la influencia de los AGt en el crecimiento y desarrollo fetal (Craig-Schmidt, 2001; Larqué et al., 2001; Leal Orozco, 2005).

### **II.2.2. Micronutrientes.**

#### *Minerales:*

Los minerales representan una categoría especial de constituyentes cuyo trayecto hasta la leche varía desde la difusión simple, hasta los mecanismos por bombeo activo positivos y negativos. El contenido total de residuo, tras la incineración de la leche es específico de la especie y paralelo a la tasa de crecimiento y estructura corporal de la descendencia. En la leche, hay diversos elementos metálicos y ácidos orgánicos e inorgánicos que aparecen en forma de iones, sales no ionizadas y sales débilmente ionizadas. Los cationes principales son *sodio*, *potasio*, *calcio* y *magnesio* y los aniones más importantes son *fosfato*, *cloruro* y *citrato* (Casey et al. 1995). Dentro de los oligoelementos encontramos *hierro*, *zinc*, *cobre*, *selenio*, *cromo*, *manganeso*, *molibdeno* y *níquel* (Lawrence, 2007c).

La concentración de minerales de la leche humana está adaptada a los requerimientos nutricionales y capacidad metabólica del niño. Presenta alta biodisponibilidad, en comparación con las fórmulas sucedáneas, especialmente de *calcio*, *magnesio*, *hierro*, *cobre* y *zinc*. Los minerales se presentan principalmente ligados a las proteínas del suero, al citrato o a la membrana proteica del glóbulo de grasa. El aporte total de minerales es bajo, lo que protege el funcionamiento renal del lactante, en especial, la carga de *sodio*, *potasio* y *cloruros* que corresponde a un tercio del contenido en la leche de vaca (Macías

et al., 2006). Entre los minerales destaca el aporte de calcio y fósforo, con una relación Ca/P que asegura su óptima utilización (Cauldfield et al., 1995; Ronayne de Ferrer 1993b). A pesar de su bajo contenido en hierro, presenta alta biodisponibilidad con una absorción intestinal que supera el 70% en comparación al 30% presente en la leche de vaca. Este hecho es de gran importancia pues el hierro, además de ser esencial para la producción de glóbulos rojos y el transporte de oxígeno, también interviene en el desarrollo cognitivo (Bedmar, 2012; Lozzof et al., 1991). La concentración de cinc en la leche materna también es inferior a la de vaca, pero su biodisponibilidad es muy superior (Blakeborough et al., 1986). El cinc es un mineral esencial para el crecimiento y desarrollo del niño. Está involucrado en el normal desarrollo del sistema inmunológico y en otros procesos fisiológicos. Forma parte de algunas hormonas y además es cofactor de enzimas que intervienen en procesos metabólicos. El cobre se encuentra en concentraciones muy bajas, no obstante, es raro encontrar deficiencia en niños alimentados exclusivamente con leche humana (Lönnerdal, 1998). Su importancia radica en su papel como cofactor enzimático y su colaboración para la utilización del hierro y síntesis de hemoglobina, tejido conectivo y fosfolípidos.

#### *Vitaminas:*

La tabla 11 muestra la composición en vitaminas y minerales de leche humana madura. La leche de una madre bien nutrida presenta cantidades suficientes de vitaminas para el normal crecimiento del bebé. Sin embargo, las deficiencias maternas en algunos micronutrientes pueden dar lugar a bajas concentraciones en la leche materna que consecuentemente se convierten en deficiencias para el niño y que podrían prevenirse mejorando los depósitos maternos (Allen, 2012).

**Tabla 11.** Composición vitamínico-mineral de la leche madura de mujeres sanas.

<b>Minerales</b>	<b>(unidades/L)</b>
Calcio (mg)	340
Fósforo (mg)	140
Sodio (mEq)	7
Potasio (mEq)	13
Cloro (mEq)	11
Magnesio (mg)	40
Azufre (mg)	140
Cromo (µg)	40-80
Manganeso (µg)	7-15
Cobre (µg)	400
Cinc (mg)	3-5
Yodo (µg)	30
Selenio (µg)	13-50
Hierro (mg)	0,5
Flúor (µg)	5-50
Molibdeno (µg)	0,1-1,7
<b>Vitaminas</b>	<b>(unidades/L)</b>
Vitamina A (UI)	1898
Vitamina B1 (µg)	100
Vitamina B2 (µg)	360
Niacina (µg)	1470
Vitamina B6 (µg)	100
Pantotenato (mg)	1,84
Ácido fólico (µg)	52
Vitamina B12 (µg)	0,3
Vitamina C (mg)	4,3
Vitamina D (UI)	22
Vitamina E (mg)	1,8
Vitamina K (µg)	15

(Bedmar, 2012)

Se sabe que la dieta materna no siempre es óptima, por eso hay profesionales que prefieren continuar recomendando complementos polivitamínicos durante la lactancia. Si bien es cierto que algunos micronutrientes varían en función de los depósitos y la dieta materna, otros, en cambio, permanecen constantes (Ballard y Morrow 2013). Se han categorizado dos grupos desde el punto de vista nutricional y de salud pública. En un primer grupo encontramos

las *vitaminas B1, B2, B6, B12, A y D* junto al *selenio* y *yodo* debido a que su secreción y presencia en leche es rápida o sustancialmente reducida en base a la depleción materna. Por lo tanto, una correcta suplementación con estos micronutrientes puede incrementar su concentración en leche y mejorar el aporte al niño. En contraste al grupo I encontramos a los micronutrientes del grupo II (*folatos, calcio, hierro, cobre y zinc*) que prácticamente no se ven afectados ni por el depósito ni por la ingesta dietética materna (Allen 2012; Aumeistere et al., 2018; Bravi et al., 2016; Henjum et al., 2017; Jin et al., 2019; Keikha et al., 2017).

En el caso concreto de la *vitamina D*, el impacto de la suplementación materna sobre la composición de la leche todavía está en investigación. Se presenta en bajas cantidades en la leche humana, especialmente de madres con baja exposición solar (Dawodu et al., 2012). Se considera una parahormona, con funciones hematopoyéticas y propiedades inmunoregulatoras que además cumple un rol importante en la mineralización ósea al incrementar la absorción intestinal de calcio y fósforo y la reabsorción renal de calcio. Por esta razón y aunque existen facultativos que consideran apropiada la suplementación materna cuando por razones climáticas, geográficas o culturales no se recibe la influencia de los rayos solares, las recomendaciones pediátricas prefieren asegurar la suplementación externa de los niños amamantados (Ballard y Morrow, 2013).

Por otra parte, cabe mencionar la *vitamina K* que se encuentra en muy bajas cantidades y que tampoco depende de una suplementación materna. Por esta razón y por estar relacionada con el proceso de coagulación sanguínea se recomienda su suministro en el momento del nacimiento para evitar hemorragias en el recién nacido hasta la estabilización de la flora intestinal (Greer, 2001).

Vehiculizada en la grasa de la leche se encuentra también *vitamina E* en concentraciones mayores a las encontradas en la leche de vaca (Pita Martin, 2003) aportando su valor antioxidante de gran relevancia si se atiende al elevado contenido de AGPI en la leche humana (Lima et al., 2019).

Para finalizar, se puede decir, además, que la leche humana normalmente es rica en *vitamina C* y su concentración media es mayor que en la leche de vaca. Cumple su función como agente antioxidante y como cofactor enzimático que interviene en el normal desarrollo del cartílago y el hueso. Además, estimula la absorción del hierro y actúa en el metabolismo de los depósitos de este mineral (Macías et al., 2006).

### **II.2.3. Componentes bioactivos.**

Los componentes bioactivos en los alimentos se definen como aquellos elementos que afectan a sustratos o procesos biológicos y por lo tanto tienen un impacto en una condición o función corporal y en última instancia en la salud (Ballard y Morrow, 2013; Schrezenmeir et al., 2000). Los componentes bioactivos de la leche humana proceden de varias fuentes. Algunos son producidos y secretados por el epitelio mamario, otros son producidas por células transportadas en la leche, mientras que otros son extraídos desde el suero materno y transportados a través del epitelio mamario en un transporte mediado por receptores (Garofalo, 2010). Ciertamente, entre todas las moléculas biológicas encontradas en la leche humana, algunas exhiben poderosas propiedades tróficas, o son parte de las membranas celulares intestinales. Otras educan al sistema inmune para reconocer y responder adecuadamente a los componentes bacterianos y también las hay que se dedican a la lucha directa contra los patógenos o ayudan a establecer la microbiota intestinal. Muchos de los componentes bioactivos son agentes multifuncionales

y la mayoría de las acciones biológicas son mediadas vía interacción con receptores específicos presentes en la mucosa intestinal (García et al., 2013).

La evidencia científica permite afirmar que la leche humana no es "meramente nutrición". Más bien, la leche humana contiene una variedad de factores con cualidades medicinales que tienen un importante papel en la supervivencia y la salud infantil (Cacho y Lawrence, 2017). El reconocimiento de los componentes de la leche humana como potentes bioactivos indica la importancia de preservar su actividad biológica, en la medida de lo posible, a través del proceso de recogida de la leche, del almacenamiento y de la pasteurización (Andreas et al., 2015; Ballard y Morrow, 2013). Una caracterización completa de los factores bioactivos de la leche humana está más allá del alcance de esta revisión, pues siguen apareciendo estudios que aumentan el conocimiento de componentes lácteos con efecto protector como es el caso de los fitoquímicos (flavonoides, carotenoides, etc.) que ofrecen una protección antioxidante para el lactante (Tsopmo, 2018). No obstante, un conjunto seleccionado de estos factores encontrados en muestras de leche obtenidas en diferentes etapas de la lactación, tanto de madres que dieron a luz a término como a pretérmino, se recogen en la tabla 12. Muchos de estos factores actúan de forma sinérgica, de tal manera que el beneficio del consumo de la leche humana es superior a la suplementación con factores individuales o sus combinaciones (Hirai et al., 2002).

**Tabla 12.** Factores bioactivos mayoritarios en leche humana.

<b>Componentes</b>	<b>Función</b>
<b>Células</b>	
<b>Macrófagos</b>	Protección frente a infecciones, activación de células T
<b>Células madre</b>	Regeneración y reparación
<b>Inmunoglobulinas</b>	
<b>IgA/sIgA</b>	Inhibición de la unión de patógenos
<b>IgG</b>	Antimicrobiano, activación de la fagocitosis (IgG1, IgG2, IgG3); antiinflamatorio, respuesta a alérgenos (IgG4)
<b>IgM</b>	Aglutinación, activación del complemento
<b>Citoquinas</b>	
<b>IL-6</b>	Estimulación de la respuesta de fase aguda, activación de células B, pro-inflamatorio
<b>IL-7</b>	
<b>IL-8</b>	Reclutamiento de neutrófilos, pro-inflamatorio
<b>IL-10</b>	Represor de la inflamación tipo Th1, inductor de la producción de anticuerpos
<b>IFN<math>\gamma</math></b>	Pro-inflamatorio, estimulante de respuesta Th1
<b>TGF<math>\beta</math></b>	Anti-inflamatorio
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	Estimulación de la activación inmune anti-inflamatoria
<b>Quimioquinas</b>	
<b>G-CSF</b>	Factor trófico intestinal
<b>MIF</b>	Factor inhibidor de la migración de macrófagos: Previene movimiento de macrófagos, aumenta la actividad anti patógena de los macrófagos
<b>Inhibidores de citoquinas</b>	
<b>TNFR1 and II</b>	Inhibición de TNF $\alpha$ , anti-inflamatorio
<b>Factores de crecimiento</b>	
<b>EGF</b>	Estimulación de la proliferación y maduración celular
<b>HB-EGF</b>	Protector contra el daño por hipoxia o isquemia
<b>VEGF</b>	Promoción de angiogénesis y reparación tisular
<b>NGF</b>	Promoción del crecimiento y maduración neuronal
<b>IGF</b>	Estimulación del crecimiento y desarrollo, aumento RBCs y hemoglobina
<b>Eritropoyetina</b>	Eritropoyesis, desarrollo intestinal
<b>Hormonas</b>	
<b>Calcitonina</b>	Desarrollo de neuronas entéricas
<b>Somatostatina</b>	Regulación del crecimiento epitelial gástrico
<b>Insulina</b>	Efecto trófico, cierre intestinal y lucha contra patógenos
<b>Antimicrobianos</b>	
<b>Lactoferrina</b>	Proteína de fase aguda, quelante de hierro, antibacteriano, antioxidante
<b>Lactadherina/MFG E8</b>	Antiviral, preventivo inflamatorio por aumentar la fagocitosis de células apoptóticas
<b>Hormonas metabólicas</b>	
<b>Adiponectina</b>	Reducción del peso y IMC infantil, anti-inflamatorio
<b>Leptina</b>	Regulación de conversión energética, del IMC del niño y regulación del apetito
<b>Ghrelin</b>	Regulación de conversión energética y del IMC del niño

**Tabla 12.** Factores bioactivos mayoritarios en leche humana (cont.)

Componentes	Función
<b>Oligosacáridos y glicanos</b>	
<b>HMOs</b>	Prebiótico, estimulante de la colonización beneficiosa y reductor de la colonización con patógenos; inflamación reducida
<b>Gangliosidos</b>	Desarrollo cerebral; antiinfecciosos
<b>Glucosaminoglicanos</b>	Antiinfecciosos
<b>Mucinas</b>	
<b>MUC1</b>	Bloqueo infección por virus y bacterias
<b>MUC4</b>	Bloqueo infección por virus y bacterias
<b>Enzimas</b>	
<b>Esfingomielinasa</b>	Lucha contra patógenos
<b>Lipasa estimulada por sales biliares</b>	Lucha contra patógenos Cierre intestinal
<b>Lípidos</b>	
<b>AG (C8, C12, C14, C18:1, C18:2 n-6) y n-2 monoglicéridos (C8-C12)</b>	Lucha contra patógenos
<b>AGPI (AL)</b>	Formación de la membrana celular
<b>AGPI cadena larga (AA, DHA)</b>	Formación de la membrana celular, efecto trófico, cierre intestinal, proliferación, maduración y activación de células T, establecimiento de la microbiota
<b>Fosfatidilcolina</b>	Formar la membrana celular, cierre intestinal
<b>Esfingomielina</b>	Formar la membrana celular, efecto trófico, lucha contra patógenos
<b>Colesterol</b>	Formar la membrana celular, cierre intestinal
<b>Otros</b>	
<b>Probióticos</b>	Efecto trófico, cierre intestinal, lucha contra patógenos, establecimiento de la microbiota

(Ballard y Morrow, 2013; García et al., 2013)

#### II.2.4. Influencia de la dieta en la leche humana.

El volumen de producción de leche es variable entre individuos, y se considera que es inferior a la capacidad de la glándula mamaria. Si bien la producción máxima de leche materna se alcanza entre el tercero y el quinto mes de lactancia y se mantiene constante en los meses siguientes, se sabe que está influenciada por factores psicológicos, fisiológicos y sociológicos (Kent et al., 2006, Macías et al., 2006; Ronayne de Ferrer, 1993b).

Dentro de los factores fisiológicos, la duración y el vigor de la succión del lactante influyen en la cantidad de leche producida por la glándula mamaria, es decir, que la secreción está afectada por la

demanda reflejada en el vaciamiento durante la tetada y por la prolactina secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis (Sociedad Argentina de Pediatría, 2001).

Respecto a la composición de la leche, mayormente, depende de tres factores no relacionados: las características del niño, factores maternos y la dieta de la madre, que contempla tres aspectos que pueden tener impacto sobre la misma. En primer lugar, la ingesta de nutrientes, en segundo lugar, los depósitos maternos y por último, la utilización de los nutrientes influenciada por las variaciones hormonales fisiológicas propias del estado de la lactación (Bravi et al., 2016; Martínez García, 1995). De este modo, el estado nutricional previo al embarazo, durante el mismo y durante la lactancia constituye toda una secuencia nutricional que puede afectar la composición de la leche humana. Este hecho no debe pasar desapercibido y podría ayudar a realizar ciertas recomendaciones nutricionales sencillas en las madres, en aras de evitar deficiencias en la alimentación del lactante, así como de optimizar la composición más completa y saludable de la leche que produce.

Sin obviar que las revisiones se realizan con algunos estudios que presentan limitaciones y sesgos por ausencia de control de factores de confusión, pequeño tamaño muestral que empobrece la validez estadística y con diferentes técnicas de recogida, almacenamiento y análisis de las muestras de leche (Bravi et al., 2016; Dror y Allen, 2018), a continuación se comentan las observaciones de la influencia de la dieta materna así como su estado nutricional sobre el contenido en macronutrientes y micronutrientes de la leche que produce:

- Influencia sobre el contenido en carbohidratos: Siendo el contenido en lactosa el componente mayoritario se puede afirmar que es el parámetro de mayor estabilidad en la leche

humana mostrando concentraciones muy similares entre diversas poblaciones y sin evidencia de ser influenciada ante variaciones en la dieta materna incluso en situaciones de desnutrición o suplementación (Goran et al., 2017; Macías et al., 2006).

- Influencia sobre el contenido proteico: Debido a que encontramos estudios diversos y controvertidos, no hay evidencia convincente de que la dieta o la composición corporal materna inflencie la concentración en proteínas totales de la leche humana, incluso en mujeres malnutridas (Bravi et al., 2016; Bzikowska- Jura et al., 2018; Keikha et al., 2017; Macías et al., 2006). Sin embargo, la ingesta proteica materna puede provocar modificaciones en la proporción relativa entre las proteínas del suero lácteo y la caseína (Ronayne de Ferrer 1993a). También tiene efectos sobre el nitrógeno no proteico. Al analizar fracciones proteicas individuales, la bibliografía es controvertida ya que algunos investigadores demostraron que las madres desnutridas producían leche con niveles más bajos de IgA y lactoferrina, mientras que otros autores no encontraron diferencias en el contenido de estas proteínas antiinfecciosas (Chang, 1990; Hennart et al., 1991).
- Influencia sobre la composición lipídica: La mayor variabilidad en la composición de la leche humana se encuentra en relación a la fracción lipídica. Como ya se ha reflejado con anterioridad, en la tabla 10, existen muchos factores que pueden influenciar la composición grasa de la leche humana, pero si atendemos únicamente a factores nutricionales y dietéticos maternos, los datos son controvertidos. Por una parte, se ha visto que el contenido de grasa en la leche

humana está relacionado con la masa grasa de la madre, con concentraciones más altas encontradas en madres obesas y concentraciones más bajas en las madres desnutridas (Mäkelä et al., 2013; Stam et al., 2013). Hay indicios de que el contenido de lípidos está influenciado por el índice de masa corporal de la madre. Varios estudios han encontrado una correlación positiva entre el IMC materno y el contenido de grasa de la leche humana (Anderson et al., 2005; Bachour et al., 2012; Bzikowska et al., 2018; Chang et al., 2015; Kim et al., 2017; Michaelsen et al., 1990; Yang et al., 2014), no obstante, otros no han encontrado ninguna correlación (Mandel et al., 2005).

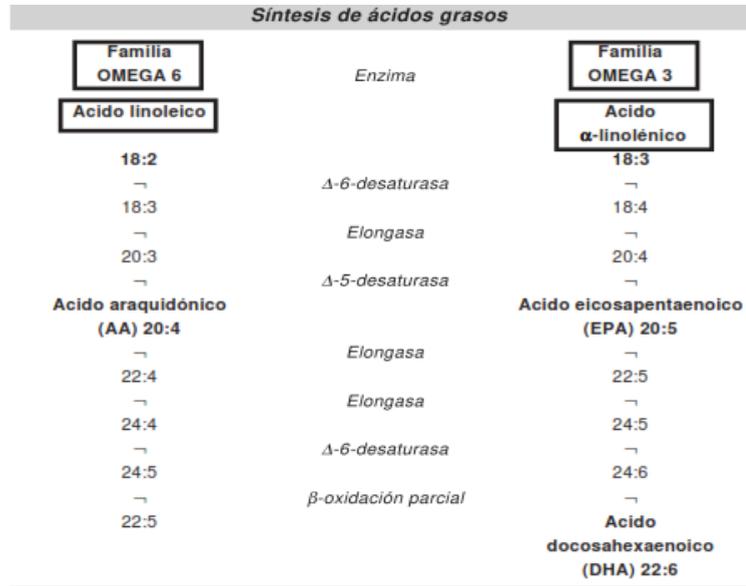
Por otra parte, la dieta de la madre tiene un marcado efecto sobre el contenido y la composición de los lípidos de la leche humana (Keikha et al., 2017; Stam et al., 2013). Sin embargo, no hay evidencias de que el colesterol y los fosfolípidos puedan modificarse con la dieta materna (IOM, 1991). De este modo, los niveles de colesterol permanecen bastante constantes y solo se incrementan en casos de hipercolesterolemia patológica severa (Jensen, 1996).

Cabe destacar la relación entre ingesta y excreción en leche materna de AGPI-CL (C22:6, n-3 y C20:5, n-3) (Delplanque et al., 2015; Scopesi et al., 2001). Las proporciones de AGPI esenciales como AL y ALA de la leche dependen de la dieta materna y varían ampliamente condicionando el ratio AL/ALA que a su vez, condiciona la conversión de estos AGPI a AGPI-CL (AA y DHA respectivamente) por competir por las mismas enzimas desaturadas y elongadas en la ruta de conversión (Imagen 2). Una mínima parte de estos AGPI-CL derivan de su síntesis

endógena, que es particularmente baja en madres portadoras de las variantes génicas menos comunes para las enzimas desaturasas (FADS1, FADS2). Estos polimorfismos genéticos maternos afectan al contenido en AA de la leche sin afectar al DHA. Este hecho hace que, aunque la leche humana presente un contenido de AA bastante estable, procedente, en mayor medida, de los depósitos maternos, puedan existir ligeras variaciones condicionadas genéticamente y relacionadas con la dieta materna (Delplanque et al., 2015; Del Prado et al., 2001; Lattka et al., 2011). Además, se ha observado que solo un 1,2% de AA presente en la leche deriva de la ingesta materna de su precursor AL (Demmelmair, et al., 1998).

Estudios realizados con isótopos estables demuestran, igualmente, que la mayor parte de los AGPI en la leche provienen de las reservas endógenas maternas (Koletzko et al., 2001; Sauerwald et al., 2001). No obstante, como las reservas maternas dependen de la dieta, éstas pueden mejorarse con la suplementación durante el embarazo y la lactancia (Beijer y Schaafsma, 1996; Haggarty, 2010; Moya et al., 2000; Nishimura et al., 2014). De este modo, cuando la madre se encuentra en balance energético, los AGPI de la LH, derivados directamente de la dieta reciente representan alrededor del 30% de los totales, mientras que cerca del 70% proviene de la síntesis tisular y de los depósitos adiposos (Emmett y Rogers, 1997; Koletzko, 2016). La figura 2 muestra las rutas metabólicas de síntesis de los diferentes ácidos grasos que pueden ayudar a entender las interrelaciones que pueden existir entre ellos

**Figura 2.** Ruta de síntesis de AGPI-CL n-3 y n-6.



Tomada de Ronayne de Ferrer P. Arch.argent.pediatr 2000; 98(4): 231

Así pues, tanto la dieta previa, en mayor medida, que ha determinado la composición de los ácidos grasos del tejido adiposo acumulado durante el embarazo, como la dieta reciente, son las principales determinantes de la composición de ácidos grasos de los triglicéridos de la leche:

-Una dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados determina mayor contenido de éstos en la leche.

-Una dieta con predominio de carbohidratos sobre lípidos determinará síntesis de novo de ácidos grasos en la glándula, con mayor concentración de ácidos grasos saturados de cadena media (Mena y Milad. 1998).

Son numerosos los estudios que han descrito diferencias poblacionales en la composición de AG de la LH con intervenciones dietéticas. Juntos conforman una evidencia robusta que avala que el factor individual más importante

que contribuye a la variabilidad en los AG de la LH es el contenido lipídico dietético y el estado nutricional materno (Delplanque et al., 2015; Keikha et al., 2017; Koletzko, 2016; Nishimura et al., 2014; Novak e Innis, 2011).

Por otra parte, uno de los primeros estudios, que indicaba que los AGt contenidos en la leche estaban directamente relacionados con la ingesta materna de éstos a través de aceites parcialmente hidrogenados, fue el del grupo de Chapell y colaboradores (1985). Estudios posteriores han confirmado este hecho (da Souza Santos et al., 2016; Keikha et al., 2017; Koletzko 1991b; Larque et al., 2000a,b; Ratnayake y Chen, 1996; Ratnayake et al., 2014). Szabó y colaboradores (2007) mostraron que los ácidos trans-octadecenoico y el trans-octodecadienoico fueron inversamente correlacionados con los ácidos araquidónico (AA), linoleico (AL), alfa-linolénico (ALA) y docohexaenoico (DHA) que podría explicarse por la interferencia de las grasas trans en la síntesis de los AGPI-CL.

Del mismo modo, con la pérdida de peso postparto, la grasa movilizada del tejido adiposo también contribuye al aporte de AGt a la leche materna (Dlouhý et al., 2002; Martínez García, 1995). En este sentido, el consumo habitual de margarinas puede favorecer el depósito de AGt en el tejido adiposo materno que puede ser movilizado en el curso de la lactancia como ocurre principalmente en América del Norte o Europa (Daud et al., 2013). En general los AGt comprenden el 2-5 % del total de AG de la leche humana, desde un 6-7% en EEUU al 1,9% en Francia, el 0,95% en España o 0,5% en Hong Kong (Boatella et al., 1993; Craig-Schmidt, 2001; Leal Orozco, 2005). En Canadá y Brasil, gracias al

conocimiento de la influencia de la dieta en el contenido en AGt de la leche humana se ha empleado esta muestra biológica para estudiar el efecto de unas medidas regulatorias en cuanto al contenido e información en AGt de los alimentos consiguiendo reducir la concentración media de AGt desde 7,2g/100g de los AG de la leche en el año 1992 a una media de 1,9g/100g de AG de leche humana en el 2014 (da Souza Santos et al., 2016; Ratnayake et al., 2014).

- Influencia sobre el contenido vitamínico-mineral: El contenido vitamínico de la leche materna puede depender del estado de nutrición y del aporte de vitaminas que reciba la madre, y guarda una notable relación con los hábitos alimentarios de diversas áreas geográficas (Picciano, 2001a,b). Si bien es cierto que algunos micronutrientes varían en función de los depósitos y la dieta materna, otros en cambio permanecen constantes. Una revisión realizada por la Sociedad Americana de Nutrición sobre este aspecto y actualizada recientemente ha categorizado los micronutrientes en dos grupos en función del grado de afectación del contenido de los mismos por la dieta materna (Allen, 2012; Dror y Allen, 2018). La tabla 13 recoge las conclusiones mayoritarias de los estudios y revisiones publicadas en base a la clasificación de estos micronutrientes.

**Tabla 13:** Micronutrientes en leche humana en función de su influencia por la dieta.

I- Secreción en leche influida por ingesta o reserva materna	
MICRONUTRIENTE	OBSERVACIÓN
Tiamina	Deficiencia materna es causa de concentraciones bajas en la leche, fácilmente subsanable con suplementación. Altas ingestas incrementan concentración en leche materna.
Riboflavina	Deficiencia materna se traduce rápidamente en bajas concentraciones de vitamina en leche
Niacina	Depende en gran medida de la ingesta
Vitamina B6	Ingestas bajas y bajas reservas maternas se asocian a niveles bajos en leche. La suplementación produce rápido aumento de concentración en leche
Vitamina B12	Conclusiones controvertidas respecto al efecto de la suplementación durante la lactancia. Se recomienda suplementación en madres veganas por riesgo de deficiencia en B12 para el bebé iniciada en el embarazo
Vitamina C	Cuando la ingesta materna es baja, el aumento en la ingesta condiciona aumento de concentración de vitamina en leche
Vitamina A (retinol, carotenos)	Concentraciones en suero y leche humana similares y correlacionados con la dieta ingerida
Vitamina D	Relacionado con la ingesta adecuada y exposición al sol
Vitamina E	Concentración en leche relacionada con la dieta
Vitamina K	Concentración en leche madura responde a la suplementación pero en calostro puede resultar insuficiente
Selenio	Concentración de Selenio baja cuando la ingesta es baja
Yodo	Nivel en leche materna muy correlacionado con ingesta materna
Luteína, Zeoxantina y $\beta$ carotenos	Correlación entre ingesta y contenido en leche

**Tabla 13:** Micronutrientes en leche humana en función de su influencia por la dieta (continuación).

II-Secreción en leche relativamente constante	
MICRONUTRIENTE	OBSERVACIÓN
Ácido fólico	Concentraciones estables en leche a pesar de deficiencias maternas y sin respuesta a la suplementación
Calcio	No dependen de la dieta materna pues los déficits se suplen con las reservas maternas
Hierro	No dependen de la dieta materna
Cinc	Nivel constante a pesar de baja ingesta aunque la suplementación consigue aumentar su concentración en leche
Cobre	No dependen de la dieta materna
Cinc	No dependen de la dieta materna
Cr, As, Cd	No correlación entre ingesta y niveles en leche

(Allen, 2012; Aumeistere et al., 2018; Bamji et al., 1986; Bates et al., 1982a,b; 1983; Bravi et al., 2016; Canfield et al., 1997; 1998; 2001; Debski et al., 1989; Deodhar et al., 1964; Dorea, 2000; Dror Y Allen, 2018; Hamaker et al., 1985; Henjum et al., 2017, Keikha et al., 2017 Lammi-keefe et al., 1995; Nickniaz et al., 2011; Olafsdottir et al., 2001; Ortega et al., 1997, 1998a-b; Pratt et al., 1951; Prentice et al., 1983; Roepke y Kirksey, 1979; Sandberg et al., 1981; Von Kries et al., 1987; Vuori et al., 1980; Zielinska et al., 2019)

### **II.3. MICROBIOLOGÍA DE LA LECHE HUMANA**

Se acepta universalmente que la leche humana debe constituir el único alimento que el niño reciba durante los seis primeros meses de vida postnatal, por tratarse de la mejor fuente nutricional ajustada a las necesidades del lactante. Por esta razón, es importantísimo cuidar y preservar su riqueza nutricional sin olvidar su calidad higiénico-sanitaria, más si cabe por tratarse de un alimento destinado a un grupo poblacional sensible. Tradicionalmente, la leche humana ha sido considerada como un fluido estéril, libre de gérmenes. La descripción de la presencia de bacterias en leche humana data únicamente de 30 años atrás. Antes del año 2000 la microbiota encontrada se consideraba fruto de la contaminación y se centraban los estudios en la flora patógena de origen infeccioso, principalmente relacionada con cuadros clínicos de mastitis (Boix-Amorós et al., 2016; Civardi et al., 2013; Davis et al., 2017b).

Posteriormente, los estudios han demostrado que la leche humana representa una fuente de bacterias comensales y potencialmente probióticas para el intestino infantil. El microbioma mamario puede ejercer efectos antiinfecciosos, antiinflamatorios, inmunomoduladores y metabólicos (Civardi et al., 2013; Olivares et al., 2008).

Aunque las primeras descripciones de la diversidad bacteriana de la leche materna en mujeres sanas se basaban en el uso de medios de cultivo y mostró el predominio de estafilococos, estreptococos, bacterias ácido lácticas (BAL), bifidobacterias, propionibacterias y bacterias Gram positivas estrechamente relacionadas (Heikkilä y Saris, 2003; Martin et al., 2003a; Martin et al., 2009), hace unos pocos años se han caracterizado comunidades bacterianas en leche humana con análisis de ARN ribosomal e identificado un núcleo de nueve Unidades Taxonómicas Operativas

(definido por el 97% de la similitud de secuencia) que son *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Corynebacteria*, *Ralstonia*, *Propionibacterium*, *Sphingomonas*, y *Bradyrhizobiaceae* (Cacho y Lawrence, 2017; Fernández et al., 2013) y que representan la mitad de todas las comunidades bacterianas observadas, aunque su abundancia relativa varía mucho entre los sujetos. La otra mitad de la microbiota de la LH es altamente individualizada y única para cada madre y puede tener implicaciones importantes para la colonización del infante y su salud en el corto y largo plazo (Bode et al., 2014; Hunt et al., 2011; Laursen et al., 2017; Murphy et al., 2017;).

No obstante, la leche humana puede, además, ser una fuente de microorganismos patógenos que pueden entrar en contacto con la leche, bien derivados de una infección materna, por contaminación durante el proceso de extracción y conservación o en los casos de vacunación de la madre (Alain et al., 2012; Civardi et al., 2013; Kotiw et al., 2003; Lombard et al., 2012; Widger et al., 2010). El microbioma de los diferentes lugares del cuerpo humano constituye una red dinámica de comunidades interrelacionadas (Costello et al., 2009). Por lo tanto, la posibilidad de que la boca del bebé o la piel de la madre puede proporcionar algunas bacterias a la leche no es incompatible con el papel de la leche humana como fuente de bacterias para la boca del bebé, la piel de la madre y otras ubicaciones infantiles/maternas (Bode et al., 2014).

Heikkila y Saris (2003) calcularon que un bebé consume aproximadamente 800 ml leche materna y por lo tanto puede ingerir diariamente unos  $8 \times 10^4$  -  $8 \times 10^6$  bacterias comensales mientras succionan, que afecta a su flora intestinal. La microbiota mamaria tiene una naturaleza transitoria (Civardi et al., 2013). Se desarrolla y alcanza la más alta complejidad durante el tercer trimestre del

embarazo, permanece bastante constante a lo largo de la lactancia, disminuye drásticamente en el destete, y desaparece cuando no hay leche en la glándula mamaria y comienza el proceso de apoptosis con la involución mamaria (Fernández et al., 2013).

Varios estudios (Albesharat et al., 2011; Jiménez et al., 2008a, b; Makino et al., 2011; Martín et al., 2003a; Martín et al., 2009; Martín et al., 2012; Matsumiya et al., 2002) han demostrado que existe una transferencia madre-hijo de cepas bacterianas pertenecientes, al menos, a los géneros *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* y *Bifidobacterium* a través la lactancia materna. Se han aislado, de muestras de leche materna, las cepas *L. gasseri* CECT5714, *L. salivarius* CECT5713 y *L. fermentum* (Puleva Biotech S.A.) además de *L. reuteri* ATCC55730 y *L. rhamnosus* LGG (Hekkilä y Saris, 2003; Martín et al., 2005a; 2006) que presentan efectos beneficiosos demostrados como antibacterianos, inmunomoduladores, antiinflamatorios, antialérgicos, antimicrobianos y colonizadores del tracto gastrointestinal (Díaz-Ropero et al., 2007; Lara-Villoslada et al., 2007; Martín et al., 2005a; 2006; Olivares et al., 2005; 2006a, b, c; 2007; 2008; Peran et al., 2005; 2007).

Se han planteado diferentes vías de colonización de la leche humana por bacterias (Castanys- Muñoz et al., 2016):

- Por una parte, algunas bacterias de la cavidad oral del bebé pueden contaminar la leche durante la lactancia debido al flujo reverso de leche a los conductos mamarios tras la succión (Ramsay et al., 2004); Sin embargo, este mecanismo no explica por qué el precalostro secretado por algunas mujeres antes del parto (y, obviamente, antes de cualquier contacto con la boca del bebé) ya contiene la microbiota que caracteriza la leche humana (Martín et al., 2004). Aunque el microbioma salival humano es aún ampliamente

desconocido, especies de *Streptococcus* parecen ser dominantes tanto en los adultos (Aas et al., 2005; Nasidze et al., 2009) como en los bebés desdentados (Bearfield et al., 2002; Caufield et al., 2000; Cephas et al., 2011; Li et al., 1997). Los estreptococos se encuentran también entre los filotipos dominantes en la leche humana (Hunt et al., 2011; Jiménez et al., 2008b), lo que sugiere un potencial papel en la conformación de la microbiota salival.

- Por otra parte, algunas de las bacterias que son comúnmente aisladas de la piel, tales como *Staphylococcus*, *Corynebacterium* y *Propionibacterium* (Gao et al., 2007; Grice et al., 2009), son frecuentes en la leche humana. Sin embargo, cabe destacar que están también muy extendidos en la mayoría de las superficies mucosas humanas; de hecho, tales poblaciones bacterianas alcanzan sus mayores concentraciones en las capas mucosas del aparato digestivo y genitourinario. Además, estas bacterias han sido detectadas en muestras del líquido amniótico de mujeres embarazadas y en la sangre del cordón umbilical obtenida a partir de los recién nacidos sanos por parto vaginal o por cesárea (Aagaard et al., 2014; Bearfield et al., 2002; Jiménez et al., 2005; Jiménez et al., 2008b). Esto sugiere que pueden colonizar la piel fetal y el tracto digestivo en el útero y plantea la posibilidad de que la presencia de bacterias en el líquido amniótico, el calostro, y leche puede compartir un mecanismo común o similar.
- Se investiga una tercera vía para cruzar el epitelio intestinal y llegar a la glándula mamaria que no se ha elucidado todavía. No obstante, se ha demostrado que las células dendríticas (CDs) son capaces de abrir las estrechas uniones

del epitelio intestinal y pueden penetrar a través del mismo, transportando bacterias no patógenas directamente desde la luz intestinal, preservando al mismo tiempo la integridad de la barrera epitelial. Las CDs intestinales conservan un pequeño número de bacterias comensales vivas durante varios días en los ganglios linfáticos mesentéricos. Una vez dentro de las CDs y/o macrófagos, las bacterias intestinales podrían extenderse a otros lugares puesto que hay una circulación de los linfocitos dentro del sistema linfoide asociado a la mucosa. Las células estimuladas por antígenos se mueven desde la mucosa intestinal para colonizar otras superficies mucosas distantes. Además, durante el período de lactancia, la colonización de la glándula mamaria por las células inmunes es un proceso selectivo regulado por las hormonas lactogénicas. Este proceso es responsable de la abundancia de tales células en la leche humana (Jeurink et al., 2013; Rodríguez, 2014).

Hay muchos factores pre y postnatales que influyen en el microbioma de la leche humana. Cabrera-Rubio y colaboradores (2012) han demostrado que el microbioma de la LH cambia con la lactancia, de una manera similar al contenido de la proteína y la grasa: *Weisella*, *Leuconostoc*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Lactococcus* fueron predominantes en las muestras de calostro, mientras que en las muestras de leche de los 1-6 meses los habitantes típicos de la cavidad oral (*Veillonella*, *Leptotrichia* y *Prevotella*) aumentaron significativamente. Un índice de masa corporal (IMC) materna superior se relaciona con mayores recuentos de bacterias totales en leche materna, mayor recuento de *Staphylococcus* y *Lactobacillus spp.* y números más bajos de *Bifidobacterium* en los primeros 6 meses de lactancia. Un aumento excesivo de peso

durante el embarazo se asoció con una mayor cantidad de *Staphylococcus spp.* y *S. aureus* en muestras de 1 mes así como mayores cantidades de *Lactobacillus* y cantidades más bajas de *Bifidobacterium* en muestras de 6 meses. También se mostraron diferencias entre la leche de las madres que dieron a luz con parto vaginal y las que alumbraron por cesárea.

La tabla 14 muestra un resumen de éstos y otros factores que influyen en la microbiota presente en la leche materna (Gómez-Gallego et al., 2016; Latuga et al., 2014).

**Tabla 14:** Factores que influyen en la microbiota de la leche humana.

Factores maternos	Factores postnatales
Obesidad	Tipo de parto
Atopía	Edad gestacional
Dieta	Uso materno de antibióticos
Estado inmunitario	Estado de lactación
Factores Genéticos	
Área geográfica	

(Gómez-Gallego et al., 2016; Latuga et al., 2014).



**CAPÍTULO III**  
**OBJETIVOS, DISEÑO Y DESARROLLO DEL ESTUDIO**

---



### **III.1. OBJETIVOS**

El objetivo general de la presente tesis doctoral es estudiar si existe relación entre la calidad nutricional de la leche humana y su carga bacteriológica con la alimentación y el estado nutricional de las madres que amamantan, así como su implicación en la curva de crecimiento de los niños alimentados con la leche humana estudiada.

Para ello se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Valorar el estado nutricional, así como estudiar los hábitos y la ingesta dietética de las madres que lactan para valorar su idoneidad en cuanto a la ingesta de macro y micronutrientes en base a las recomendaciones establecidas para este grupo poblacional.
- Realizar un estudio descriptivo de la composición de leche materna en cuanto a su contenido en macronutrientes, calcio y bacterias aerobias mesófilas y su comparativa con otras referencias bibliográficas.
- Obtener los percentiles de crecimiento de la muestra de lactantes estudiada y compararlos con las tablas de referencia recomendadas por la OMS.

### **III. 2. DISEÑO Y DESARROLLO DEL ESTUDIO**

Para conseguir estos objetivos se diseña un estudio que evalúa diferentes aspectos a nivel materno, infantil y de composición láctea y que abarca:

- Alimentación y estado nutricional de las madres durante el embarazo y lactancia.
- Análisis de leche humana donada.
- Crecimiento de lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva.

Para ello se trabaja con una recogida de datos a estos tres niveles:

- Nivel I: Estudio del estado nutricional e ingesta dietética de las madres donantes de leche, acompañada de la revisión del historial médico y social durante el embarazo.
- Nivel II: Análisis bacteriológico y nutricional en las muestras de leche humana donadas por las madres del estudio.
- Nivel III: Estudio de la evolución de las curvas de crecimiento de los lactantes alimentados con la leche materna estudiada de manera exclusiva.

En cada etapa de recogida de datos, tanto los informes o registros cumplimentados, como los envases de recogida de las muestras de leche se identifican con un código alfa-numérico determinado por el investigador para asegurar el completo anonimato de la información.

### **FASES DEL ESTUDIO:**

La recogida de datos se realiza a tres niveles, obtenidos en diferentes fases del estudio, que se esquematizan en la figura 3:

**FASE I (previa al parto):** En esta primera fase se persigue recoger principalmente todos los datos relacionados con las madres que voluntariamente quieren participar en el estudio: su historia médica y social, su estado nutricional y su ingesta dietética. Para ello se emplean diferentes cuestionarios diseñados para tal fin:

- *Historia social y clínico-obstétrica:* anexo V (primera parte)
- *Estudio antropométrico:* anexo VI (primera parte)
- *Estudio dietético:* anexo VII (primera parte: cuestionario sobre hábitos dietéticos (Ficha 1)) y cuestionario de frecuencia de consumo (CFCA-Ficha 2).

**FASE II (en los primeros tres meses tras el parto):**

En esta fase se procede a completar la información de los cuestionarios iniciados en la fase I:

- *Historia social y clínico-obstétrica*: anexo V (segunda parte)
- *Estudio antropométrico*: anexo VI (segunda parte)
- *Estudio dietético*: anexo VII (segunda parte: registro dietético de los 3 días previos a la extracción de la muestra de leche (Ficha 3))

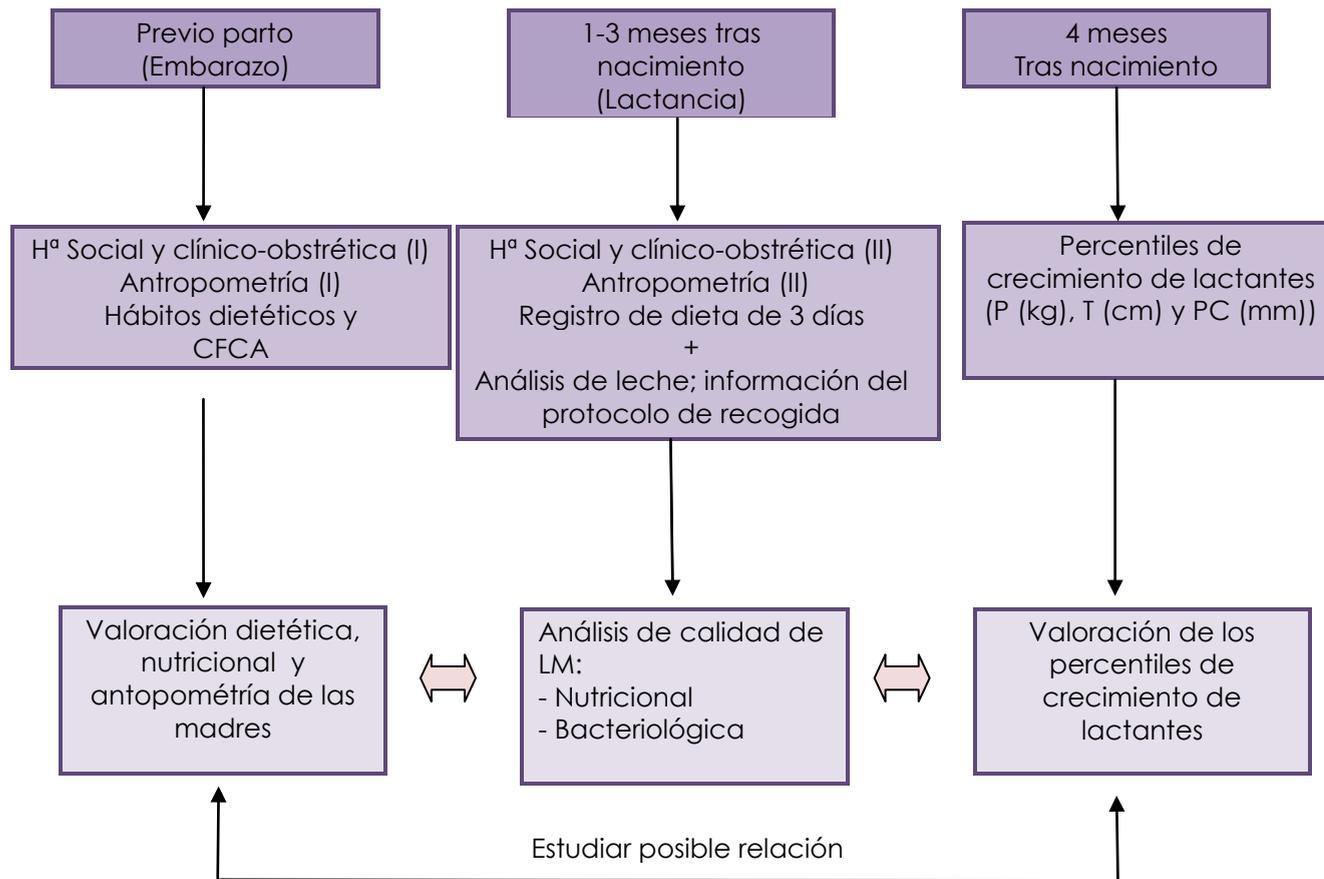
También en esta fase se recogen los datos del nivel II del estudio relacionados con la recogida y análisis de las muestras de leche materna donadas:

- *Protocolo de recogida de muestra*: anexo VIII ( A)
- *Análisis practicados a las muestras de leche estudiadas* (análisis bacteriológico y nutricional): anexo VIII (B)

**FASE III (transcurridos 4 meses del parto):**

En esta fase se recoge la información necesaria para proceder al estudio de la evolución de las curvas de crecimiento de los lactantes alimentados con leche materna de manera exclusiva (anexo IX)

**Figura 3.** Diagrama del diseño y desarrollo del estudio



**CAPÍTULO IV**

**MATERIAL Y MÉTODOS**

---



#### **IV.1. SUJETOS OBJETO DE ESTUDIO**

Para el cálculo del tamaño muestral se tiene en cuenta el trabajo sobre una población finita vinculada al Área Básica de Salud Pintor Sorolla de Castellón y relacionada con el número de niños nacidos durante un semestre (110 niños) cuyo seguimiento previo y posterior al nacimiento así como el seguimiento de sus madres se realiza en dicha Área Básica de Salud. Del mismo modo, se tiene en cuenta el porcentaje de lactancia materna exclusiva de 3 a 6 meses según la Encuesta Nacional de Salud (28,4%, 30 niños) El tamaño muestral se obtiene calculando un nivel de confianza 90% con un error de 6%

En este estudio participan un total de 26 parejas madre-lactante y que completan el periodo de estudio. Los criterios de inclusión son la incorporación de mujeres embarazadas que piensan alimentar a sus hijos con lactancia materna y que voluntariamente y tras la firma de un consentimiento informado se prestan a ceder los datos que se solicitan en el estudio así como a donar una muestra de su leche materna madura siguiendo el protocolo indicado. Se seleccionan a través de los talleres de enseñanza a la maternidad y apoyo a la lactancia realizados. Tras aprobación por parte del Comité de Ética de Investigación en Humanos (Anexo X), a todas las madres se les informa por escrito de la finalidad y metodología del estudio a realizar y se procede a la firma del consentimiento informado. Tras la finalización se les proporciona un informe con los resultados obtenidos de su estudio.

La media de edad de las madres es de  $33,3 \pm 3,9$  años y los lactantes son bebés nacidos a término entre la semana 38 y 42 de la gestación. Las características socio-demográficas y clínico-obstétricas de las participantes conseguidas a través de los

cuestionarios referidos en el Anexo V, se detallan en las tablas B y C del Anexo XIII.

## **IV. 2. EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA Y DIETÉTICA DE LAS MADRES**

### **IV.2.1- Valoración antropométrica**

Las mediciones antropométricas de las madres se establecen en dos etapas (previo al embarazo y postparto) y se anotan en la tabla diseñada para tal fin recogida en el Anexo VI. La doctoranda es antropometrista ISAK Nivel I. La medición de la altura se realiza con un estadiómetro (modelo SECA 220). La medida de la estatura se expresa en centímetros (cm), con una precisión de 1 mm. Las madres se colocan en bipedestación y descalzas sobre la plataforma del tallímetro, los bordes internos de ambos pies deben formar un ángulo de unos 60°, los talones colocados juntos y apoyados en el tope posterior del estadiómetro, los pies apoyados totalmente sobre la plataforma y completamente estirado, las nalgas y la columna dorsal apoyadas en la tabla vertical del tallímetro. Posteriormente, se coloca la cabeza de la persona en el plano de Frankfort, realizando una suave tracción desde las apófisis mastoides, con los dedos medios y la palma de la mano recogiendo la mandíbula y los dedos pulgares apuntando hacia el ángulo externo del ojo. Se invita a la madre a realizar una inspiración profunda, para asegurar que mantiene la postura anterior y sin levantar los pies de la plataforma, se desciende la plataforma horizontal del tallímetro hasta contactar con la cabeza de la madre, ejerciendo una ligera presión para minimizar el efecto del pelo.

Las mediciones de peso (kg) se establecen en diferentes momentos a lo largo del periodo de estudio:

- Peso habitual previo al embarazo. Proporcionada por la propia madre.

- Peso al inicio del embarazo (aproximadamente semana 4). Recogido en el boletín de seguimiento de embarazo por matrona/ginecóloga.
- Peso al final de embarazo (semana 38). Establecido por la investigadora bien por medición directa sobre báscula TANITA modelo BF-350 con precisión de  $\pm 0,1$  kg y límite máximo de 200kg o procedente del boletín de seguimiento de embarazo por matrona/ginecóloga. Mediante la diferencia del peso de las primeras semanas de embarazo y el peso en la semana 38 se calcula el aumento de peso de cada madre a lo largo de su embarazo y se compara con los límites de ganancia de peso aconsejados para gestantes en función de su IMC previo al embarazo.
- Peso tras 2 semanas postparto (momentos iniciales del periodo de lactancia). Recogido por la investigadora.

El índice de masa corporal (IMC) se establece como la relación entre el peso y el cuadrado de la altura ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) y permite clasificar tanto la desnutrición como el sobrepeso y obesidad en base a los valores establecidos en la tabla 15. El cálculo de IMC se establece con el peso habitual (para conocer el estado nutricional de la madre previo a su embarazo) y con el peso tras 2 semanas postparto para conocer el estado nutricional de la madre en el momento de afrontar la lactancia materna con leche madura.

**Tabla 15.** Clasificación e interpretación de los valores de IMC (WHO)

INTERPRETACIÓN	IMC( $\text{kg}/\text{m}^2$ )
Peso insuficiente	<18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Obesidad	$\geq 30$

#### **IV.2.2. Valoración de hábitos alimentarios y registro dietético**

La recogida de datos para esta valoración se lleva a cabo con la ayuda de tres herramientas (Fichas 1,2 y 3) que se especifican en el Anexo VII.

- Cuestionario sobre los hábitos alimentarios de las madres durante el embarazo así como el consumo de complementos alimenticios y probióticos.
- Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) (Anexos VII. Ficha 2) durante el final del embarazo, que rellena cada madre tras la información y formación previa por parte de la investigadora. Corresponde a un CFCA con un formato reducido de 45 ítems con el que se pretende conocer el consumo de los principales grupos de alimentos, así como otros que pueden resultar de interés al analizar los resultados obtenidos en las determinaciones analíticas de la leche humana. Para valorar los resultados se establecen grupos de alimentos para compararlos con las raciones de consumo recomendadas en una alimentación saludable según la SENC (2016;2019) (Anexo XI).
- Registro de la dieta de tres días (2 laborables y un festivo) consumida por la madre los días previos a la obtención de la muestra de leche. Previamente las madres son informadas de cómo proceder en el registro de alimentos (marcas, características) y se les instruye en la determinación de las cantidades mediante pesada en báscula de alimentos casera, así como en la determinación de cantidades aproximadas en base a los pesos de las raciones de cada grupo de alimentos y de medidas caseras establecidas por la SENC. La conversión del consumo de alimentos en ingestas de energía y nutrientes se realiza mediante el programa DIAL

versión 1.10 (ALCE Ingeniería, Madrid, España). La comparación y discusión crítica de los datos procesados se realiza en base a los objetivos nutricionales para la población española (Aranceta y Serra, SENC 2011), anexo XII y a las recomendaciones nutricionales para la población española (Gil Hernández et al., 2010b).

### **IV.3- ANÁLISIS DE LECHE HUMANA**

#### **IV.3.1- Obtención y recogida de las muestras**

Se obtiene una única muestra de leche madura por cada madre donante que se recoge un día establecido durante el periodo que abarca desde el mes 1 al mes 4 de lactancia. La muestra debe obtenerse en el día establecido en horario de mañana preferiblemente a lo largo de la primera toma del día. La recogida se realiza tras el lavado del pecho para que se encuentre en perfectas condiciones de higiene y se produzca la mínima contaminación posible de la muestra. Para ello, la madre se ayuda de un sacaleches manual o eléctrico según su preferencia. La muestra recogida debe aportar un volumen final mínimo de 130ml y debe contener alícuotas más o menos similares de leche obtenida al principio, en una fase intermedia y del final de la mamada, una vez el bebé acabe de mamar pudiendo obtenerse la muestra de ambos pechos siempre que se tenga en cuenta estas especificaciones. La muestra obtenida se traspa a las bolsas *Pump & Save* (Productos Medicinales Medela S.L., Barcelona, España), se codifica, se mantiene en congelación (-20°C) y se envía, en un plazo máximo de 24-48h, al laboratorio AQUIMISA S.L. (Salamanca, España) (el cual tiene la acreditación ENAC ensayos N° 221/LE451).

### IV.3.2-Determinaciones analíticas

Las determinaciones analíticas se realizan de acuerdo a las normas de la *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC, 2010) y del Instituto Adolfo Lutz (2008):

- Proteínas. Mediante la determinación del nitrógeno total (%) mediante el método de Kjeldahl, utilizándose el factor de conversión 6,38 para determinación del contenido proteico.
- Grasas. Se realiza la separación de la grasa de las proteínas tras agregar ácido sulfúrico y se facilita por el uso del alcohol amílico y centrifugación. El contenido de grasa se lee directamente en el butirómetro de Gerber.
- Humedad. Por el uso del método gravimétrico y siendo definida por la pérdida de peso de la muestra tras calentamiento en estufa a  $105 \pm 2^\circ\text{C}$ , hasta que el peso sea constante.
- Cenizas. Se basa en la destrucción de la materia orgánica presente en la muestra por calcinación y determinación gravimétrica del residuo en Mufla regulada a  $550 \pm 10^\circ\text{C}$ .
- Hidratos de carbono. Se obtiene por diferencia restando a 100 la suma de los porcentajes de los parámetros anteriores.
- Extracto seco. Se deseca a temperatura constante hasta peso constante. El peso obtenido después de desecar representa el de la materia seca.
- Energía. Determinado con el valor equivalente calórico para proteínas, grasas e hidratos de carbono.
- Ácidos grasos. Extracción, metilación y cromatografía de gas-líquido con detector de ionización en llama (GC/FID), expresándose los resultados como porcentaje de cada uno

de los ácidos grasos frente al total de los que componen la muestra. La relación de ácidos grasos analizados figura en la tabla 16.

- Calcio. El calcio total se lleva a disolución por precipitación de las materias proteicas con ácido tricloroacético. El calcio contenido en el filtrado es precipitado bajo forma de calcio oxalato, que se separa por centrifugación y se valora con potasio permanganato.
- Punto crioscópico. Se mide mediante un crioscopio con termistor.
- Aerobios mesófilos a 30°C. Mediante la técnica de recuento en placa (PCA, Scharlau, España).

**Tabla 16.** Relación de ácidos grasos determinados en las muestras de leche analizadas, agrupados en función de sus características.

Ácidos grasos saturados (AGS)	Ácidos grasos monoinsaturados (AGMI)	Ácidos Grasos poliinsaturados (AGPI)
Butírico (C:4:0) Valérico (C:5:0) Caproico (C:6:0) Enántico (C:7:0) Caprílico (C:8:0) Pelargónico (C:9:0) Cáprico (C:10:0) Undecílico (C:11:0) Láurico (C:12:0) Tridecílico (C:13:0) Mirístico (C:14:0) Pentadecílico (C:15:0) Palmítico (C:16:0) Margárico (C:17:0) Esteárico (C:18:0) Araquídico (C:20:0) Heneicosanoico (C:21:0) Behénico (C:22:0) Tricosanoico (C:23:0) Lignocérico ((C:24:0)	Caproleico (C:10:1) Lauroleico (C:12:1) Miristoleico (C:14:1) Pentadecenoico (C:15:1) Palmitoleico (C:16:1) con isómeros Margaroleico (C:17:1) Oleico (C:18:1) con isómeros Gadoleico (C:20:1) Cetoleico (C:22:1) Nervónico(C:24:1)	Linoleico (C:18:2) con isómeros Linolénico (C:18:3) con isómeros Estearidónico (C:18:4) Cis 11,14-Eicosadienoico (C:20:2) Eicosatrienoico (C:20:3) con isómeros Araquidónico (C:20:4) con isómeros Timnodónico (C:20:5) (EPA) Docosadienoico (C:22:2) Docosatrienoico (C:22:3) Adrénico (C:22:4) Docosapentaenoico(C:22:5) con isómeros Cervórico (C:22:6) (DHA)
		<b>Ácidos grasos trans (AGt)</b>
		<i>Trans oleico</i> <i>Translinoleico+ translinolénico</i>

#### **IV.4- VALORACIÓN DE LOS PERCENTILES DE CRECIMIENTO DE LOS LACTANTES**

Se recogen los datos de peso (P(kg)), longitud (T(cm)) y perímetro craneal (PC(mm)) en el momento del nacimiento y en los meses, 1 y 4 (Anexo IX). Los datos son extraídos de los cuadernos de seguimiento pediátrico empleados en la Comunidad Valenciana y las mediciones son realizadas por el Servicio de Pediatría en las visitas programadas de control tras el nacimiento. Se establecen los percentiles de crecimiento relacionados con cada variable en base a las curvas de crecimiento elaborados por la OMS (Anexos II, III y IV).

#### **IV.5- PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS DATOS**

El análisis estadístico de los datos se realiza utilizando el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) en su versión 15.0 para Windows. Los datos se introducen en un archivo de datos de extensión .sav para poder ser tratados por el programa estadístico.

Para el análisis estadístico de los datos se practican los siguientes procedimientos: en primer lugar se realiza un análisis descriptivo de los resultados obtenidos. Se analiza las características de las madres y de la dieta ingerida, las características antropométricas de los lactantes y su variación a través del tiempo y de la composición de la leche materna. Se obtiene media, desviación estándar, máximo y mínimo de las variables cuantitativas obtenidas en el estudio. Para las variables cualitativas se realiza un análisis de frecuencias, mostrando porcentaje de las mismas.

En segundo lugar, se lleva a cabo el análisis estadístico inferencial. Para ello, se procede a analizar la normalidad de las variables a relacionar, utilizando el Test de Normalidad de Shapiro-Wilk que es el aconsejado para un número de muestras inferior a 50.

Este test se realiza dentro del módulo explorar del programa estadístico SPSS. Cuando el test de normalidad da un resultado significativo nos indica que las variables no siguen una distribución normal. Esto nos obliga, en los casos de que la variable no cumpla la normalidad, a utilizar procedimientos no paramétricos.

Por último, se realiza análisis de correlación entre las muestras de leche y las características de las madres y el análisis de su dieta, así como entre la leche materna y el crecimiento de los niños.

Para este análisis se utiliza la correlación bivariada de Pearson en el caso de que las variables a correlacionar sigan una distribución normal. En los casos en que la distribución no es normal, se emplea la correlación de Spearman.

En todos los test aplicados se ha considerado que un resultado es estadísticamente significativo cuando el valor  $p$  (nivel de significación) es inferior o igual a 0,05. Cuando no hay significación pero  $p$  está comprendido entre 0,05 y 0,10 se indica que hay "indicios de significación". En estos casos, la no significación puede ser debida a que el tamaño muestral es bajo y es recomendable repetir el estudio con un mayor número de muestras.

### **IV.6- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Para la revisión bibliográfica y el análisis y discusión de los resultados se procede a la búsqueda de referencias bibliográficas, en inglés o español de los últimos 15 años que se amplía con otros anteriores por su interés. Se realizan búsquedas sencillas y avanzadas en bases de datos (Medline, Scopus, Pubmed, Google Scholar), portales de revistas médicas (Scielo, Biomed central), publicaciones en webs de asociaciones científicas (WHO, AEPED, ESPGHAN, FESNAD, etc) y en libros relacionados con la temática del estudio.

**CAPÍTULO V**

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

---



## V.1. EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y HÁBITOS DIETÉTICOS MATERNOS

### V.1.1. Resultados de la evaluación antropométrica de las madres

Las madres que participan en el estudio presentan una media de 33 años y un IMC previo al embarazo de 22,5 kg/m<sup>2</sup>. Los datos completos correspondientes a cada una de las participantes, así como los datos sociodemográficos y clínico-obstétricos se pueden consultar en las tablas B-C del anexo XIII. Los valores medios de IMC previo al embarazo, después del parto y el aumento de peso durante el embarazo se presentan en la tabla 17.

**Tabla 17.** Valoración antropométrica de las madres.

Valor	Edad (años)	Aumento peso embarazo (kg)	IMC previo embarazo (kg/m <sup>2</sup> )	IMC inicio lactancia (kg/m <sup>2</sup> )
<b>Media</b>	33,3	12,8	22,5	24,5
<b>DS</b>	3,9	3,5	3,2	3,9
<b>Máximo</b>	40	20,3	31,2	38,1
<b>Mínimo</b>	25	6,5	17,9	19,9

Si se atiende a los valores de IMC establecidos para catalogar el estado nutricional, se puede concluir que, en general, las gestantes presentan valores medios de IMC correspondientes con el normopeso (84,7%) o sobrepeso ligero (7,7%). No obstante, cabe comentar que también se detecta en algún caso un IMC compatible con obesidad en primer grado por un extremo (3,8%) y un IMC correspondiente a un bajo peso por el otro (3,8%). El porcentaje de normopeso en las gestantes de nuestro estudio es superior al establecido por Rodríguez- Bernal (Rodríguez- Bernal et al., 2012) en un estudio con gestantes valencianas (con un 67%).

El normopeso se mantiene después del parto y solo 2 madres inician la lactancia con un IMC de obesidad. Este IMC medio

coincide con el establecido por Mañes y Soriano (2011) en el estudio nutricional de la población adulta de la provincia de Castellón situada en la misma franja de edad y género.

Los valores de IMC tanto al inicio del embarazo como al inicio de la lactancia coinciden a su vez con los establecidos en el estudio de ámbito estatal (PLENUFAR IV) que mostraba valores de IMC de 22,7 y 22,8 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente (Cuervo et al., 2014).

Por otra parte, es importante controlar el aumento de peso a lo largo del embarazo para evitar tanto complicaciones obstétricas como problemas de salud en la madre tras el embarazo. En este sentido, la media del aumento de peso desarrollado a lo largo del embarazo también es óptimo si atendemos a las recomendaciones médicas (IOM, 1990b; 1993).

### **V.1.2. Evaluación de los hábitos dietéticos maternos**

#### **V.1.2.1. RESULTADOS DEL CFCA EN EL EMBARAZO**

Para poder realizar la valoración de la información recogida con el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) (anexo VII. Ficha 2) se procede a clasificar los alimentos encuestados en los diferentes grupos de alimentos cuyas raciones de consumo se especifican en las recomendaciones dietéticas de la (SENC 2016; SENC 2019) (Anexo XI).

La tabla 18 recoge la información obtenida junto a las recomendaciones establecidas. Al mismo tiempo, se especifica una nota aclaratoria con la información de los alimentos incluidos en los grupos de alimentos que pueden presentar mayor confusión.

**Tabla 18.** Resultado del CFCA y recomendaciones SENC (2016; 2019)

Grupos de alimentos	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.	SENC
R pescados-mariscos/sem	,50	6,00	3,01	1,36	3-4/s
R carnes magras/sem	2,50	8,00	5,04	1,36	3/s
R huevos/sem	1,00	7,00	2,41	1,35	3-5/s
R legumbres/sem	,00	3,00	1,24	,58	2-4/s
R frutos secos/sem	,00	4,00	1,40	1,04	3-7/s
R lácteos/d	,10	4,70	2,55	1,04	2-3/d
R verduras-hortalizas/d	,40	2,60	1,29	,52	≥2/d
R fruta/d	,40	4,86	1,77	,84	≥3/d
R farináceos/d	1,00	5,00	3,05	,91	4-6/d
R grasas-embutidos/sem	1,00	9,00	4,41	2,15	ocasional
R dulces/sem	,75	23,50	7,56	5,38	ocasional
Alcohol/sem	,00	7,00	,35	1,37	nada

Nota aclaratoria de los ítems que se contabilizan en determinado grupo de alimentos:

.-Pescados y mariscos: pescado azul, pescado blanco y marisco

-Carnes magras: pavo-pollo, conejo, lomo, ternera

-Lácteos: leche, yogur, quesos

-Frutas: pieza o zumo

-Farináceos: cereales, patatas, pan, arroz, pasta.

-Grasas y embutidos: carne picada, longanizas, hamburguesas, fiambres, embutidos, toda la bollería industrial (madalenas, ensaimada, donuts, croissant)

-Dulces: Chocolates, golosinas, pasteles y refrescos azucaradas

- Alcohol: Bebidas alcohólicas de baja y alta graduación

En la valoración de los datos se observa que únicamente el consumo de pescados-mariscos se ajusta a las raciones recomendadas, y por poco margen el de los lácteos. En cambio, son deficitarias las raciones de consumo de huevos, legumbres, frutos secos, verduras y hortalizas, fruta y farináceos. En el otro extremo se encuentran las raciones de carnes magras, alimentos ricos en grasa y embutidos, dulces y alcohol. En este caso se excede al consumo deseable. Se llega por tanto a la conclusión que, las madres durante el embarazo consumen alimentos que proporcionan un alto

contenido en proteínas, grasa, mayormente saturada y grasas *trans*, y azúcares simples nada aconsejables en una alimentación saludable y menos aún en esta etapa fisiológica. Más notable es el hecho que una población mediterránea presente una elección de alimentos muy alejada de las características de la dieta mediterránea (Carbajal y Ortega, 2001) que ha demostrado su efecto preventivo para evitar un aumento excesivo de peso durante el embarazo y la diabetes gestacional (H Al Wattar et al., 2019; Mijatovic-Vukas et al., 2018)

Se destaca, además, el ajustado consumo de lácteos que puede resultar en aportes deficitarios de calcio y vitamina D. También cabe hacer una mención especial al bajo consumo de farináceos que, debiendo representar la base de la alimentación, quedan desplazados por el consumo de muchos hidratos de carbono sencillos (dulces). Por último, aunque en mínimas ocasiones, aparecen indicios de consumo de bebidas alcohólicas de baja graduación (cerveza, vino).

Si se compara los datos obtenidos con otros estudios realizados en población española se observa, por ejemplo, similitud en el consumo elevado de embutidos y de bollería que se presenta en la encuesta PLENUFAR IV desarrollada a nivel del territorio nacional con 5087 encuestas a mujeres embarazadas durante los años 2009-2010 (Cuervo et al., 2014). De hecho, en dicha encuesta, un 16-20% de las mujeres afirma consumir algún tipo de bollo a diario y algo más del 40% lo consumen semanalmente. También se presenta, al igual que en nuestro estudio, un bajo consumo de frutos secos, siendo alimentos muy aconsejables por su perfil de ácidos grasos. Del mismo modo, se concluye que un 13,6% de las embarazadas sigue consumiendo bebidas alcohólicas aunque con menos frecuencia. En cambio, a diferencia de nuestros datos, más del 75% de gestantes

encuestadas alcanzan un consumo adecuado de lácteos, fruta, huevos, carnes, pescados y farináceos y el 60% el de verduras y hortalizas.

En otro estudio, sobre hábitos alimentarios en embarazadas en la provincia de Madrid (Saiz de Bustamante et al., 2012) se encuentra similitud con el bajo consumo de fruta tanto por población inmigrante como no inmigrante (87-89% de no consumo recomendado), con un exceso en el consumo de carne y un consumo de pescado mayoritariamente ajustado a las recomendaciones.

Acotando más el radio de proximidad geográfica, en un estudio realizado en Valencia con un tamaño muestral de 822 gestantes en el primer trimestre de embarazo (Rodríguez-Bernal et al., 2012), se observa semejanza con nuestros datos al presentar ingestas inferiores a las recomendadas en el grupo de legumbres, cereales y vegetales.

Cabe considerar que el pequeño tamaño muestral y la lista acotada de alimentos del CFCA elegido, entre otras cosas, por su simplicidad, ha podido llevar a factores de confusión en la recogida e interpretación de los datos que obliga a valorarlos con cautela. En cualquier caso, han podido ser utilizados para complementar los datos obtenidos con el registro dietético de tres días.

### V.1.2.2. RESULTADOS DEL REGISTRO DE HÁBITOS DIETÉTICOS EN EL EMBARAZO

Las tablas 19-23 muestran el perfil de determinados hábitos que las madres gestantes practican en su dieta habitual.

Por una parte, se observa que la mayoría de las gestantes (80,7%) realizan 4 o 5 comidas diarias (Tabla 19), hecho que crea una expectativa favorable en cuanto a un correcto reparto de la ingesta calórica a lo largo del día.

**Tabla 19:** N° comidas diarias

N° COMIDAS /DIA	N°	%
3 comidas/día	2	7,7
4 comidas/día	7	26,9
5 comidas/día	14	53,8
6 comidas/día	3	11,5

Si se valora la composición del desayuno (Tabla 20) como una de las principales ingestas del día, que no debe descuidarse en una alimentación saludable, se observa que un porcentaje importante desayuna algún lácteo y con mucha probabilidad acompañado de cereal. Siguiendo las recomendaciones de un desayuno completo se valora la falta de la incorporación de alguna pieza/zumo natural de fruta ya que sólo un 15,4% de las madres reconoce consumir fruta en el desayuno, un porcentaje menor al reconocido en el consumo de bollería industrial que se aprecia en un 30,8 % de las encuestas. También aparece reflejado el consumo de bebidas vegetales (tipo bebidas de soja, avena, etc.) casi en una cuarta parte de las madres.

**Tabla 20:** Alimentos elegidos en el desayuno

COMPOSICIÓN DEL DESAYUNO	N°	Porcentaje
LÁCTEO	23	88,5
CEREAL	20	76,9
ZUMO/FRUTA	4	15,4
BOLLERÍA INDUSTRIAL	8	30,8
BEBIDAS VEGETALES	6	23,1

Respecto a las técnicas culinarias (Tabla 21) destaca la elección de aquellas que requieren poco aporte de grasa para la elaboración de los platos (horno, cocción y plancha) quedando relegada en su uso la fritura, que se manifiesta como técnica

habitual en solo un 15,4% de las encuestas. No obstante, se intuye un conocimiento nutricional de la muestra materna estudiada que haya podido derivar en cierto sesgo en la información proporcionada al desestimar ciertas prácticas culinarias menos aconsejables. Por otra parte, se debe considerar las comidas realizadas fuera del hogar o la incorporación del aceite tras la elaboración del plato antes de concluir un bajo aporte de aceite en el consumo de las preparaciones culinarias de cada día.

**Tabla 21:** Técnicas culinarias.

TÉCNICAS CULINARIAS	Nº	%
GUISADO	10	38,5
HORNO	20	76,9
COCCIÓN	18	69,2
PLANCHA	24	92,3
FRITURA	4	15,4

Al contemplar los hábitos en el empleo de ciertos alimentos “de consumo ocasional” (Tabla 22) se observa una baja presencia de alimentos precocinados (92,3% esporádico-ocasional), de bebidas con cafeína (80,7% esporádico-ocasional) y de bollería industrial (80,8% esporádico-ocasional), frente a un consumo ligeramente mayoritario de snacks (53,9% frecuente-diarario) y mucho más notable de dulces (73,1% frecuente o diario).

Para finalizar y ante la pregunta relacionada con el consumo y tipo de complementos alimenticios a cada una de las madres (Tabla 23), se destaca que una inmensa mayoría de madres durante el embarazo y una mayoría menos extensa durante la lactancia consumen algún tipo de complemento vitamínico- mineral y/o DHA/EPA.

**Tabla 22.** Hábitos dietéticos poco saludables.

CONSUMO DE...		Nº	%
PRECOCINADOS	Esporádico	13	50,0
	Ocasional	11	42,3
	Frecuente	2	7,7
	Diario	0	0
SNACKS	Esporádico	1	3,8
	Ocasional	11	42,3
	Frecuente	10	38,5
	Diario	4	15,4
DULCES	Esporádico	1	3,8
	Ocasional	6	23,1
	Frecuente	13	50,0
	Diario	6	23,1
BOLLERÍA INDUSTRIAL	Esporádico	11	42,3
	Ocasional	10	38,5
	Frecuente	4	15,4
	Diario	1	3,8
BEBIDAS CAFEINADAS	Esporádico	16	61,5
	Ocasional	5	19,2
	Frecuente	1	3,8
	Diario	4	15,4

También se refleja, en menor medida, un consumo de alimentos probióticos mayoritariamente de origen lácteo pero en algún caso farmacológico. La suplementación viene precedida de la indicación médica para asegurar los nutrientes durante la gestación. Aunque preferiblemente un buen consejo dietético de llevar una alimentación completa y equilibrada sería la intervención ideal, son bastantes los facultativos que, debido a los riesgos que podría suponer una falta de vitaminas como el ácido fólico, o minerales como el yodo (Delange, 2007; De-Regil et al., 2010; Glinoyer, 2007; Martínez- Frías et al., 2007; Morreale de Escobar et al., 2004) recomiendan asegurar sus aportes mediante suplementación farmacológica. Por otra parte y en base a las repercusiones de una buena ingesta de DHA en la madre para la salud del feto (Carlson y Colombo, 2016; Innis, 2004; 2007a,b; 2014; Koletzko et al., 2008) muchos de los complementos vitamínicos diseñados para esta

población llevan incorporado este ácido graso solo o en compañía de EPA.

**Tabla 23.** Suplementación en embarazo-lactancia

SUPLEMENTACIÓN EN EMBARAZO	Nº	%	SUPLEMENTACIÓN EN LACTANCIA	Nº	%
Complementos vitamínico-minerales	25	96,2%	Complementos vitamínico-minerales	17	65,4%
Complementos con DHA/EPA	21	80,8%	Complementos con DHA/EPA	16	61,5%
Probióticos (lácteos/farmacológicos)	11	42,3%	Probióticos (lácteos/farmacológicos)	11	42,3%

El empleo de probióticos en formato farmacológico, viene condicionado durante la etapa de lactancia como prevención de cuadros de mastitis presentados en lactancias anteriores. Este hecho deja entrever que ya empieza a considerarse la suplementación con probióticos como terapia preventiva en este cuadro clínico tan frecuente durante la lactancia y del que se escriben artículos como el de Fernández y colaboradores (Fernández et al., 2016b). Por último, conviene destacar que el consumo de alimentos probióticos permanece constante entre el embarazo y la lactancia muy probablemente por tratarse de alimentos incorporados a la alimentación cotidiana independientemente del estado fisiológico. Por el contrario, se aprecia una disminución de casi un 30% del consumo de complementos vitamínico-minerales y un 20% el consumo de complementos con DHA y/o EPA entre el embarazo y la lactancia. Esto lleva a pensar que se infravaloran los requerimientos durante la lactancia en comparación con el embarazo. Aparentemente, tras el parto, se presta menos atención a los elevados requerimientos nutricionales de la madre que se enfrenta a otra importante etapa fisiológica como es la lactancia y que en

última instancia, puede, incluso, influir en la variabilidad de ciertos micronutrientes y en el perfil lipídico de la leche materna tal y como se ha comentado en la revisión bibliográfica de esta tesis. Bien es cierto que, aunque en algunos nutrientes se recomienda suplementación (ej. fólico en mujeres en edad fértil) (Martínez García et al., 2016), algunos autores consideran que una alimentación completa y equilibrada sin descuidar el consumo de lácteos (calcio, vitamina D), pescado azul o nueces por su contenido en AGPI-n3 y adicionando sal yodada podría ser suficiente en la lactancia sin necesidad de suplementación farmacológica (Jalón et al., 2012).

### V.1.2.3. RESULTADOS DE LA CALIBRACIÓN DE LA DIETA DE TRES DÍAS DURANTE LA LACTANCIA

Un correcto aporte calórico y nutritivo en la mujer lactante, al igual que en la gestante, condiciona su salud presente y futura, así como la composición de la leche materna (Martínez García et al., 2007). La tabla con los datos globales de la dieta media obtenida en base a los registros dietéticos de las madres lactantes durante tres días se adjunta en la tabla D del anexo XIII. Para su valoración se va a diferenciar, por una parte, el aporte de energía y macronutrientes. Posteriormente, se analiza el perfil de ácidos grasos y la calidad del mismo. Para acabar, se compara las ingestas de micronutrientes (vitaminas y minerales) con las IDR (FESNAD, 2010).

#### V.1.2.3.1. Valoración del aporte y reparto de energía y macronutrientes

Las ingestas medias de energía y macronutrientes se recogen en la tabla 24.

**Tabla 24.** Ingesta diaria de energía y macronutrientes obtenida del registro dietético (3d).

PARÁMETROS	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.	RECOMENDACIONES*
Energía (kcal)	1731,00	5108,00	2575,88	730,59	2700
Proteínas(g)	57,40	204,00	96,81	33,93	1,3g/kg/d: 78g
% kcal proteicas	8,65	20,46	15,01	2,71	10-15%
Hidratos Carbono(g)	145,00	591,00	260,41	90,92	
%kcal HC	29,58	52,13	40,22	6,12	50-55%
Fibra (g)	14,60	45,50	23,64	6,48	>25
Lípidos(g)	73,00	221,00	123,46	32,42	
% lípidos kcal	34,18	54,40	43,51	5,47	30-35%
AGS(g)	21,70	70,20	37,16	10,43	
% VCT AGS	8,68	17,32	13,13	2,16	≤7-8%
AGMI(g)	35,30	103,00	58,22	15,82	
% VCT AGMI	15,50	26,66	20,62	3,68	20%
AGPI(g)	7,10	35,00	18,78	7,15	
% VCT AGPI	3,69	13,74	6,55	3,69	5%
Colesterol(mg)	84,70	702,00	331,38	140,43	<300
AG trans(g)	0,00	2,47	0,57	0,57	Mínimo
%VCT AG†	0,00	0,72	0,21	0,19	<1%VCT

\*Martínez García RM, Ortega Anta RM, Bregón Fernández F. Alimentación de la madre durante el embarazo y la lactancia. Riesgos nutricionales. En: Nutrición y alimentación en la promoción de la salud. Ortega RM, Requejo AM, Martínez RM. Eds. UIMP. IMP Comunicación, pág. 39-51. Madrid 2007. Ministerio de Educación y Ciencia;

Objetivos nutricionales para la población española, SENC 2011;

ADR según FNB-IOM 2005 para proteínas y atendiendo al peso medio materno de 60,3kg; IOM 2002-2005: para energía (2200+500kcal)

La ingesta media de energía es ligeramente superior a la observada por Zielinska (Zielinska et al., 2019) y se encuentra muy cercana a las recomendaciones establecidas para embarazadas y lactantes (Martínez García et al., 2007) alcanzando un 95% de éstas. También supera a la establecida en la valoración realizada por la AESAN basada en la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE 2011) para el grupo poblacional del mismo género y edad que se sitúa en 2340 kcal y la del estudio nutricional de la población adulta de la Provincia de Castellón donde las ingestas calóricas medias de las mujeres de mediana edad se situaron en  $1819 \pm 649$  (Mañes y Soriano, 2011), no obstante, en ambos casos no se contempla ningún estado fisiológico en particular y en nuestro caso se debe considerar que en la lactancia la ingesta calórica debe aumentar aproximadamente en 500 kcal/día adicionales para cubrir las demandas basadas en las IDR (IOM, 2002-2005).

Comparado con un estudio desarrollado en Valencia con mujeres gestantes (Rodríguez-Bernal et al., 2012) el nivel medio de ingesta calórica de nuestro estudio es ligeramente superior, aunque cabe comentar que el estudio referenciado evalúa la ingesta en el primer trimestre del embarazo en el que no es tan necesaria la suplementación calórica como en el 2º y 3º trimestre de embarazo o en la lactancia (Martínez de Victoria et al., 2008; Martínez García et al., 2007). En otro estudio, realizado en una población cercana a la nuestra (Reus), la ingesta energética media en el periodo de lactación (semana 6 postparto) se sitúa en 2200 kcal algo inferior a la nuestra (Arija et al., 2004).

De forma crítica, comentar la amplia desviación estándar de los datos, influenciada por algún caso de dieta hipercalórica extrema confirmada tras la revisión de los datos aportados de la madre.

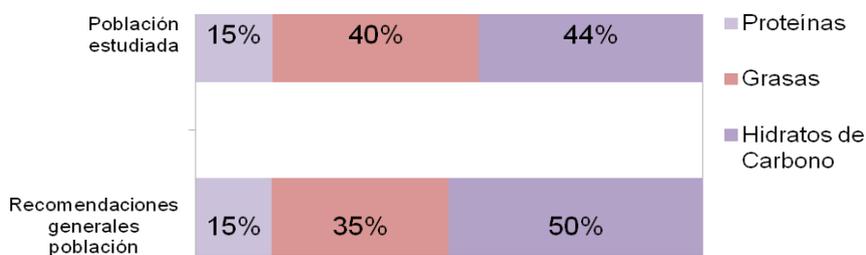
Si se atiende a la distribución de la energía diaria entre los macronutrientes, se observa que la dieta media de las madres lactantes presenta un reparto adecuado en el porcentaje proteico pero más alejado de lo deseable en cuanto al porcentaje energético aportado por los lípidos que exceden la recomendación máxima del 35% en casi un 10% en detrimento de los hidratos de carbono en el mismo porcentaje. Realmente, estos datos están en concordancia con lo observado cualitativamente en el CFCA en el que el aporte de alimentos grasos era notable y el consumo de farináceos menor de lo que cabría esperar. Son resultados muy similares a los observados en la evaluación nutricional de la dieta española (ENIDE 2011, AESAN) a excepción del aporte proteico que, en este último caso, fue también superior al recomendado. Bien es cierto que, en valor bruto, el aporte de proteínas supera casi en 20g a las necesidades calculadas en función del peso medio estimado. Ahora bien, se encuentra en el percentil 50 de consumo de gramos de proteína de la población femenina de esta franja de edad, según la encuesta nacional de consumo ENIDE (2011). Si se comparan estos datos con los resultados obtenidos por Mañes y Soriano (2011) en su estudio realizado en la provincia de Castellón, se observa que las madres lactantes del estudio presentan ingestas proteicas más ajustadas a las recomendaciones que las mujeres, del mismo rango de edad, del estudio referenciado. En cambio, existe más coincidencia en el porcentaje calórico aportado por los hidratos de carbono y los lípidos.

Al revisar nuestros resultados frente a los valores medios obtenidos en un estudio realizado en Reus (Arija et al., 2004) en madres tras el parto, se aprecia una concordancia significativa entre el reparto calórico de los macronutrientes y en la ingesta de colesterol.

Si comparamos con estudios internacionales, las madres lactantes de este estudio ingieren de media 40g/d más de lípidos que las del estudio de Zielinska (Zielinska et al., 2019) y un reparto en macronutrientes muy diferente de madres surcoreanas (Kim et al., 2017).

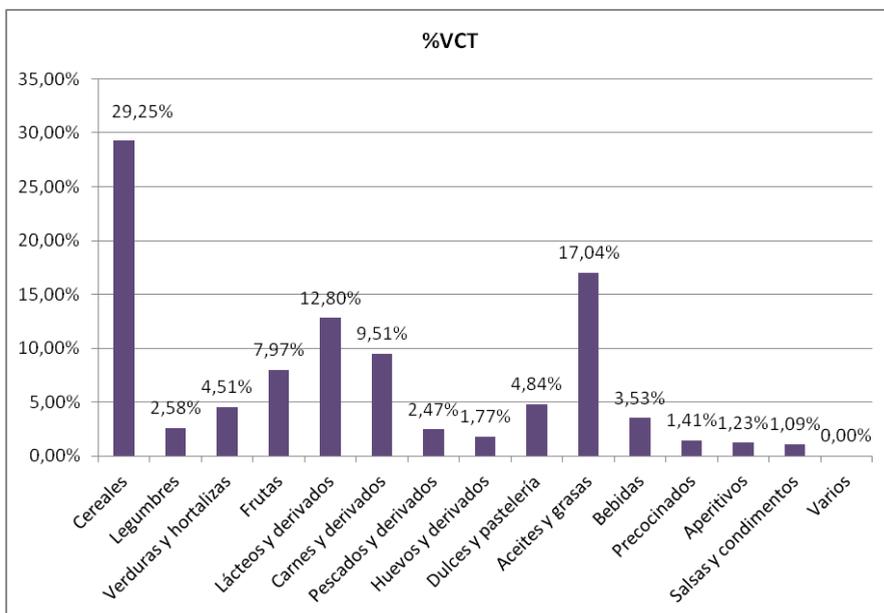
Por otra parte, un estudio realizado en Extremadura sobre la dieta y el aporte del mineral calcio en mujeres lactantes (Sánchez et al., 2008) muestra resultados prácticamente iguales, a los de este estudio, en el valor calórico aportado entre los diferentes macronutrientes, y más concretamente, en el grupo de mujeres que consume ingestas de calcio inferiores a 1200mg. La Figura 4 muestra la comparación entre la distribución del aporte calórico de los macronutrientes de la población estudiada frente a las recomendaciones establecidas. (SENC, 2011).

**Figura 4.** Comparativa de la distribución calórica entre los macronutrientes y las recomendaciones establecidas.



El mayor aporte calórico lo conforma el grupo de los cereales, que aportan mayoritariamente hidratos de carbono, seguido del grupo de aceites y grasas (fuentes de lípidos) (Figura 5). Los aportes proteicos proceden de lácteos y carnes más que de pescados y huevos, hecho que también había quedado reflejado en el análisis del CFCA donde se presentaba exceso de consumo de productos cárnicos, a diferencia del consumo de pescado más ajustado a las raciones referidas por la SENC.

**Figura 5.** Distribución del % de valor calórico total por grupo de alimentos.



El estudio evaluado por la ENIDE 2011(AESAN) muestra un aporte calórico por el grupo de los cereales y derivados del 17%, ligeramente por debajo del grupo de carnes y derivados (18%), seguidos de las grasas (12%). Atendiendo a estos valores extraídos de un estudio de envergadura nacional, y al comparar la idoneidad de

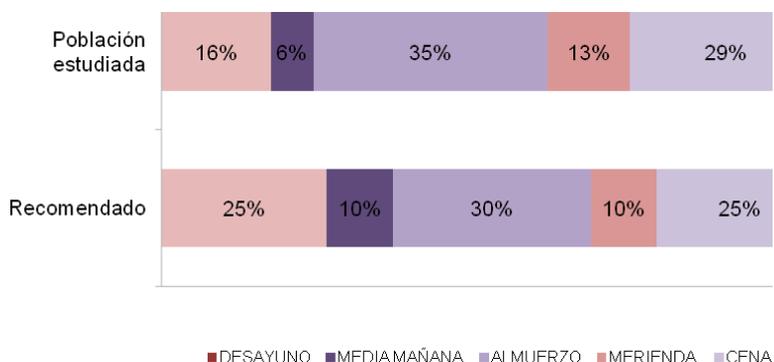
la dieta de nuestras madres lactantes, podemos afirmar que la comparativa con nuestro estudio es favorable a nuestros resultados.

Para acabar de analizar el aporte calórico global de la dieta, se revisa la distribución de las calorías en las diferentes ingestas diarias y los resultados se muestran en la tabla 25 y Figura 6.

**Tabla 25.** Distribución calórica por ingestas.

INGESTAS	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Otras comidas	0	0	,00	,000
Desayuno	187	2034	434,87	368,61
Media mañana	0	700	170,83	177,38
Almuerzo	569	1466	934,22	261,39
Merienda	144	736	331,22	147,19
Cena	385	1278	745,13	233,83
Recena	0	144	20,00	40,46

**Figura 6.** Distribución calórica por ingestas.



El reparto calórico parece algo desajustado respecto a la distribución de referencia (Florido Navío et al., 2010; López-Tejero et al., 1988; Mataix Verdú y López Frías, 2009b; Ortega Anta et al., 2010). Principalmente en la toma del desayuno el aporte calórico es inferior al recomendado. En el cuestionario de hábitos dietéticos se establece mayormente la elección de un lácteo y un cereal para el desayuno y se prescinde del aporte de fruta que podría completar un desayuno adecuado y que en este caso puede justificar también parte de la deficiencia calórica de esta ingesta. Parte de las calorías que deben componer la comida se desplazan ligeramente a la ingesta de la cena. Del mismo modo, aunque almuerzo y merienda deben ser semejantes en cuanto aporte calórico, nuevamente el reparto se desplaza hacia la merienda que dobla el aporte calórico del almuerzo.

### V.1.2.3.2. Valoración del reparto y calidad del perfil lipídico

Los lípidos son los nutrientes de mayor aporte energético de la dieta, razón por la que es importante su consumo. Ahora bien, conviene no descuidar las fuentes alimenticias seleccionadas para poder proporcionarlos, ya que de ello depende el perfil de ácidos grasos ingeridos (saturados, monoinsaturados, poliinsaturados, grasas *trans*) Algunos de estos ácidos grasos se consideran esenciales porque no pueden ser sintetizados en el organismo. Por ello, la proporción y el desequilibrio de éstos, puede tener repercusiones importantes para la salud (FESNAD, 2013). En la Tabla 26 se presentan diferentes opciones para valorar la calidad del perfil lipídico de la dieta materna.

**Tabla 26.** Perfil lipídico de la dieta de tres días en periodo de lactancia

PARÁMETROS	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.	Recomendación
Lípidos(g)	73,00	221,00	123,46	32,42	
% lípidos kcal	34,18	54,40	43,51	5,47	30-35%
AGS(g)	21,70	70,20	37,16	10,43	
% VCT AGS	8,68	17,32	13,13	2,16	7-8%
AGM(g)	35,30	103,00	58,22	15,82	
% VCT AGMS	15,50	26,66	20,62	3,68	20%
AGP(g)	7,10	35,00	18,78	7,15	
% VCT AGPI	3,69	13,74	6,55	3,69	5%
Colesterol(mg)	84,70	702,00	331,38	140,43	<300
C14:0(g)	0,49	5,60	2,83	1,17	
C16:0(g)	12,00	35,80	20,39	5,51	
C18:0(g)	4,40	14,40	8,08	2,48	
C16:1(g)	0,59	2,80	1,55	0,60	
C18:1(g)	33,80	93,50	53,33	13,88	
C18:2(g) (AL n-6)	5,60	32,20	16,08	6,59	13g/d
C18:3(g) (ALA n-3)	0,61	3,00	1,54	0,55	1,3g/d
C20:4(g)	0,01	0,77	0,14	0,15	
C20:5(g) (EPA)	0,00	0,73	0,10	0,15	
C22:5(g)	0,00	0,08	0,03	0,02	
C22:6(g)(DHA)	0,00	0,97	0,21	0,21	200-300mg
AG trans	0,00	2,47	0,57	0,57	Mínimo
%VCT AG†	0,00	0,72	0,21	0,19	<1%VCT
(AGPI+AGMI)/AGS	1,45	2,96	2,10	0,37	≥2
AGPI/AGS	0,35	0,79	0,50	0,13	≥0,5

Objetivos nutricionales para la población española (SENC, 2011;FAO, 2008;2012,FESNAD, 2013, EFSA, 2009)

En el caso de mujeres en estado de lactación, el perfil lipídico de la dieta cobra mayor importancia, pues como ya se ha comentado con anterioridad, son numerosos los estudios que

relacionan la ingesta materna con el perfil de algunos ácidos grasos de la leche humana (LH). Entre ellos, ácidos grasos esenciales que, junto con el resto de nutrientes de la LH, son la única fuente de nutrición para el lactante en lactancia materna exclusiva (LME).

Al analizar los datos obtenidos se parte de la base que el porcentaje del VCT de los lípidos ya es superior al recomendado (43,5% vs 30-35%). Si se distribuye el aporte entre los diferentes AG, se observa que el %VCT de los AGMI y los AGPI se asemejan bastante a las recomendaciones, mientras que el aporte por parte de los AGS duplica los objetivos nutricionales SENC 2011 (Anexo XII), por tanto, parece que el exceso de aporte calórico de la dieta por parte de los lípidos viene en forma de AGS (Figura 7). Este exceso de ingesta de grasa saturada está en la línea de lo observado en el percentil 95 de las mujeres de la misma franja de edad en la encuesta nacional de ingesta dietética (ENIDE, 2011).

**Figura 7.** Porcentaje de AG dietéticos vs las recomendaciones establecidas en los objetivos nutricionales. (SENC 2011).



El aporte de los AG esenciales, ácido linoleico (AL) y ácido alfa-linolénico (ALA) parece ajustado a la recomendación del Institute of Medicine (IOM, 2002/2005) que se declara en la tabla 26. Por otra parte, el DHA se sitúa en el nivel inferior, no obstante es importante considerar también el aporte de EPA complementario. Además en muchas ocasiones las madres toman suplementos con el aporte de

estos ácidos grasos que ayudan a completar estos requerimientos. Comparadas con las ingestas estimadas en estudios internacionales encontramos ingestas similares en Japón (290 mg/d), Korea (174mg/d), USA (206mg/d) y Australia (201mg/d) (Liu et al., 2016). Destacamos la presencia de AG *trans* que se encuentra, no obstante, en un nivel muy alejado del máximo tolerable. El consumo de colesterol está en el límite de lo aconsejado pero situado en el percentil 55 de las mujeres de la misma franja de edad en la encuesta nacional de ingesta dietética (ENIDE, 2011). Para finalizar esta valoración de la calidad del perfil lipídico se ha calculado dos fracciones que relacionan los ácidos grasos y cuyos valores se encuentran definidos en la bibliografía (Gil Hernández et al. 2010b; Moreiras et al. 2011). Por una parte (AGPI+AGMI)/AGS y por otra AGP/AGS que en ambos casos presentan valores adecuados, en concordancia con el estudio ENIDE (2011), es decir, la proporción de las familias de ácidos grasos en la dieta materna es satisfactoria.

### V.1.2.3.3. Valoración del aporte vitamínico

Durante la gestación y lactancia hay un incremento de los requerimientos de casi todos los nutrientes, respecto a las necesidades de una mujer de la misma edad (Mataix, 2005). Por otra parte, los hábitos alimentarios de la población estudiada con bajos consumos de frutas, verduras y hortalizas, comprometen la ingesta de algunos nutrientes. El riesgo de desnutrición subclínica en ácido fólico, iodo, vitamina C, calcio o hierro se incrementa en etapas de gestación o lactancia con las consecuencias que conlleva para la mujer y su hijo (Silvestre Castelló, 2013). La Tabla 27 muestra los aportes vitamínicos de la dieta obtenida tras registro de tres días y su comparación con las IDR (etapa de lactación) para la población española.

**Tabla 27.** Contenido vitamínico de la dieta estudiada comparada con las IDR 2010 (FESNAD) en la etapa de lactación.

VITAMINAS	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.	IDR 2010	% IDR
Vit. B1 (mg)	,94	5,20	1,81	,89	1,4	129,28
Vit. B2(mg)	1,30	8,00	2,55	1,35	1,7	188,89
Niacina(mg)	24,20	107,00	40,17	16,96	16	251,06
Vit. B6(mg)	1,20	7,50	2,40	1,19	1,6	150,00
Vit. B12(mcg)	,86	15,40	5,72	2,80	2,6	260,00
Ac.Fólico(mcg)	2,16	790,00	274,23	130,25	400	68,50
Vit. C(mg)	47,20	429,00	127,69	74,14	100	127,00
Vit. A(mcg)	552,00	2095,00	1042,78	369,86	950	109,68
Vit. D(mcg)	,31	13,90	3,29	2,87	10	28,70
Vit.E(mg)	6,40	29,90	12,84	5,81	19	67,58
Vit. K(mcg)	69,40	455,00	136,96	74,46	90	152,17
Ac.Pantoténico(mg)	3,00	12,80	5,88	1,94	7	84,00
Biotina(mcg)	15,20	63,70	31,98	11,63	35	91,37

Las vitaminas del grupo B, a excepción del ácido fólico, ácido pantoténico y la biotina presentan valores muy superiores a las IDR (etapa de lactación) para la población española. Dentro de las vitaminas liposolubles, cuyo exceso es más conflictivo por su posibilidad de acumulación, solo se observan valores bastante elevados en la vitamina K y ligeramente elevados en la vitamina A. En cambio, la vitamina E y especialmente la vitamina D son especialmente deficitarias. La explicación a esto último podría deberse a la falta de consideración de la suplementación de esta vitamina en leche tras los procesos de desnatado, que lleva a la hora de calibrar la dieta a una infraestimación del contenido en estas vitaminas de las leche semidesnatada o desnatada, que además representan el consumo mayoritario. Además, en la provincia de

Castellón que goza de buena climatología cabe esperar también la síntesis endógena por exposición solar de vitamina D activa a partir de sus precursores.

En comparación con el estudio de Reus realizado sobre 80 madres en lactación (Arija et al., 2004) en las dietas de las lactantes del presente estudio se encuentran valores más altos de vitamina D, E, C, B1, B2 y B6 y valores prácticamente similares de ácido fólico y vitamina B12.

#### V.1.2.3.4. Valoración del aporte de minerales

La tabla 28 muestra los aportes de minerales y oligoelementos de la dieta media obtenida tras registro de tres días y su comparación con las IDR (etapa de lactación) para la población española.

**Tabla 28.** Contenido mineral de la dieta estudiada comparada con las IDR 2010 (FESNAD) en la etapa de lactación.

MINERALES	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.	IDR 2010	% IDR
Calcio(mg)	508,00	2111,00	1062,47	348,08	1200	88,50
Hierro(mg)	9,80	40,80	16,09	5,81	15	106,66
Yodo(mcg)	42,80	288,00	116,22	55,32	200	58,11
Magnesio(mg)	203,00	816,00	363,63	127,84	360	101,00
Zinc(mg)	7,00	21,40	11,33	3,27	12	94,41
Sodio(mg)	1374,00	4442,00	2311,47	738,78	1500	154,07
Potasio(mg)	1435,00	7208,00	3430,76	1067,95	3100	110,67
Fósforo(mg)	971,00	3117,00	1601,68	473,99	990	161,79
Selenio(mcg)	45,20	245,00	118,90	42,87	70	169,86
Cobre(mg)	,68	3,70	1,60	,66	1,4	114,28
Cromo(mcg)	10,10	98,50	46,98	19,70	45	104,40
Cloro(mg)	1174,00	7973,00	2128,85	1285,69	2300	92,56
Manganeso(mg)	1,80	9,10	3,66	1,71	2,6	140,77

A excepción del calcio, yodo y zinc, el resto de minerales se aportan en valores ajustados a las IDR incluso superiores. Recientes estudios sobre ingestas de mujeres lactantes han observado déficits en selenio y mínimamente en cinc (Aumeistere et al., 2018; Jin et al., 2019).

Es muy posible que la valoración del déficit de yodo esté influida por la ausencia en la matización del consumo de sal yodada que no se plantea en la recogida de ingestas. No obstante, coincide con lo observado en el estudio de Henjum (Henjum et al., 2017). Por otra parte, el déficit de calcio va en concordancia con el déficit de vitamina D, al igual que en el estudio llevado a cabo por Sánchez y colaboradores (Sánchez et al., 2008) que encuentra diferencias estadísticamente significativas en el contenido de Vitamina D entre dietas altas y bajas en aporte de calcio. Puede relacionarse con un consumo en raciones de lácteos mínimamente ajustadas a las recomendaciones (SENC, 2016; 2019) (2,5R/d vs 3-4R/d). Del mismo modo, al igual que en el caso de la vitamina D, es posible que no se haya contemplado en todas las recogidas de ingesta la suplementación de los lácteos consumidos con este mineral, práctica muy frecuente por otra parte.

Son varios los estudios realizados investigando directamente la idoneidad del aporte de calcio en la dieta de las mujeres, embarazadas y madres lactantes (López de la Manzanara et al., 2006; Maldonado Díaz et al., 2012; Sánchez et al., 2008)

Dentro de estudios globales de valoración dietética también podemos encontrar datos comparativos como en el estudio de Arijá y colaboradores (Arijá et al., 2004), donde los valores medios de calcio ingerido superan en 100mg la media de consumo obtenida con la calibración de la dieta materna y presentan valores de hierro correspondientes a la mitad del registrado en nuestro estudio. En la

representación de las ingestas del estudio de la población de Castellón (Mañes y Soriano, 2011) (mujeres adultas en general) aparecen reflejadas cantidades medias de calcio, hierro, magnesio, potasio, selenio, yodo y zinc inferiores a las reflejadas en el consumo de dieta de nuestras madres igualmente castelloneras. Este hecho puede venir condicionado por una mayor atención a una correcta alimentación por parte de las madres en el período de lactancia.

A modo de reflexión, se puede concluir que, salvo escasos nutrientes, la dieta media de las madres participantes en el estudio está bastante ajustada a las recomendaciones. Los nutrientes deficitarios pueden suplementarse específicamente con fuentes externas, aunque lo ideal es informar y asesorar a las madres durante la gestación y lactancia de los alimentos con los que deben reforzar su alimentación cotidiana para evitar déficits específicos en nutrientes importantes durante estas etapas. Se ha comprobado que, en la mayoría de los micronutrientes, se superan las ingestas diarias recomendadas, por lo que con el refuerzo en los nutrientes críticos puede ser suficiente para cumplir unos objetivos nutricionales óptimos.

## **V.2. VALORACIÓN DE LA COMPOSICIÓN NUTRICIONAL Y BACTERIOLÓGICA DE LA LECHE HUMANA E INFLUENCIA MATERNA**

### **V.2.1. Resultados de la composición nutricional y bacteriológica de la LH**

En las Tablas 29 y 30 se aprecia la composición nutricional y el perfil de ácidos grasos de las muestras de leche, respectivamente y su comparativa con otros datos publicados.

**Tabla 29.** Composición nutricional de las muestras de leche humana.

Composición LH	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.	Referencia*
E(kcal/100ml)	29,00	100,00	66,08	15,26	64-72
E(Kj/100ml)	120,00	417,00	275,96	63,31	268,8-302,4
G. Gerber (%)	1,50	7,60	3,82	1,60	3,8-4,2
AGS(g/100g/ %AG)	,78	2,78	1,60/43,71	,67	38,5-41,8%
AGPI(g/100g/ %AG)	,17	2,08	,86/23,36	,54	15,5-22,8%
AGMI(g/100g/ %AG)	,31	2,68	1,21/32,96	,74	39,1-43,0%
Proteína (%)	,20	1,50	1,05	,30	0,9-1,1
HC (%)	2,30	10,10	7,13	2,01	7,7-7,9
Lactosa (%)	2,10	8,90	6,48	1,99	7-7,3
Exto. Seco (%)	4,80	15,80	11,83	2,29	12-13
Humedad (%)	84,20	95,20	88,17	2,29	87-88
Cenizas (%)	,05	,20	,14	,070	0,2
Ca (mg/l)	140,00	334,00	249,81	59,41	280-340
Pto. Crioscópico (°C)	-,70	-,11	-,56	,11	

\* Barreiro et al., 2018; Lawrence, 2007c,d; Mataix Verdú, 2009b; Moltó-Puigmartí et al. 2011, Picciano, 2011a,b.

**Tabla 30.** Perfil de ácidos grasos en las muestras de leche humana.

Perfil AGS en LH (% rel)	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.	Referencia**
Butírico (C4:0)	,05	,10	,05	,010	ND
Valérico (C:5:0)	,05	,05	,05	,00	
Caproico (C:6:0)	,05	,10	,05	,01	0,02-0,58
Enántico (C:7:0)	,05	,05	,05	,00	
Caprílico (C:8:0)	,05	,10	,07	,03	0,13-0,28
Pelargónico (C:9:0)	,05	,05	,05	,00	
Cáprico (C:10:0)	,40	1,90	,80	,31	1,10-1,77
Undecílico (C:11:0)	,05	,05	,05	,00	0,03-0,05
Laúrico (C:12:0)	1,51	7,98	3,61	1,46	5,15-8,60
Tridecílico (C:13:0)	,05	,05	,05	,00	0,02-0,04
Mirístico (C:14:0)	1,90	9,00	4,92	1,73	4,34-7,00

**Tabla 30.** Perfil de ácidos grasos en las muestras de leche humana (continuación).

<b>Perfil AGS en LH(% rel)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desv. Típ.</b>	<b>Referencia**</b>
Pentadecílico (C:15:0)	,10	,60	,27	,12	0,15-0,30
Palmítico (C:16:0)	17,30	31,20	23,85	3,39	15,00-21,26
Margárico (C:17:0)	,20	,50	,31	,09	0,25-0,30
Esteárico (C:18:0)	5,10	10,90	7,36	1,43	5,05-7,59
Araquídico (C:20:0)	,05	,30	,22	,06	0,12-0,20
Heneicosanoico (C:21:0)	,05	,40	,11	,11	
Behénico (C:22:0)	,05	,20	,10	,04	0,07-0,09
Tricosanoico (C:23:0)	,05	,05	,05	,00	
Lignocérico (C:24:0)	,05	,40	,10	,09	0,02-0,06
AGS (g/100g)	,78	2,78	1,60	,67	
<b>Perfil AGMI en LH (% rel)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desv. Típ.</b>	<b>Referencia**</b>
Caproleico (C:10:1)	,05	,05	,05	,00	
Lauroleico (C:12:1)	,05	,05	,05	,00	
Miristoleico (C:14:1)	,05	,30	,11	,05	
Pentadecenoico (C:15:1)	,05	,05	,05	,00	
Palmitoleico con isom (C:16:1)	,80	2,30	1,50	,40	2,04-2,70
Margaroleico (C:17:1)	,10	,30	,20	,06	0,14-0,22
Oleico con isom (C:18:1)	30,40	48,70	38,60	5,13	34,61-39,11
Gadoleico (C:20:1)	,05	,70	,46	,14	0,30-0,59
Cetoleico (C:22:1)	,05	,10	,07	,02	0,05-0,27
Nervónico (C:24:1 )	,05	,10	,06	,02	0,05
AG† Oleico (G/100G)	,01	,13	,02	,03	
AGMI (g/100g)	,31	2,68	1,21	,74	

**Tabla 30.** Perfil de ácidos grasos en las muestras de leche humana (continuación).

Perfil AGPI en LH(% rel)	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.	Referencia**
Linoleico con isom (C:18:2)	8,60	25,60	15,35	4,61	12,50-19,27
Linolénico con isom (C:18:3)	,40	1,30	,76	,24	0,60-1,01
Estearidónico (C:18:4)	,05	,20	,06	,03	0,07-0,11
Cis-11,14-Eicosadienoico (C:20:2)	,05	,50	,31	,10	0,20-0,48
Eicosatrienoico con isom (C:20:3)	,05	,50	,23	,16	0,03-0,56
Araquidónico con isom (C:20:4)	,05	,60	,33	,14	0,38-0,56
Timnodónico (EPA) (C:20:5)	,05	,10	,08	,03	0,06-0,16
Docosadienoico (C:22:2)	,05	2,30	,15	,45	
Docosatrienoico (C:22:3)	,05	,05	,05	,00	
Adrénico (C:22:4)	,05	,05	,05	,00	0,1
Docosapentaenoico con isom (C:22:5)	,05	,20	,10	,03	0,09-0,14
Cervórico (DHA) (C:22:6)	,05	,70	,34	,21	0,27-0,37
AG† (Linoleico+Linolénico) (g/100g)	,01	,04	,02	,01	
AGPI (G/100G)	,17	2,08	,86	,54	

\*\*Barreiro et al., 2018; Mataix Verdú J. 2009b; Moltó-Puigmarfí et al., 2011 (elegidas por ser referencias de estudios españoles).

Principalmente, debido al objetivo de esta tesis, la revisión de la composición de la leche humana se va a centrar en la composición de la leche madura y cabe comentar que en el momento de revisar la bibliografía se observa que, entre los estudios publicados, no se incluyen métodos de recolección y análisis estandarizados. Aunque el "gold standard" en la recogida de leche debería incluir muestras recogidas a lo largo de 24h, en distintos momentos del día y siempre del mismo individuo (Bauer y Gerss, 2011; Nommsen et al., 1991), la realidad es que esta práctica no es la habitual por ser muy costosa y

limitar el número de participantes. Una opción alternativa empleada ha consistido en estandarizar la recogida en un momento concreto del día (p.ej. por la mañana) con el vaciado de la mama al completo y en la medida de lo posible después de transcurridas dos horas de la toma, estableciéndose recogidas en múltiples ocasiones (Geraghty et al., 2005). No obstante, en muchos estudios publicados con muestras de leche recogidas en bancos de leche humana, encontramos horarios de recogida diversos, a diferentes tiempos entre las tomas y en distintos estados de lactación. Además, la composición de la leche humana puede haber sido afectada por las condiciones de almacenamiento (tiempo y temperatura) así como por los tratamientos posteriores como la pasteurización. Todo esto permite explicar los diferentes resultados encontrados en los estudios publicados (Ballard y Morrow, 2013; Bravi et al., 2016; Kent et al., 2006; Sauer et al., 2016).

No se debe olvidar que, en este estudio, el análisis se realizó en cada caso de una sola muestra recogida durante una o varias tomas en horario diurno, por lo que el contenido nutricional y de manera más relevante el contenido lipídico difícilmente es representativo del total de la leche producida en un día. Partiendo de esta premisa, atendiendo a estos factores comentados y revisando los datos que se muestran en la tabla 29, de manera general, se puede concluir que la composición nutricional media de las muestras de leche analizadas se corresponde en gran medida con los valores de referencia establecidos en la bibliografía (Lawrence, 2007c; Mataix Verdú, 2009b; Moltó-Puigmarfí et al., 2011; Picciano 2011a,b) y en estudios recientes (Barreiro et al., 2018; Bzikowska et al., 2018; Gidreewick y Fenton, 2014; Goran et al., 2017; Grote et al., 2015; Kim et al., 2017). Ahora bien, destaca, por una parte, una amplia variación entre el contenido lipídico mínimo y máximo que puede

explicarse por dos razones. La primera en base a los diferentes momentos de recogida de la muestra. A pesar de ser muestras de leche madura, la recogida de las diferentes muestras se ha establecido desde el primer mes hasta el cuarto mes de lactancia. Szabó (Szabó et al., 2010) encontró en muestras tomadas a las 6 semanas un rango de contenido lipídico de entre 0,4 a 2,8g/dL y a los 6 meses de 1,5 hasta 4.9 g /dL. Michaelsen (Michaelsen et al., 1994) encontró un rango en el contenido de lípidos de 2-9 g/dL durante los primeros 2 meses de lactancia. Los estudios de Saarela (Saarela et al., 2007) encontraron en leche humana donada un valor promedio de 3,1 g /dL con un rango de 1,1 a 5.1 g/100 dL. Existe controversia sobre si el contenido de lípidos está relacionado con la duración de la lactancia. Mitoulas (Mitoulas et al., 2002) observó una disminución de las concentraciones entre el primero y segundo mes, con un aumento a partir del noveno, mientras que, Michaelsen y Mandel (Mandel et al., 2005; Michaelsen et al., 1994) observaron un aumento en el contenido de lípidos sólo después de 12 meses.

La segunda razón, se encuentra relacionada con el momento de la recogida, al ser difícil estimar una porción de la muestra completamente proporcionada entre leche inicial y leche final en el momento del amamantamiento. Se sabe que el contenido de lípidos es diferente entre la primera leche y la leche final en el transcurso de una toma (Saarela et al., 2007). Esta diferencia es extrapolable igualmente al contenido en AG como es el caso del DHA (da Cunha et al., 2005). Ambos factores podrían explicar las diferencias observadas en el contenido lipídico (Kent et al., 2006; Sauer et al., 2016)

La máxima variación que puede experimentar la leche humana, en su fracción lipídica, está relacionada con su perfil de ácidos grasos influenciado por diversos factores, como puede

observarse en publicaciones recientes como la de Qi y colaboradores (2018) y que se comentan a continuación.

Tal y como se describe en la tabla 30, el AG mayoritario es el ácido oleico (AGMI), seguido del ácido palmítico (AGS) y del ácido linoleico (AGPI). El resto de los AG representa una pequeña proporción respecto al total de los AG. Esta relación de AG mayoritarios presentes en las muestras de leche analizadas coinciden con las referidas en otros estudios de ámbito nacional (Barreiro et al., 2018; Gómez Llorente, 2008; Moltó-Puigmartí et al., 2011; Rueda et al., 1998) e internacional, en los que, a pesar de ello, se establecen diferencias reseñables especialmente en el perfil de AGPI, probablemente influenciado por las diferencias dietéticas establecidas en cada país (Butts et al., 2018; Duran y Masson 2010; García et al., 2011; Kim et al., 2017; Marín et al., 2009; Nishimura et al., 2013; Storck et al., 2013). Profundizando en el análisis del perfil de AG, se refleja un porcentaje global de AGS superior al establecido en otros estudios nacionales e internacionales en detrimento del porcentaje global de AGMI (Barreiro et al., 2018; Gómez Llorente, 2008; Grote et al., 2015; Qi et al., 2018; Moltó-Puigmartí et al., 2011). Este hecho podría estar relacionado con los hábitos dietéticos de las madres del estudio que a pesar de su bajo consumo en hidratos de carbono, presentaron un consumo elevado de grasa (43,5% VCT) especialmente saturada y poliinsaturada. A pesar de ello y como era de esperar en un país mediterráneo donde se consume aceite de oliva, el ácido oleico se mantiene como mayoritario al nivel de estudios nacionales (Barreiro et al., 2018; Gómez Llorente, 2008; Moltó-Puigmartí et al., 2011) y superior a otros estudios realizados en Chile, Bolivia, Brasil, Grecia, India, China (Antonaku et al., 2013; Barrera et al., 2018; Duran y Masson, 2010; Nayak et al., 2017; Nishimura et al., 2013; Qi et al., 2018).

Es importante la variación que se puede observar concretamente en los AGPI y en particular en el aporte de AG esenciales como el ácido linoleico (AL) y alfa-linolénico (ALA), precursores del AA y DHA de especial relevancia para la maduración de la función visual y neurológica del lactante (Carlson et al., 1996; Glaser et al., 2011; Innis, 2014; Keim et al., 2011; Larqué et al., 2001; Ronayne De Ferrer, 2000; Sauerwald et al., 2001). Son notables las diferencias observadas entre los diferentes estudios publicados con porcentajes de abarcan desde el 10,23 % al 20,96% de AL del total de AG (Antonaku et al., 2013; Duran y Masson, 2010; Grote et al., 2015; Much et al., 2013a; Nayak et al., 2017; Nishimura et al., 2013; 2014; Qi et al., 2018). El resultado obtenido en este estudio presenta un valor intermedio ( $15,34 \pm 4,60$ ) y en concordancia con otros estudios nacionales (Barreiro et al., 2018; Gómez Llorente, 2008; Moltó-Puigmartí et al., 2011; Rueda et al., 1998;). Del mismo modo, estudios recientes (Barrera et al., 2018; Grote et al., 2015; Kim et al., 2017; Nayak et al., 2017; Qi et al., 2018) y diversas revisiones realizadas por Brenna y colaboradores (2007) y posteriormente Fu y colaboradores (2016) sobre valores de DHA y AA en muestras de leche de diferentes países encuentran valores DHA establecidos entre 0,06% y el 1,4 % con datos en España del 0,28% al 0,38% del total de AG muy similares a los datos obtenidos en este estudio ( $0,34 \pm 0,2$ ) y en otros (Barreiro et al., 2018; Barrera et al., 2018; Gómez Llorente, 2008; Grote et al., 2015; Liu et al., 2016; Moltó-Puigmartí et al., 2011; Nayak et al., 2017; Nyuar et al., 2010) y algo inferior al estudio de Qi y colaboradores en China (2018). Al revisar los estudios publicados del contenido en AA se reflejan valores comprendidos entre 0,24-1,81% (Brenna et al., 2007; Fu et al., 2016). Este estudio presenta un porcentaje de  $0,33 \pm 0,14$  ligeramente inferior a los establecidos por otros estudios españoles cuyos datos se recogen en la tabla 30 (Barreiro et al., 2018; Gómez

Llorente, 2008; Moltó-Puigmartí et al., 2011; Sala-Vila et al., 2004;2005;2006) y algo más alejados de estudios realizados en otros países (Barrera et al., 2018; Grote et al., 2015; Kim et al., 2017; Much et al., 2013a; Nayak et al., 2017; Nishimura et al., 2014; Qi et al., 2018; Sartorelli et al., 2012).

El cálculo de la relación entre el contenido de AL/ALA nos ofrece un valor de 20,2, algo alejado del ratio recomendado que persigue un aporte equilibrado entre los AGPI que no interfiera en el metabolismo de los mismos y que se encuentra situado entre 5:1-15:1 (Koletzko et al., 2008; Ronayne de Ferrer, 2000). No obstante, es un valor inferior al de otros estudios españoles (Gómez Llorente, 2008; Moltó-Puigmartí et al., 2011) a excepción del estudio gallego de Barreiro y colaboradores (2018). Por otra parte, la relación AA/DHA es de 0,98 bastante inferior a la estimada en los estudios de Gómez Llorente (2008)( $1,56 \pm 0,46$ ) y de Moltó-Puigmartí (2011) ( $1,8 \pm 0,7$ ) que puede relacionarse con el hecho que un porcentaje mayoritario de las madres de este estudio tomara suplementos de DHA.

Otra evidencia a destacar es la presencia de AG trans en las muestras de leche analizada, que no sorprende por ser conocida la relación directa entre la ingestión materna de estos ácidos grasos y su presencia en leche humana (Aitchison et al., 1977; Chen et al., 1995; Craig-Schmidt et al., 1984; Craig-Schmidt, 2001; da Souza Santos et al., 2016; Leal Orozco, 2005; Ratnayake et al., 2014). Aunque la ingesta materna estimada a través de la calibración de las dietas muestra valores de ingesta baja en los días previos a la obtención de la muestra de leche, el CFCA de alimentos realizado durante la etapa gestacional deja entrever una frecuencia bastante notable de consumo de alimentos portadores de “grasas trans” que podrían condicionar su presencia en las reservas grasas maternas y en última instancia condicionar igualmente su presencia en la leche (Chappell

et al., 1985; Decsi y Koletzko, 1995; Dlouhý et al., 2002; Johnston et al., 1958; Koletzko et al., 1992; Martínez García, 1995; Ohlrogge, 1979). Según los cálculos, en base a los resultados obtenidos del sumatorio de los AGT oleico y AGT linoleico-linolénico, el contenido medio el AGT de la leche analizada se encuentra en el 1,1% de los AG totales mostrando similitud con otros estudios realizados en España y alejada de los valores establecidos en otros estudios internacionales (Antonaku et al., 2013; Barreiro et al., 2018; Boatella et al., 1993; Craig-Schmidt, 2001; da Souza Santos et al., 2016; Leal Orozco, 2005; Nayak et al., 2017; Ratnayake et al., 2014; Sartorelli et al., 2012).

Respecto al contenido en calcio, se muestra ligeramente inferior al establecido en los valores de referencia de la bibliografía. No obstante, está en la línea de otros estudios realizados en Venezuela ( $244 \pm 49$  mg/L), Brasil ( $232,8 \pm 62$  mg/L), Japón ( $257 \pm 63$  mg/L) y Polonia ( $223,17 \pm 10,50$  mg/L en primíparas y  $266,37 \pm 16,20$  en multíparas) (Goc et al., 2012; Itriago et al., 1997; Vítolo et al., 2004; Yamawaki et al., 2005). Igualmente, podemos encontrar estudios con valores bastante más elevados (Butts et al., 2018; Carias et al., 1997; Morón de Salim et al., 2010) y otros con resultados muy inferiores ( $159,40 \pm 25,04$  mg/L), como el realizado por Maury-Sintjago y colaboradores (2012) y en el que se mostró una débil correlación directa entre el calcio de la leche y su consumo en la dieta pero sin significación estadística. La dieta de las madres en estudio es deficitaria en calcio si se atiende a las IDR 2010 (FESNAD). En este caso, repercute en una concentración ligeramente baja de calcio lácteo, aunque no se establece una relación estadística clara. Diversos autores refieren que la dieta materna, generalmente, no afecta la concentración en la leche (Prentice et al., 1995a; Rodríguez et al., 2002; Vaughan et al., 1979). Por otra parte, algún estudio menciona que su contenido dependería de la ingesta durante el

embarazo (Ortega et al., 1998a). Se ha visto una disminución de la densidad ósea materna durante los tres primeros meses de lactancia, lo que sugiere que la matriz ósea materna representa la principal fuente de calcio en mujeres con baja ingesta de este mineral e influenciada por factores hormonales, de edad y de disponibilidad orgánica (De Santiago et al., 2002; Vítolo et al., 2004).

Tras los cálculos realizados, a partir de un consumo estimado medio de 780ml de leche diaria por parte de los lactantes y en base a la composición media de las muestras de leche analizadas, se aprecia un consumo energético diario de 516kcal, así como 29,8g de lípidos, 8,2g de proteínas y 55,6 g de hidratos de carbono al día. Estos valores se sitúan prácticamente en los establecidos en las tablas 5 y 6 de la presente tesis (IOM 2002/2005) y en la línea de los mostrados en el estudio realizado por Grote y colaboradores (2015). Del mismo modo, se estima un consumo de 4,4g/d de AL completamente en línea con los requerimientos nutricionales estimados para lactantes de 0 a 6 meses. De manera contraria la estimación de ALA (0,22g/d) se presenta deficiente frente a estos requerimientos (IOM 2002/2005). La suma de EPA (23mg/d) más DHA (94mg/d) nos da un consumo diario de 117mg que se suma al aporte de AA (94mg/d), algo escasos atendiendo a las recomendaciones de los expertos (EFSA 2013; 2014). Por su parte, el aporte de calcio (250mg/d) se muestra acorde a las IA establecidas por la IOM 2002/2005 pero alejado de las IDR establecidas por la FESNAD 2010 y mostradas en la tabla 7 de esta tesis.

Siguiendo los cálculos de estimación de consumo diario se detecta, igualmente a través de la leche materna, la ingesta de 0,31g/día de AGt al haberse estimado una concentración de AGt del 1,1% del total de AG presentes en la leche. Esta observación no es en absoluto preocupante en base a la reglamentación

establecida para fórmulas infantiles que indican un contenido máximo de AGt inferior al 3% del total de AG (RD 72/1998; FESNAD 2013; EFSA 2014: EC 2016).

En las Tablas 31 y 32 se muestran los resultados sobre la calidad bacteriológica de la leche materna recogida y el recuento de bacterias aerobias mesófilas, respectivamente.

**Tabla 31.** Calidad bacteriológica de la leche materna.

Calidad bacteriológica	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Bacterias aerobias mesófilas a 30° (ufc/ml)	9,00	7,5x10 <sup>5</sup>	7,2x10 <sup>4</sup>	2,0x 10 <sup>4</sup>

Como todo alimento, la leche es un medio de cultivo para el desarrollo de microorganismos y en la que se debe cuidar la calidad bacteriológica y nutricional en defensa del niño al que va destinada. Es por ello que conviene practicar técnicas higiénicas en el proceso de recolección y en el procesamiento para evitar su contaminación por microorganismos patógenos que puedan afectar al lactante. Además se cuenta con muy poca información sobre la calidad microbiológica de la leche materna extraída en el hogar.

**Tabla 32.** Recuento de bacterias aerobias mesófilas.

Recuento de bacterias aerobias mesófilas	(N/%)
<10 <sup>1</sup> ufc	1/ 4,16%
10 <sup>1</sup> ufc	4/16,66%
10 <sup>2</sup>	5/20,83%
10 <sup>3</sup>	10/41,66%
10 <sup>4</sup>	1/ 4,16%
10 <sup>5</sup>	3/12,50%
>10 <sup>5</sup>	0/0%

Si se revisan los valores de referencia empleados mayoritariamente en los bancos de leche materna, de manera general, se considera leche bacteriológicamente aceptable cuando previamente a la pasteurización presenta menos de  $10^4$ – $10^5$  UFC/ml de aerobios mesófilos con ausencia de patógenos aunque se encuentran variaciones en función de las diferentes instituciones (De Nisi et al., 2007; Hartmann et al., 2007; Vanina Serra et al., 2013;). Las NICE clinical Guidelines 2010 establecen previo a la pasteurización un recuento máximo de microorganismos de  $10^5$  UFC/ml o  $10^4$  UFC/ml de enterobacterias o  $10^4$  UFC/ml para *Staphylococcus aureus*. No obstante, existen bancos de leche que deciden desechar muestras con recuentos totales entre  $10^3$ – $10^5$  ufc/ml a pesar que dichas concentraciones se encuentran de forma natural en la leche de prácticamente cualquier mujer sana (Collado et al., 2009; Rodríguez JM, 2011; Salamanca- Grosso et al., 2019)

Las bacterias aerobias mesófilas constituyen un grupo de microorganismos que crecen en placa de agar a 30–37°C, estando su temperatura óptima de crecimiento entre 30–45°C. Todas las bacterias patógenas conocidas vehiculizadas por los alimentos son mesófilas (Duran et al., 2008).

En base al recuento de bacterias aerobias mesófilas encontradas en las muestras de leche analizadas se puede decir que la calidad bacteriológica es aceptable y que por tanto la práctica higiénica de extracción y conservación de las muestras hasta el momento de su análisis es adecuada en la totalidad de las muestras. El resultado concuerda con el obtenido por Duran y colaboradores que encontraron crecimiento de bacterias aerobias mesófilas en la totalidad de las 30 muestras analizadas en el Banco de Leche Humana previamente a la pasteurización y con porcentajes de

recuentos muy similares a los de este estudio (Duran et al., 2008). Por otra parte se encuentra una diferencia notable frente al estudio de Vanina y colaboradores en el que se compara la contaminación de 140 muestras de leche materna obtenidas en domicilio frente a las 140 obtenidas en la institución con recuentos de bacterias aerobias mesófilas superiores a  $10^5$  en un 39,2% de las muestras que indican una alto grado de contaminación (Vanina Serra et al., 2013).

### **V.2.2. Análisis de la influencia de las características y antropometría materna**

En la Tabla 33 se observa la composición de la leche humana y las características y antropometría materna.

Resultados y discusión

**Tabla 33.** Composición de la leche materna y características y antropometría materna.

COMPOSICIÓN LH	CARACTERÍSTICAS Y ANTROPOMETRÍA MATERNA					
		Edad (Años)	Aumento P Embarazo (kg)	IMC prev Embarazo	IMC inicio lactancia	Nº embarazos
E(kcal/100ml)	r	,044	,001	,092	,043	,005
	p	,832	,995	,653	,836	,981
HC (%)	r	-,141	<b>-,451(*)</b>	-,101	-,107	-,194
	p	,492	,021	,622	,602	,343
Lactosa	r	-,137	<b>-,519(*)</b>	-,022	-,054	-,043
	p	,575	,023	,929	,827	,862
Proteínas (%)	r	,291	,142	-,129	-,030	,106
	p	,149	,490	,528	,884	,605
Grasa bruta (g/100g)	r	,004	,249	,097	,118	-,031
	p	,983	,219	,639	,567	,881
AGS (g/100g)	r	,072	,343	-,209	-,035	-,034
	p	,792	,193	,437	,897	,900
AGMI (g/100g)	r	,217	,114	-,159	,035	,109
	p	,419	,675	,557	,897	,687
AGPI (g/100g)	r	-,101	,078	-,252	-,346	-,044
	p	,711	,773	,347	,189	,870
EXTO Seco (%)	r	-,008	-,168	,022	-,046	-,007
	p	,968	,411	,917	,823	,972
Calcio (mg/L)	r	,255	,233	,215	,350	,308
	p	,209	,252	,292	,080	,126
Palmítico (C16:0) (% rel)	r	-,302	-,161	,179	,093	<b>-,422(*)</b>
	p	,142	,443	,393	,657	,036
Esteárico (C18.0) (% rel)	r	-,029	-,190	-,173	-,170	-,202
	p	,892	,362	,408	,417	,332
Oleico con isom (C18:1) (% rel)	r	,210	<b>,396(*)</b>	-,388	-,157	,292
	p	,314	,050	,055	,453	,157

**Tabla 33.** Composición de la leche materna y características y antropometría materna (continuación).

COMPOSICIÓN LH	CARACTERÍSTICAS Y ANTROPOMETRÍA MATERNA					
		Edad (Años)	Aumento P Embarazo (kg)	IMC prev Embarazo	IMC inicio lactancia	Nº embarazos
Linoleico con isom (C:18:2) (% rel)	r	-,152	-,158	,089	-,149	,060
	p	,469	,450	,674	,479	,766
Linolénico con isom (C:18:3) (% rel)	r	,068	,281	-,056	,006	,272
	p	,746	,173	,790	,977	,189
Araquidónico con isom (C:20:4) (% rel)	r	,094	<b>,461(*)</b>	,152	,391	,122
	p	,655	,020	,469	,053	,560
Timnodónico (EPA) (20:5) (% rel)	r	,490	,560	,895	,525	,883
	p	,145	,122	-,028	,133	,031
Cervórico(DHA) (C:22:6) (% rel)	r	,186	,090	-,125	,121	,092
	p	,373	,670	,553	,565	,662
AGt Oleico (g/100g)	r	,299	-,197	<b>-,501(*)</b>	-,433	<b>,519(*)</b>
	p	,261	,465	,048	,094	,039
AGt (g/100g) (Linoleico+Linolénico)	r	-,353	,155	-,364	-,417	-,127
	p	,180	,567	,166	,108	,640

p:Significación bilateral; r: Correlación ;\* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Al analizar el efecto de la edad en la composición de la leche, no se observa ninguna influencia a diferencia de lo que ocurre en los estudios de Argov-Argaman ( Argov- Argaman et al., 2017) y Kim (Kim et al., 2017) que encuentran una correlación negativa y significativa entre la edad y el contenido lipídico de la leche y de otros estudios que correlacionan negativa y significativamente edad materna con el contenido en AGPI, AGPI n-6 , AL o ácido oleico en leche (Antonaku et al., 2013; Grote et al., 2015).

Respecto a la antropometría materna destacan varios hechos:

Por una parte, el aumento de peso en el embarazo se manifiesta con una relación directa en el contenido lipídico de la leche que alcanza significación en la presencia de ácido oleico y AA. Del mismo modo, se ve relación inversa y significativa con la fracción glucídica de la leche.

Los datos publicados con anterioridad son confusos. Por una parte, se han publicado estudios relacionando el contenido lipídico de la leche con la adiposidad materna (Bzikowska-Jura et al., 2018; Chang et al., 2015; Kim et al., 2017; Michaelsen et al., 1990; Stam et al., 2013) En cambio, otros autores no han encontrado ninguna correlación (Mandel et al., 2005). Del mismo modo, algunos autores han descrito una discreta asociación entre el grado de adiposidad materna y un detrimento de la fracción glucémica de la leche materna (Chang et al., 2015) y que muestran concordancia con los resultados presentados.

Una posible explicación, por tanto, sería pensar en que un mayor aumento de peso durante la gestación puede haber sido derivado de una mayor ingesta calórica y lipídica de la dieta con un perfil de AG que, al margen de ser mantenido o no durante la lactancia, haya condicionado las reservas maternas y que en última instancia se refleje en los datos obtenidos. Desde el pasado siglo se han realizado estudios y revisiones intentando relacionar los factores condicionantes de la composición nutricional de la leche materna (Lönnerdal, 1986; Nommsen et al., 1991). Debido a las limitaciones reconocidas en dichos estudios, por la amplia variabilidad del contenido lipídico y sus factores condicionantes, ha sido difícil encontrar una relación directa y significativa del efecto de la dieta en la cantidad total de lípidos presentes en la leche. Más si cabe tras

conocer que el origen de los lípidos lácteos bebe de tres fuentes a su vez interrelacionadas (dieta, generación endógena y reserva grasa materna). No obstante, se han publicado otros estudios donde el contenido lipídico en la dieta, ha condicionado el porcentaje de grasa láctea (Anderson et al., 2005; Villalpando y del Prado, 1999).

Relacionados con el perfil de AG de la fracción lipídica encontramos estudios como el de Antonaku y colaboradores (2013) que muestran una significativa asociación positiva entre el aumento de peso en el embarazo y el contenido en AGS de la leche en detrimento de los AGMI, así como una correlación positiva entre el IMC materno y el porcentaje de ALA lácteo. Otros estudios más recientes como el de Rudolph y colaboradores (2016) relacionan obesidad materna con aumento en el ratio AA/DHA+EPA por valores disminuidos de DHA. Estos hechos no quedan evidenciados en el presente estudio. Por otra parte Nishimura y colaboradores (2014) sugieren una gran influencia de los AG depositados en las reservas de grasa materna en la composición láctea, tras observar que la ingesta de DHA y EPA durante el tercer trimestre de gestación se correlaciona con su contenido en leche. Este efecto podría explicarse por el depósito producido debido al aumento de peso notable durante esta etapa. Esta sugerencia refuerza las conclusiones de Del Prado y colaboradores (2001) que ya indicaron según sus estudios que la principal fuente de AGPI n-6 en general y de AA en particular eran las reservas maternas. Esta misma tendencia es la que se observa significativamente en el presente estudio en lo que respecta al ácido oleico, AA y casi al DHA.

Respecto al IMC, existen estudios que han establecido la relación de un elevado IMC con un mayor porcentaje lipídico en leche materna asociado positivamente al aumento de triglicéridos plasmáticos (Anderson et al., 2005; Bachour et al., 2012; Bzikowska-

Jura et al., 2018; Chang et al., 2015; Kim et al., 2017; Nikniaz et al., 2009; Yang et al., 2014). Esta relación no se expresa en los datos del estudio. No obstante, un hecho observado, es que un mayor IMC previo al embarazo condiciona menor presencia de AGtrans (AGt) siendo significativo en el caso del AGtrans oleico (AGt mayoritario). Como ya se ha comentado con anterioridad, la presencia de "grasas trans" de la dieta se refleja en su contenido en leche humana de manera directa. No obstante, los AGt también se acumulan en grasa subcutánea que puede movilizarse para enriquecer la fracción lipídica cuando el balance energético es negativo y se produce pérdida de peso (Dlouhý et al., 2002; Lönnerdal, 1986). En los datos representados aparece una relación inversa entre un IMC elevado y el contenido en AGt que podría deberse a un balance energético positivo esperable en madres con alto valor de IMC donde parece menos probable la movilización de las reservas. Este hecho podría condicionar que la fracción lipídica de la leche reflejara de manera más particular los AGt de la dieta reciente que ya se ha valorado anteriormente como baja en AGt.

Para finalizar, se observa que un mayor número de embarazos aumenta la presencia de AGt-oleico y a su vez disminuye contenido de ácido palmítico en las muestras de leche. En un principio, Jelliffe y Jelliffe (1978) consideraron confusos y controvertidos los resultados publicados sobre el efecto de la paridad en la composición de la leche humana. Existen autores que describen una correlación negativa entre la densidad energética, y del contenido en AGPI (n-6 y n-3) de la leche y la paridad materna (Nayak et al., 2017; Nommsen et al., 1991). Otros autores, en cambio; han encontrado un incremento lipídico paralelo al aumento de la paridad (Antonaku et al., 2013; Bystrova et al., 2007) debido a modificaciones histológicas y anatómicas derivadas de la estimulación hormonal de los sucesivos

embarazos (Bachour et al., 2012). En este caso, al igual que se describe en los estudios de Lassek, Gaulin y Martin (Lassek y Gaulin, 2006; Martin et al., 2012b) los resultados podrían reflejar una mejor y mayor movilización de los depósitos grasos frente a la síntesis "de novo" de los AG lácteos y con ello mayor presencia de grasa trans almacenada. Esto podría explicar el efecto selectivo sobre el resultado de las distintas fracciones lipídicas, pues se presenta una correlación negativa de la paridad con el porcentaje de grasa saturada, con significación en el ácido palmítico por ser el AGS mayoritario (mayormente afectado por la síntesis "de novo") y correlación positiva con AGt, sobre todo trans-oleico (AGt mayoritario y con mayor probabilidad de verse afectado por la movilización de depósitos). Por otra parte, se observa la asociación positiva de la paridad con el contenido en DHA, EPA y AA en leche que puede estar relacionada con la movilización del depósito graso materno conseguido durante el aumento de peso del embarazo, como se ha comentado antes (relación positiva y significativa del aumento de peso en el embarazo con el contenido de oleico, AA y casi en DHA en leche). No obstante, en este caso, la asociación positiva establecida no alcanza nivel de evidencia significativa quizá por tratarse de fracciones minoritarias.

### **V.2.3. Análisis de la influencia de la dieta materna**

Al igual que en el estudio de Bzikowska-Jura y colaboradores (2018), en este estudio no se encuentra evidencia para la asociación entre la ingesta energética materna o de ningún macronutriente con la energía y composición en macronutrientes de la leche que produce. Este hecho es coincidente con estudios previos que mostraron que la composición general de la leche parece independiente del valor

nutricional de la dieta materna diaria debido a mecanismos fisiológicos compensatorios que serían responsables de esta estabilidad (Bravi et al., 2016). Por tanto, estos resultados son consistentes con la hipótesis de Mitoulas y colaboradores (Mitoulas et al., 2002) que consideraron un efecto “tampón” en la composición en macronutrientes de la leche frente a variaciones dietéticas maternas. No obstante, aunque la variación del contenido lipídico total parece ser independiente de la dieta, los AG específicos que conforman la fracción grasa se han demostrado sensibles a la nutrición materna ya que son tomados del plasma, de los depósitos grasos maternos o bien sintetizados en la glándula mamaria y todas estas fuentes están influenciadas en algún momento por la dieta materna (Innis, 1992; 2014; Prentice, 1994). Por tanto, es el perfil lipídico y su composición en AG la fracción más variable de la leche materna, como queda reflejado en este estudio.

**Tabla 34.** Efecto de la dieta materna sobre la composición de leche humana (I)

Composición LH	Composición nutricional de la dieta materna																				
	E (kcal)	Prot (g)	HC (g)	Lact (g)	Líp (g)	Col (mg)	AGS (g)	AGMI (g)	AGPI (g)	C18:2 (g)	C18:3 (g)	C20:4 (g)	C22:6 DHA (g)	C20:5 (EPA) (g)	C16:0 (g)	C18:0 (g)	C18:1 +isom (g)	C18:2 +isom (g)	AGt (g)	Ca (mg)	
E(kcal/100ml)	r	,107	,242	,009	,081	,082	,222	,030	,097	,241	,190	,304	,201	<b>,393(*)</b>	,224	,087	,049	,108	,192	,140	,033
	p	,601	,234	,966	,695	,692	,275	,884	,638	,236	,352	,131	,324	,047	,272	,671	,811	,600	,347	,497	,875
HC (%)	r	-,133	-,247	,244	-,023	-,172	,122	-,043	-,309	-,159	-,123	-,189	-,145	-,134	-,197	-,022	,064	-,335	-,123	,096	-,139
	p	,516	,224	,239	,911	,400	,554	,834	,124	,439	,548	,354	,480	,514	,335	,914	,757	,095	,548	,640	,497
Lactosa (%)	r	-,079	-,055	-,026	,099	,100	,035	,174	,012	-,033	,094	-,165	,041	,078	-,033	,114	,311	-,053	,094	-,170	-,107
	p	,747	,824	,917	,688	,685	,886	,475	,960	,892	,701	,499	,869	,750	,895	,643	,195	,830	,701	,486	,662
Proteínas (%)	r	,072	-,006	-,049	-,048	,082	-,173	,049	,156	,252	,287	,348	,088	,209	,136	-,024	,005	,143	,283	-,306	,067
	p	,726	,977	,810	,816	,692	,398	,814	,446	,214	,155	,081	,669	,307	,507	,908	,979	,485	,162	,129	,746
Lípidos (g/100g)	r	,062	,230	-,022	,076	,031	,106	-,093	,129	,223	,156	<b>,428(*)</b>	,156	,374	,264	-,039	-,082	,155	,159	,116	,041
	p	,764	,259	,917	,711	,882	,607	,652	,530	,273	,445	,029	,447	,059	,193	,851	,692	,448	,439	,573	,842
AGS (g/100g)	r	,072	,214	-,011	-,096	,146	,038	-,109	,156	,275	,249	,368	,258	<b>,556(*)</b>	,437	-,073	-,203	,159	,249	-,113	-,212
	p	,791	,427	,968	,724	,590	,888	,688	,564	,302	,352	,161	,335	,025	,090	,788	,450	,556	,352	,676	,430
AGMI (g/100g)	r	,203	,276	,075	-,001	,249	-,085	,044	,268	,253	,249	,162	,211	,475	,422	,006	-,076	,232	,249	-,152	-,109
	p	,451	,300	,782	,996	,353	,753	,871	,316	,345	,353	,548	,433	,063	,104	,983	,778	,387	,353	,575	,688
AGPI (g/100g)	r	-,206	-,291	-,044	-,366	-,143	,179	-,203	-,265	,079	,016	,148	-,050	,185	,071	-,105	-,206	-,268	,016	,041	-,462
	p	,444	,274	,871	,163	,598	,506	,451	,322	,770	,953	,585	,854	,492	,794	,700	,444	,316	,953	,880	,072
Exto.seco (%)	r	,195	,195	,208	,065	,152	,302	,148	,079	,263	,222	,222	,182	,312	,134	,185	,160	,066	,225	,107	,006
	p	,341	,339	,308	,753	,460	,134	,470	,700	,194	,275	,277	,374	,121	,513	,366	,435	,747	,270	,604	,976
Ca (mg/l)	r	,100	,213	-,069	,009	,170	-,147	,159	,288	,005	-,017	,149	,097	,079	,169	,122	,097	,285	-,019	-,210	,195
	p	,627	,296	,736	,966	,408	,473	,438	,154	,979	,935	,468	,638	,702	,408	,553	,638	,159	,927	,304	,341

p:Significación bilateral; r: Correlación ;\* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

**Tabla 35.** Efecto de la dieta materna sobre la composición de leche humana (II)

Composición LH	Composición nutricional de la dieta materna																				
	E (kcal)	Prot (g)	HC (g)	Lact (g)	Líp (g)	Col (mg)	AGS (g)	AGMI (g)	AGPI (g)	C18:2 (g)	C18:3 (g)	C20:4 (g)	C22:6 DHA(g)	C20:5 (EPA)(g)	C:16:0 (g)	C:18:0 (g)	C:18:1 +Iso(g)	C:18:2 +Iso(g)	AGt (g)	Ca (mg)	
Palmítico (C:16:0) (% rel)	r	-,086	,125	-,199	-,007	-,016	,067	-,020	,004	-,134	-,139	-,138	,140	,102	,099	,031	,091	,102	-,134	,054	-,022
	p	,683	,551	,340	,972	,940	,752	,923	,984	,523	,509	,512	,504	,627	,636	,882	,667	,626	,524	,797	,916
Estéarico (C:18:0) (% rel)	r	-,084	-,170	-,068	-,046	-,122	-,299	-,132	-,117	-,110	-,077	-,011	-,014	-,103	-,095	-,183	-,080	-,028	-,079	-,080	-,134
	p	,690	,417	,748	,826	,562	,146	,530	,579	,600	,716	,959	,947	,625	,653	,381	,703	,894	,708	,705	,522
Oleico + isom (C:18:1) (% rel)	r	-,150	-,159	-,019	-,012	-,120	-,224	-,163	,013	-,144	-,041	,050	-,129	-,138	-,060	-,177	-,158	-,042	-,047	-,388	-,099
	p	,473	,449	,927	,953	,569	,283	,437	,951	,491	,845	,813	,537	,511	,777	,397	,451	,842	,824	,055	,639
Linoleico+isom (C:18:2) (% rel)	r	,302	-,007	<b>,404(*)</b>	,156	,132	,305	,147	-,043	,284	,217	,174	-,141	-,180	-,256	,162	,136	-,090	,221	,325	,125
	p	,142	,974	,045	,456	,530	,138	,483	,837	,170	,297	,406	,502	,390	,217	,439	,517	,670	,289	,113	,553
Linolénico+isom (C:18:3) (% rel)	r	<b>,445(*)</b>	,357	<b>,404(*)</b>	-,014	,342	,241	,328	,290	,337	,344	,284	-,052	,059	-,067	,287	,238	,276	,345	,197	,208
	p	,026	,080	,045	,949	,094	,247	,110	,160	,099	,092	,169	,803	,778	,750	,164	,251	,182	,091	,346	,319
AA + isom (C:20:4) (% rel) (Araquinónico)	r	,337	,385	,102	,083	<b>,523(**)</b>	,125	<b>,484(*)</b>	<b>,560(**)</b>	,303	,310	,302	<b>,417(*)</b>	,050	,051	<b>,441(*)</b>	<b>,415(*)</b>	<b>,526(**)</b>	,310	-,106	,159
	p	,100	,058	,627	,692	,007	,552	,014	,004	,141	,132	,142	,038	,814	,809	,028	,039	,007	,131	,613	,447
EPA (C:20:5)(% rel) (Timnodónico)	r	,244	,266	,039	,244	<b>,417(*)</b>	,033	,316	<b>,466(*)</b>	<b>,400(*)</b>	<b>,428(*)</b>	,373	<b>,422(*)</b>	,172	,100	,250	,261	<b>,422(*)</b>	<b>,428(*)</b>	-,300	,094
	p	,239	,198	,854	,239	,038	,874	,123	,019	,048	,033	,066	,035	,410	,634	,228	,208	,036	,033	,145	,654
DHA (C:22:6) (% rel) (Cervórico)	r	,022	,047	-,181	-,041	,269	-,173	,200	,299	,245	,317	,194	,225	,350	<b>,402(*)</b>	,047	,113	,266	,315	-,327	,000
	p	,915	,823	,385	,847	,194	,408	,338	,146	,237	,122	,352	,280	,086	,047	,825	,590	,199	,125	,110	,999
AGt Oleico (g/100g)	r	-,483	-,291	-,412	,078	<b>-,528(*)</b>	-,317	<b>-,539(*)</b>	<b>-,503(*)</b>	-,326	-,268	-,223	-,403	,080	,115	<b>-,605(*)</b>	<b>-,558(*)</b>	-,437	-,268	-,392	,026
	p	,058	,275	,113	,773	,036	,232	,031	,047	,217	,316	,407	,122	,768	,673	,013	,025	,090	,316	,133	,924
AGt (AL+ALA) (g/100g) (Linoleic+Linolénic)	r	-,089	-,209	,193	<b>-,557(*)</b>	-,214	,054	-,208	-,232	-,100	-,112	,009	-,340	,225	,174	-,142	-,187	-,232	-,112	,392	-,404
	p	,744	,436	,475	,025	,426	,841	,440	,388	,711	,678	,975	,197	,402	,519	,599	,487	,388	,678	,133	,121

p:Significación bilateral; r: Correlación ;\* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). \*\* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Si atendemos a los datos recogidos en las tablas 34 y 35 se extraen diversas observaciones que se pueden analizar a varios niveles.

a) Influencia de la dieta en general sobre la fracción lipídica de la leche y su contenido en AG.

- Para empezar, encontramos que un mayor consumo dietético de ALA y DHA se refleja positivamente en el contenido lipídico y calórico de la LH. Este resultado coincide parcialmente con el obtenido por Kelishadi y colaboradores (Kelishadi et al., 2012) donde se establece una relación positiva entre la ingesta de DHA y AA con el contenido lipídico de la LH. También se observa que un mayor contenido energético de la dieta va aparejado con un incremento significativo en ALA y no significativo en AL en LH.

- Del mismo modo, el contenido lipídico y de AGS de la dieta se correlaciona positiva y significativamente con el contenido en AA y EPA lácteo.

Estudios realizados con isótopos estables han ayudado a entender el metabolismo de los AGPI tras su ingestión y han determinado la influencia de la ingesta dietética reciente en menor grado que el aporte de AGPI procedentes de las reservas maternas (Hachey et al., 1987; Sauvald et al., 2000). Se ha estimado que sólo un 30% del total de determinados AGPI presentes en la leche proceden de la ingesta reciente. No obstante, se han establecido diferencias entre el AL y el ALA ya que a pesar que un alto porcentaje de ALA consumido en la dieta es oxidado en la obtención de energía se ha llegado a estimar hasta un 65% del ALA dietético en el contenido en ALA lácteo (Demmelair et al., 2015) frente 30% del AL lácteo derivado directamente de la dieta (Sauvald et al., 2000). Estos datos estarían, en parte, en la línea de los resultados observados en este estudio que refleja de manera más

evidente el efecto de la dieta hipercalórica hiperlipídica sobre el contenido en ALA frente al AL. Por esta misma razón, sorprende el efecto significativo del contenido lipídico sobre el AA cuyo precursor es el AL. Una posible explicación podría derivarse de un elevado consumo directo de AA condicionado por la dieta con un elevado contenido lipídico a base de alimentos de origen animal ricos en este AGPI como son carnes y huevos y cuyo consumo registrado en las encuestas dietéticas de las madres era notable. No obstante esta relación directa se comenta posteriormente con mayor profundidad. Por otro lado, hay estudios realizados en Europa, Norte América y Sud América que no encuentran esta asociación (Antonaku et al., 2013; Nishimura et al., 2014).

- Para finalizar se observa que el contenido en hidratos de carbono de la dieta condiciona un aumento en el nivel de AL y ALA de manera significativa en la LH.

Sorprende la correlación directa y significativa entre el aporte de carbohidratos de la dieta y el contenido en AL y ALA de la leche y que además se acompaña con una relación inversa aunque sin significación sobre el contenido en AGS. Este efecto está en controversia con estudios que manifiestan el efecto de una dieta rica en hidratos de carbono sobre el aumento en el contenido en AGS de cadena media procedentes de la síntesis "de novo" en la glándula mamaria (Lawrence, 2007c). No obstante, las diferentes observaciones realizadas son fáciles de entender si se engloban en el marco de una dieta hipercalórica donde el efecto de los hidratos de carbono queda enmascarado por un alto contenido lipídico que condiciona a su vez la presencia aumentada en la leche de determinados AG (ALA, AA, EPA).

b) Influencia de la composición lipídica de la dieta sobre el contenido de la leche en AA, DHA y EPA. Los resultados muestran las siguientes relaciones:

- El AA de la LH se correlaciona significativa y positivamente con su consumo, además de con el contenido lipídico de la dieta y de los AGS (ácidos palmítico y esteárico) y AGMI (ácido oleico).
- El contenido en EPA de la leche materna no se muestra influenciada por su ingesta directa a través de la dieta, al igual que en el estudio de Nishimura y colaboradores (2014). A pesar de presentar una relación positiva, se encuentra muy alejada de ser considerada como significativa. En cambio el EPA lácteo sí se correlaciona positiva y significativamente con el contenido dietético de su precursor (ALA), así como con el contenido lipídico y en AGMI, ácido oleico y AGPI, AL y AA de la dieta, asemejándose en parte con el estudio de Olafsdottir y colaboradores (2006b).
- El contenido en DHA de la LH se correlaciona sin alcanzar significación estadística pero sí tendencia a ella con el DHA ingerido. Por otra parte, no establece significación con el consumo de su AG precursor (ALA) pero sí con su predecesor (EPA).

Las tres observaciones son de vital importancia en cuanto que repercuten en el nivel en la leche materna de AG cruciales para el lactante (Innis, 2014). En este estudio, tanto el AA como el DHA contenido en la leche reflejan su ingesta dietética previa, a excepción del EPA cuyo contenido en leche se afecta más directamente con el consumo de su precursor ALA.

Un estudio observacional griego llevado a cabo por Antonaku y colaboradores (2013) mostró correlación positiva y significativa entre la ingesta de determinados AGMI y AGPI totales y el contenido total de AGPI en leche que presentó ausencia de correlación con la ingesta energética, proteica y lipídica, AGS totales y AGMI totales.

De igual forma en este estudio se observa el efecto significativo tanto de los AGMI totales como del ácido oleico dietético sobre el contenido en leche de AGPI como son el AA y EPA. También se observa relación positiva y significativa entre la ingesta de AGPI totales, AL, ALA y AA sobre el contenido en EPA. Además, a diferencia del estudio griego, se observa la misma correlación positiva del contenido lipídico total, AGS totales y ácido palmítico en particular con otro AGPI como es el AA. Esta última observación puede deberse a que los AGS de cadena media tienen el potencial de limitar la oxidación y favorecer la conversión de los AGPI a AGPI-CL (Delplanque et al., 2015; Lehner et al., 2006; Rodríguez et al., 2003)

Para explicar el resto de resultados encontramos por una parte, estudios previos que sugieren que el AL y AA llegan en pequeñas proporciones a la glándula mamaria tras la absorción intestinal. Son almacenados en la grasa corporal siendo esta la principal fuente de AGPI n-6 (Del Prado et al., 2001; Koletzko, 2016). Solamente un 30% del AL de la dieta llega a la leche. Además Demmelmair y colaboradores (1998) estimaron que solo un 1,2% del AA de la leche derivaba de la ingesta de AL. Tampoco estudios como el de Nishimura (Nishimura et al., 2014) encontraron relación significativa entre la ingesta y el contenido lácteo de AA. Por esta razón sorprende la afectación tan evidente de la dieta en el contenido en AA de la leche. Aunque, como ya se ha comentado anteriormente se explicaría en el contexto de un consumo elevado de alimentos ricos en AA en la dieta de los días previos o en un consumo mantenido a largo plazo que condicionara su presencia en las reservas de grasa materna. Por otra parte, también se ha demostrado que cierto grado de afectación puede venir relacionado con polimorfismos genéticos maternos que condicionan variantes enzimáticas que en última instancia repercutan en la

formación de AA y en el efecto del consumo dietético de AA sobre su contenido en leche (Lattka et al., 2011)

Respecto al efecto de la ingesta sobre el DHA lácteo, cabe comentar que 21 madres del estudio durante la gestación y 16 madres durante la etapa de lactancia recibieron suplementación con DHA en dosis de entre 160-200mg que no se han contabilizado en la dieta y que pueden estar condicionando la falta de significación en la correlación establecida, debido a que esta suplementación mantenida puede haber aumentado los depósitos de estos AG en las reservas de grasa materna que al mobilizarse durante la lactancia no deje ver claramente el efecto de la ingesta reciente, tal y como se ha observado en otro estudio (Nishimura et al., 2014). Se ha indicado que sólo la dieta materna durante el tercer trimestre de gestación se asocia al contenido en DHA y EPA en LH que puede explicarse parcialmente por el aumento de peso y el acúmulo de grasa corporal en esta etapa (Haggarty, 2010), pero igualmente existen estudios que han manifestado una influencia directa y notable entre la ingesta de DHA reciente y su contenido en leche (Duran and Masson, 2010; Kim et al., 2017; Sauvald et al., 2000; van Goor et al., 2009). De ahí que la mayoría de las madres siguiendo las últimas recomendaciones (Koletzko et al., 2008) sean suplementadas en estas etapas (embarazo y lactancia) tan cruciales para el desarrollo de sus lactantes.

En la alimentación artificial del lactante se ha demostrado poco útil aumentar la cantidad de ALA en fórmulas infantiles para aumentar el DHA plasmático hecho que dejaría entrever las limitaciones del lactante por inmadurez enzimática para obtener DHA a partir de su precursor ALA (Arterburn et al., 2006; Bowen y Clandinin, 2005). Pero en lactancia materna algún autor ha valorado que el mejor aporte de EPA para ser utilizado como precursor de DHA

es en forma de su precursor (ALA) (Matencio Hilla et al., 2012). Es interesante destacar que aunque el ALA puede convertirse en DHA, niveles elevados de AL pueden interferir en el proceso de conversión por competición sobre la misma enzima  $\Delta^6$ -desaturasa, siendo afectada esta conversión por el ratio AL/ALA (Arterburn et al., 2006; Clark et al., 1992). También se ha visto que el EPA formado en la ruta de desaturación –elongación a partir de ALA ingerido en la dieta, es destinado prácticamente en su totalidad a la obtención de DHA (Matencio Hilla et al. 2012). Los datos obtenidos muestran este efecto entre el consumo de ALA y el contenido en EPA y de éste a su vez sobre el contenido en DHA lácteo. De esta manera y a pesar del escaso tamaño muestral, los resultados obtenidos en este estudio van en la misma línea y refuerzan las conclusiones de los estudios publicados.

c) Efecto de la dieta en el contenido en “AG trans” de la leche materna. De esta manera se refleja que:

- El contenido en AG oleico con isómeros de LH se correlaciona negativamente con AGt dieta (casi significativamente)
- El contenido en AGt oleico de la LH se correlaciona de manera inversa y notable con el contenido energético, lipídico, AGS, AGMI, palmítico, oleico y esteárico, de igual forma que el contenido en AGT linoleico-linolénico que no alcanza nivel de significación en ningún caso (quizá por presencia minoritaria).
- Del mismo modo se establece una correlación negativa entre los AGt de la dieta y el contenido en AA y EPA que no llega a alcanzar significación pero coincide con otros estudios que demuestran una relación inversa entre los AGPI y los AGt (da Souza Santos et al., 2016).

La relación inversa establecida entre el ácido oleico y su versión “trans” podría entenderse bajo la intuición que una dieta alta

en "grasas trans" probablemente sea de baja calidad y por tanto escasa en alimentos con AG más saludables como el ácido oleico, desplazando a éstos de su consumo. También si se intuye una transformación del AG oleico dietético en su versión hidrogenada por ejemplo durante las elaboración culinaria. De hecho se ha descrito que durante operaciones culinarias como la fritura a altas temperaturas se producen AGt y por tanto llevan al aumento de uno en detrimento del otro (Fernández-San Juan, 2009; FESNAD 2013;).

Por otra parte, al igual que el resto de los AG presentes en la leche materna, los AGt pueden proceder directamente de la dieta y/o movilizarse desde la reserva grasa materna (Boatella et al., 1993; Hachey et al., 1987). Se ha visto que el contenido lipídico lácteo se afecta menos por la ingesta reciente de AGt en mujeres con alta grasa corporal (Daud et al., 2013). Parece demostrado que la ingesta de AGt lleva también al depósito de estos ácidos grasos en los tejidos corporales como el tejido adiposo (Dlouhý et al., 2002; Johnston et al., 1958; Ohlogge 1979). En concreto, se ha referenciado dentro del total de AGt acumulado en el tejido adiposo una aportación mayoritaria del trans C18:1 (Dlouhý et al., 2002) al igual que en la leche materna (Boatella et al., 1993).

También aparecen estudios que demuestran que, en una situación de balance energético negativo que conduce a la pérdida de peso materno, pueden movilizarse en mayor medida las reservas grasas y reflejar en la leche el perfil de los AGt acumulados (Chappell et al., 1985; Decsi y Koletzko, 1995; Koletzko et al., 1992a).

Del mismo modo, en una situación de balance energético positivo (como sería el caso de una dieta con alto contenido energético y lipídico donde quedan incluidos los AGt), el aporte total de los AG de la dieta en la leche es del 30% (Hachey et al., 1987; Sauvald et al., 2000). Por esa razón, cuando la dieta aporta la

energía y los lípidos suficientes, el perfil de AG de la leche refleja mejor el efecto de la ingesta inmediata por la menor movilización de los depósitos de grasa maternos y por tanto de los AGt acumulados. En este estudio se ha visto, además, que la dieta seguida por las madres, previa a la obtención de las muestras de leche, era muy baja en AGt. De esta manera, se puede explicar el resultado obtenido.

Es numerosa la bibliografía publicada que recoge la relación directa entre la ingesta de "grasa trans" y su aparición en leche materna (Duran y Mason, 2010; Fernández- San Juan, 2009; Gómez-Cortés y de la Fuente, 2017; Mojska, 2003; Mojska et al., 2007; Ratnayake et al., 2014; Samur et al., 2009). No obstante, en la presente tesis, varias son las limitaciones que pueden condicionar la pobre evidencia para respaldar lo descrito en la bibliografía: por una parte el escaso tamaño muestral, por otra parte la baja ingesta en AGt determinada en la dieta de las madres del estudio, que en última instancia condiciona su baja presencia en la leche. Además, la calibración de la dieta nos aporta el dato de AGt total sin información de los AGt reconocidos, mientras que el análisis de la leche diferencia entre el AGt oleico y el AGt linoleico-linolénico. Todo ello dificulta el establecimiento de una posible relación con significación estadística, como se pone de manifiesto en los datos presentados.

Para finalizar este análisis y de manera general, cabe comentar la existencia de interacciones complejas entre los ácidos grasos que pueden afectar la presencia de los mismos en la leche (Liu et al., 2015). Además, la diferente repercusión de las ingestas dietéticas en los AG lácteos puede ser atribuido a polimorfismos genéticos no evaluados en este estudio (Moltó-Puigmartí et al., 2010).

### **V.3. EVALUACIÓN DE LOS PERCENTILES DE CRECIMIENTO DE LOS LACTANTES Y DE LA INFLUENCIA MATERNA O DE LA COMPOSICIÓN DE LA LECHE**

#### **V.3.1. Resultados de los percentiles de crecimiento de los lactantes (Comparativa con curvas crecimiento de la OMS)**

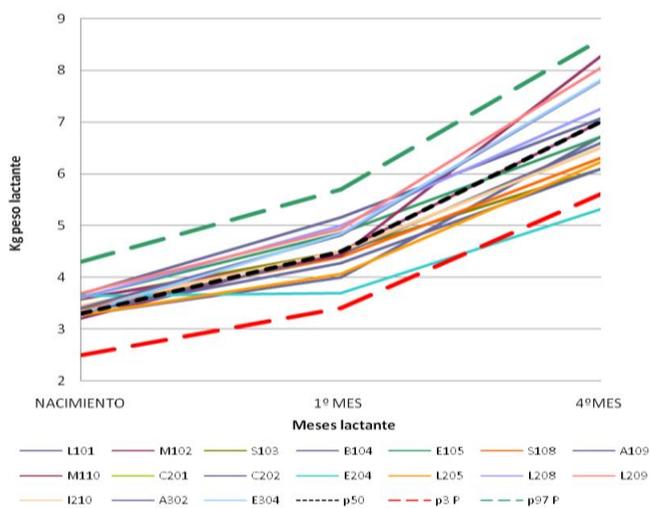
A continuación se informa de los resultados obtenidos en las mediciones del percentil de crecimiento desde el nacimiento hasta el cuarto mes, ya que es el momento en el que algún lactante inició la alimentación complementaria. De esta forma en la representación de estos percentiles de crecimiento solo se ve reflejada, dentro de la fuente dietética, la influencia de la alimentación con leche materna y sin intervención de ningún otro alimento.

Las tablas 36-39 y las Figuras 8-13 muestran los percentiles de peso, longitud y perímetro craneal diferenciados por su género en el momento del nacimiento, en el 1º mes y en el 4º mes. En los gráficos se sitúan las curvas de crecimiento de cada lactante ubicadas dentro de las curvas de referencia de la OMS (P3, P50, P97). Para finalizar se muestra una tabla con los valores medios de peso (P), longitud (T) y perímetro craneal (PC) en el 4ºmes situados entre los valores de referencia de los percentiles de crecimiento de la OMS.

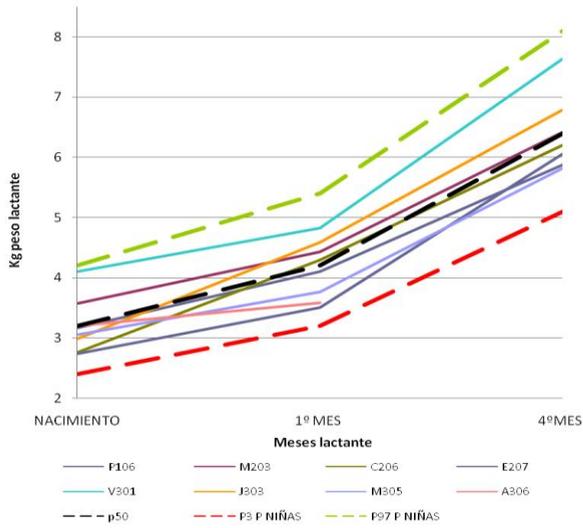
**Tabla 36.** Percentiles de crecimiento al nacimiento diferenciado por género.

NACIMIENTO		MEDIA	DS	MAX	MINIMO
NIÑO	T(cm)	50,82	1,60	55,00	48,80
	P(kg)	3,46	0,16	3,69	3,21
	PC(mm)	34,97	1,62	37,50	32,50
NIÑA	T(cm)	48,69	2,33	54,00	47,00
	P(kg)	3,20	0,45	4,10	2,74
	PC(mm)	33,94	1,37	36,00	32,00

**Figura 8.** Percentil de peso al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niños).



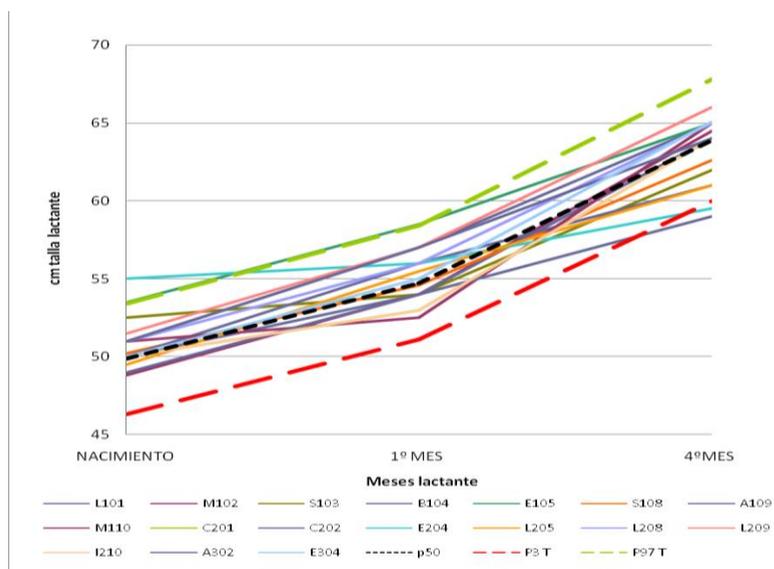
**Figura 9.** Percentil de peso al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niñas).



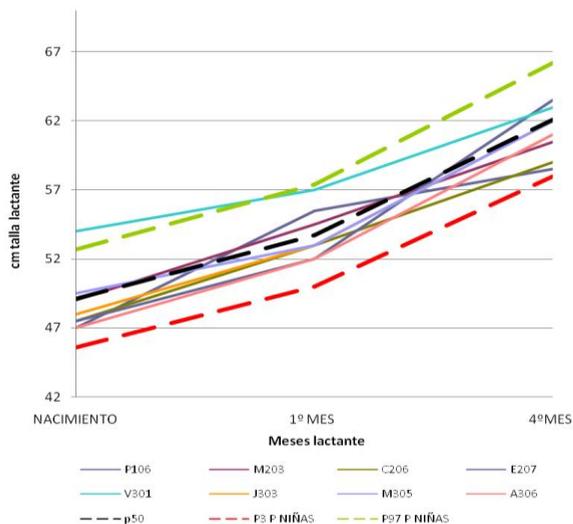
**Tabla 37.** Percentiles de crecimiento al 1º mes diferenciado por género.

1º MES		MEDIA	DS	MAX	MINIMO
<b>NIÑO</b>	T(cm)	55,12	1,69	58,50	52,50
	P(kg)	4,52	0,38	5,16	3,70
	PC(mm)	37,72	1,12	39,50	36,00
<b>NIÑA</b>	T(cm)	53,75	1,77	57,00	52,00
	P(kg)	4,14	0,48	4,83	3,51
	PC(mm)	36,54	0,86	37,80	35,00

**Figura 10.** Percentil de longitud al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niños).



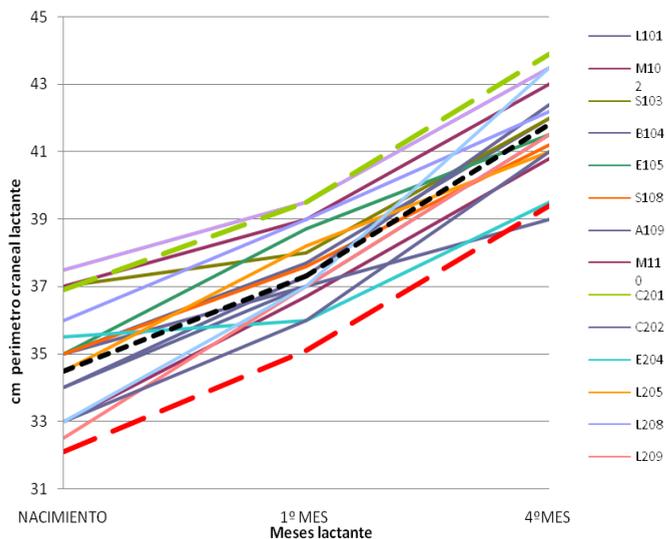
**Figura 11.** Percentil de longitud al nacimiento, 1° mes y 4° mes (niñas).



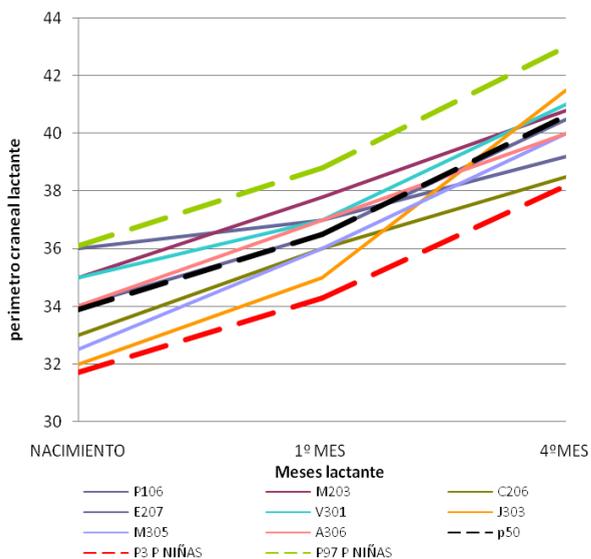
**Tabla 38.** Percentiles de crecimiento al 4° mes diferenciado por género.

4° MES		MEDIA	DS	MAX	MINIMO
NIÑO	T(cm)	63,34	2,11	66,00	59,00
	P(kg)	6,84	0,79	8,27	5,32
	PC(mm)	41,71	1,29	43,50	39,00
NIÑA	T(cm)	61,19	1,79	63,50	58,50
	P(kg)	6,40	0,64	7,63	5,82
	PC(mm)	40,19	0,98	41,50	38,50

**Figura 12.** Percentil de perímetro craneal al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niños)



**Figura 13.** Percentil de perímetro craneal al nacimiento, 1º mes y 4º mes (niñas)



**Tabla 39.** Percentiles de crecimiento al 4º mes sobre los percentiles de referencia (OMS 2006). (\*) datos de la muestra en negrita)

		PERCENTILES DE CRECIMIENTO 4º MES						
		P5	P25	M*	P50	M*	P75	P97
NIÑO	P (kg)	5,8	6,5	<b>6,8</b>	7		7,6	8,6
	T(cm)	60,5	62,5	<b>63,3</b>	63,9		65,3	67,8
	PC (mm)	39,7	40,8		41,6	<b>41,7</b>	42,4	43,9
NIÑA	P (kg)	5,2	5,9		<b>6,4</b>		7	8,1
	T(cm)	58,5	60,5	<b>61,2</b>	62,1		63,5	66,2
	PC (mm)	38,5	39,7	<b>40,2</b>	40,6		41,4	43

En los resultados descriptivos obtenidos de la curvas de crecimiento de los lactantes se observa que la totalidad de los datos se sitúan dentro de los percentiles de crecimiento establecidos como referencia por la OMS. Cabe mencionar que los datos analizados están recogidos desde las cartillas de seguimiento pediátrico por lo que las mediciones fueron realizadas por diferentes profesionales dentro de los plazos de tiempo más o menos establecidos y este hecho puede haber supuesto un sesgo entre los datos de medición. No obstante, son bastante similares a las medias de peso y longitud al nacimiento y a los pocos meses obtenidas a través de otros estudios de crecimiento realizados para población española (Ferrández et al., 2010).

También se observan diferencias en los percentiles de crecimiento entre los niños y las niñas, hecho que se manifiesta igualmente tanto en las curvas de referencia establecidas por la OMS, diferenciadas por género, como en los estudios realizados por (Ferrández et al., 2005; 2010; Sobradillo et al., 2004).

### **V.3.2. Análisis de la influencia de las características y antropometría materna**

En la Tabla 40 se muestra la Influencia antropométrica materna en el percentil de peso de los lactantes.

Después de haber estimado la correlación entre los valores de crecimiento en peso y longitud de los lactantes, para evaluar la influencia de las características maternas en los mismos, los datos analizados se centran únicamente en evaluar los datos de peso con la intención de simplificar el análisis.

**Tabla 40.** Influencia antropométrica materna en el percentil de peso de los lactantes.

Parámetros		Edad madre (Años)	Aumento P embarazo (kg)	IMC Previo embarazo	IMC Inicio lactancia
P nac (kg)	r	-,107	,233	,172	,146
	p	,610	,261	,412	,485
P 1º mes (kg)	r	<b>-,424(*)</b>	,258	,023	-,030
	p	,035	,213	,913	,886
P 4ºmes (kg)	r	<b>-,459(*)</b>	-,042	-,046	-,050
	p	,021	,844	,825	,811
Aument P 4ºmes (kg)	r	<b>-,464(*)</b>	-,130	-,113	-,154
	p	,020	,535	,590	,464

Correlación Spearman en el IMC materno al iniciar la lactancia y Pearson en el resto de parámetros. p:Significación bilateral; r: Correlación ;\* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Aparece una correlación inversa significativa respecto a la edad materna y el peso en el primer y cuarto mes así como en el aumento de peso entre ambas mediciones. Contrariamente, este efecto no se manifiesta de manera significativa en el peso al nacimiento aunque se mantiene la relación inversa. Este hecho hace pensar en la influencia de la alimentación del lactante tras su nacimiento como causa de su evolución ponderal. Revisando los datos presentados en la tabla 33 y al igual que en otro estudio publicado, no se ha podido evidenciar de manera firme el efecto de la edad materna sobre la composición de la leche estudiada (Baker et al., 2004). Por esta razón, la explicación de los datos de crecimiento de los lactantes podría hallarse en variaciones en el volumen de leche producida por las madres de mayor edad. No obstante, en este sentido encontramos estudios que plantean dudas respecto a la repercusión de este efecto ya que en la lactancia bien establecida el volumen depende principalmente de la demanda del

lactante, si bien está descrito que el peso del lactante al nacimiento se asocia de manera positiva al consumo de leche (Dewey, 1991; Jelliffe y Jelliffe, 1978; Lawrence, 2007c).

Por otra parte, se han descrito estudios que relacionan el volumen de leche producida con el contenido en lactosa de la leche condicionado por un efecto osmótico (Lawrence, 2007c; Neville et al., 1993). En la tabla 33, aún sin alcanzar grado de significación, se establece una relación inversa entre la edad materna y el contenido en lactosa y este dato podría respaldar la hipótesis planteada.

Cabe comentar que aunque los valores de antropometría materna hayan representado alguna diferencia en la composición nutricional de la leche estudiada (Tabla 33), este efecto no se refleja en absoluto en el ritmo de crecimiento infantil. En cambio, son numerosos los estudios que relacionan el IMC pregestacional y el aumento de peso en el embarazo con valores más elevados en los percentiles de crecimiento (Baker et al., 2004; Li et al., 2013; Linabery et al., 2013; Regnault et al., 2010). Estudios en animales han sugerido que un elevado IMC materno está asociado a una reducción en la saciedad del niño mediado por alteración de mecanismos hipotalámicos de regulación energética durante el desarrollo fetal (Ross y Desai, 2014). Esta regulación intrauterina podría contribuir a la relación de obesidad madre- hijo. Igualmente, de manera reciente se ha postulado la posibilidad de que el grado de adiposidad materna durante la lactancia pueda influir la programación temprana del apetito del lactante modulando la concentración de componentes de la LH (Kuganathan et al., 2017; Quinn et al., 2015). Del mismo modo, Patel y colaboradores (Patel et al., 2018) han observado como el apetito de los lactantes viene condicionado por las medidas de adiposidad, peso y ritmo de crecimiento del lactante

siendo menor en hijos de madres obesas alimentados exclusivamente con LM frente a los niños alimentados con fórmula nutricional, dejando claro el papel protector la de LME, al igual que publicaciones precedentes (Kramer y Kakuma, 2002; Owen et al., 2005). En este estudio el pequeño tamaño muestral y la homogeneidad en cuanto a las características antropométricas de las madres participantes pueden haber sido determinantes para no obtener resultados similares a los reflejados en las referencias bibliográficas citadas.

### **V.3.3. Análisis de la influencia de la composición nutricional de la LH**

En los datos de las tablas 41 y 42 no se muestra correlación ninguna entre los parámetros nutricionales de la leche materna y el crecimiento en peso de los lactantes. Se observa relación inversa ,con tendencia a la significación, del contenido en AG trans oleico que se manifiesta en un menor peso al nacimiento que puede influenciar negativamente en la evolución del peso hasta el cuarto mes. De la misma forma y aunque sin signos de significación, se establece una relación inversa entre una baja calidad bacteriológica de la leche analizada y el peso de los lactantes que podría explicarse por una pérdida nutricional en la leche condicionada por una mayor presencia de bacterias aerobias mesófilas. Un estudio reciente no encontró correlación entre carga bacteriana y composición nutricional de LH. Sin embargo, estableció relaciones positivas y negativas entre diferentes géneros bacterianos y la cantidad de proteínas, grasas o lactosa de la LH (Boix-Amorós et al., 2016).

Resultados y discusión

**Tabla 41:** Influencia de la composición de la leche humana en el crecimiento en peso de los lactantes.

Composición LH	Coef. Correlación	Pnac (kg)	P 1º mes (kg)	P4º mes (kg)	Aum P (4º mes) (kg)
Energía (KC/100ml)	R (Spearman)	-,123	-,134	,114	,152
	p	,557	,522	,589	,467
HC (%)	R (Spearman)	,089	-,019	,200	,288
	p	,671	,930	,337	,163
Proteínas(%)	r (Pearson)	-,124	-,028	-,045	-,004
	p	,554	,893	,831	,984
Grasa bruta (g/100g)	r (Pearson)	-,094	-,133	-,080	-,054
	p	,656	,526	,703	,798
AGS (g/100g)	R (Spearman)	,084	,072	,003	-,035
	p	,757	,790	,991	,897
AGPI (g/100g)	R (Spearman)	-,087	,107	,016	-,034
	p	,749	,692	,953	,901
AGMI (g/100g)	R (Spearman)	,327	,100	,047	-,041
	p	,217	,712	,863	,880
Exto. seco(%)	r (Pearson)	-,104	-,094	,255	,317
	p	,621	,654	,218	,122
Lactosa(%)	R (Spearman)	,052	-,153	,089	,233
	p	,838	,545	,725	,352
Aerobias. Mesófilas 30°C(ufc/ml)	R (Spearman)	-,197	-,077	-,204	-,215
	p	,355	,720	,339	,313
Ca(mg/l)	R (Spearman)	,188	,061	-,047	-,067
	p	,369	,774	,824	,752

\* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral); \*\* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). r: Coeficiente de correlación (Pearson); R: Coeficiente de correlación (Rho de Spearman); p: Significación bilateral; P: peso (nacimiento, 1º mes y 4º mes); Aum P: aumento de peso al 4º mes; HC: hidratos de carbono; AGS: ácidos grasos saturados; AGPI: ácidos grasos poliinsaturados ; AGMI: ácidos grasos monoinsaturados; Exto: Extracto seco; Aerobias Mesófilas: bacterias aerobias mesófilas a 30°C ; Ca: Calcio

Resultados y discusión

**Tabla 42.** Influencia de algunos ácidos grasos de la leche materna en el crecimiento en peso de los lactantes.

Composición LH	Coef. Correlación	Pnac (kg)	P1º mes (kg)	P4º mes (kg)	Aum P (4º mes)
C:16:0 (%rel) Palmítico	r (Pearson)	-,175	-,081	,095	,168
	p	,402	,701	,652	,424
C:18:0 (%rel) Esteárico	r (Pearson)	-,298	-,087	,049	,162
	p	,147	,680	,816	,439
C:18:1 (%rel) Oleico+ isom	r (Pearson)	-,011	,062	-,206	-,222
	p	,960	,770	,323	,286
C:18:2 (%rel) Linoleico+ isom	R (Spearman)	,043	,096	,237	,177
	p	,836	,648	,254	,397
C:18:3 (%rel) Linolénico + isom	r (Pearson)	,268	,150	,177	,097
	p	,196	,475	,398	,646
C:20:4 (%rel) Araquidónico + isom	r (Pearson)	,185	-,035	-,201	-,287
	p	,375	,867	,336	,164
C:20:5 (%rel) (EPA)	R (Spearman)	,222	-,100	-,161	-,239
	p	,286	,634	,442	,250
C:22:6 (%rel) (DHA)	R (Spearman)	,153	-,006	,029	-,005
	p	,467	,978	,891	,980
AG† (g/100g) (Oleico)	R (Spearman)	-,449	-,083	-,070	,093
	p	,081	,759	,796	,732
AG† (g/100g) (Linoleico + Linolénico)	R (Spearman)	,069	,171	,214	,135
	p	,799	,526	,426	,617

\* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral); \*\* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). r: Coeficiente de correlación (Pearson); R: Coeficiente de correlación (Rho de Spearman); p: Significación bilateral; P: peso (nacimiento, 1º mes y 4º mes); Aum P: aumento de peso al 4º mes; AG†: ácidos grasos trans

Aunque los datos muestran una relación inversa entre el contenido energético y el peso en el primer mes (que puede estar condicionado por muchos otros factores), tanto la energía como el porcentaje de extracto seco, así como el contenido en hidratos de carbono de las muestras de leche manifiestan una relación directa aunque sin significación estadística con el peso en el cuarto mes y en el incremento de peso a los 4 meses. Resultados similares han sido encontrados por Prentice y colaboradores (Prentice et al., 2016). No obstante, de ninguna manera conviene extraer conclusiones al respecto debido a que en ningún caso se muestra grado de significación.

Estudios previos (Grunewald et al., 2014; Nikniaz et al., 2009) han puesto de manifiesto la relación entre el contenido energético y lipídico de la leche y el peso de los lactantes amamantados, pero también se encuentran estudios que no reconocen esta relación tan directa debido a la misma capacidad del niño de autorregular su ingesta en base a sus necesidades (Chatterjee et al., 1997). Igualmente, se ha especulado con la influencia del contenido proteico de la leche y su efecto en la evolución del peso de los lactantes (Grunewald et al., 2014; Koletzco et al., 2009a,b) que no se observa en el presente estudio.

En el análisis de la influencia del contenido en AG concretos solo se observa una tendencia de significación del AG trans oleico en el peso al nacimiento que coincide y refuerza estudios previos que ponen en relevancia el efecto de las grasas trans en el crecimiento fetal (Larqué et al., 2001; Leal Orozco, 2005). No obstante, también existen recientes estudios (Cohen et al., 2011) que obtienen resultados controvertidos y recomiendan ampliar la investigación en el rol de los AGt durante la etapa fetal.

Igualmente controvertido es un estudio reciente que establece una relación directa y positiva entre los AGPI-CL n-3; DHA y EPA y el aumento en la masa grasa frente a una asociación inversa entre el contenido en AGPI-CL n-6 y AA de la leche y el peso e IMC de los lactantes a los 4 meses (Much et al., 2013a). Por su parte Rudolph y colaboradores (Rudolph et al., 2016) han observado que la obesidad materna aumenta el ratio AA/DHA+EPA de la LH al presentar valores menores de DHA y que este efecto se correlaciona con el IMC pregestacional. A su vez relacionan el aumento de dicho ratio con el aumento del porcentaje de grasa corporal de los lactantes pero sin afectación en el peso corporal ni en la masa libre de grasa. Estas observaciones refuerzan los estudios previos que demuestran los efectos potenciales de los AGPI n-3 de la LH en la programación del tejido adiposo al establecer una asociación negativa entre DHA lácteo y % masa grasa en el lactante (Pedersen et al., 2012). El efecto descrito coincide en parte con los resultados obtenidos en este estudio, aunque sin alcanzar grado de significación estadística. Si atendemos a los datos recogidos en la tabla 33, el IMC pregestacional presenta una asociación positiva con el contenido en AA de la LH y negativo con el contenido en DHA y EPA. A su vez, los datos de la tabla 42, establecen una relación negativa entre el contenido de DHA y EPA de la leche con el aumento de peso a los 4 meses. No obstante, tanto la ausencia de significación estadística, como las limitaciones de este estudio no permiten extraer conclusiones firmes.



**CAPÍTULO VI**  
**CONCLUSIONES**

---



**CONCLUSIONES:**

1. Un 84,7% de las madres participantes en el estudio presentan unos valores antropométricos situados en su mayoría dentro de los parámetros de normalidad (19-24,9Kg/m<sup>2</sup>) así como un aumento de peso durante el embarazo de  $12,8 \pm 3,5$  Kg ajustado a las recomendaciones establecidas.
2. Durante la gestación las madres participantes en el estudio muestran una frecuencia de consumo de alimentos alejada de los patrones de la dieta mediterránea por ser deficitaria en frutas, verduras, hortalizas y legumbres.
3. La dieta calibrada de las madres durante el periodo de lactancia se aproxima solo en parte a las recomendaciones y parámetros recogidos en los objetivos nutricionales establecidos por presentar un reparto energético desplazado hacia el consumo de lípidos en detrimento de los hidratos de carbono y relacionado con un exceso de consumo de AGS. En cuanto al contenido vitamínico-mineral de la dieta destaca el déficit de calcio, yodo, vitamina D, E y ácido fólico.
4. La calidad bacteriológica de la leche analizada es aceptable siguiendo los patrones de seguridad establecidos y la composición nutricional se encuentra prácticamente dentro de los valores de referencia.
5. Las muestras de leche presentan un reparto del perfil lipídico desplazado hacia los AGS y AGPI en detrimento de los AGMI. No obstante, y en concordancia con los

valores estándar, el ácido oleico es el AG mayoritario seguido del ácido palmítico y del ácido linoleico.

6. Aunque no se observa efecto de la edad materna, la composición de la leche humana puede experimentar modificaciones en base a las características antropométricas de la madre.
7. Se confirma el efecto de la dieta sobre la fracción lipídica de la LH, que alcanza su máximo exponente en el análisis sobre el efecto de las AGPI-CL. Y este efecto no solo refleja la ingesta de los días previos sino también de manera importante la alimentación a largo plazo que condiciona la reserva grasa materna movilizada en menor o mayor grado durante la lactancia.
8. Los percentiles de crecimiento en peso, talla y perímetro craneal de los niños amamantados que participaron en el estudio se encuentran situados completamente dentro de los percentiles de crecimiento establecidos por la OMS.
9. El único factor de afectación de los percentiles de peso que se han establecido en el presente estudio es la edad de la madre, que en cambio no afecta a la composición nutricional de la leche humana producida por ella.

**CAPÍTULO VII**

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

## Referencias bibliográficas

---

- Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med*. 2014;6:237ra65. DOI:10.1126/scitranslmed.3008599
- Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol*. 2005;43 (11):5721–32. DOI:10.1128/jcm.43.11.5721-5732.2005
- AEPED. Asociación Española de Pediatría: Documentos sobre lactancia materna (internet). Consultado 15-7-2019. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-lactancia-materna/documentos-sobre-lactancia-materna>.
- AESAN. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. (Consultado 10-10-18) Disponible en: [http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/web/subhomes/para\\_el\\_consumidor/aecosan\\_para\\_el\\_consumidor.htm](http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/web/subhomes/para_el_consumidor/aecosan_para_el_consumidor.htm)
- Agostoni C, Carratù B, Boniglia C, Lammardo, A.M., Riva, E, Sanzini, E. Free glutamine and glutamic acid increase in human milk through a three-month lactation period. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000a, Nov; 31(5): 508–512. DOI:10.1097/00005176-200011000-00011
- Agostoni C, Carratù B, Boniglia C, Riva E, Sanzini E, Free amino acid content in standard infant formulas: Comparison with human milk. *J Am Coll Nutr* 2000b, Aug; 19(4):434–8. DOI:10.1080/07315724.2000.10718943
- Agostoni C, Marangoni F, Grandi F, Lammardo AM, Giovannini M, Riva E, Galli C. Earlier smoking habits are associated with higher serum lipids and lower milk fat and polyunsaturated fatty acid content in the first 6 months of lactation. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(11):1466–72. DOI:10.1038/sj.ejcn.1601711
- Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, Mihatsch W, Moreno LA, Puntis J, Shamir R, et al. ESPGHAN

## Referencias bibliográficas

---

- Committee on Nutrition. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49(1):112–25. DOI:10.1097/mpg.0b013e31819f1e05
- Aitchison JM, Dunkley WL, Canolty NL, Smith LM. Influence of diet on trans fatty acids in human milk. *Am J Clin Nutr.* 1977; 30(12): 2006-2015. DOI:10.1093/ajcn/30.12.2006
- Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of celiac disease: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006;91(1):39–43. DOI:10.1136/adc.2005.082016
- Alain S, Dommergues MA, Jacquard AC, Caulin E, Launay O. State of the art: could nursing mothers be vaccinated with attenuated live virus vaccine? *Vaccine.* 2012;30(33):4921–6. DOI:10.1016/j.vaccine.2012.05.047
- Albesharat R, Ehrmann MA, Korakli M, Yazaji S, Vogel RF. Phenotypic and genotypic analyses of lactic acid bacteria in local fermented food, breast milk and faeces of mothers and their babies. *Syst Appl Microbiol.* 2011, Apr ;34(2):148–55. DOI:10.1016/j.syapm.2010.12.001
- Allen JC, Keller RP, Archer P, Neville MC. Studies in human lactation: milk composition and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(1):69–80. DOI:10.1093/ajcn/54.1.69
- Allen LH. B vitamins in breast milk: relative importance of maternal status and intake, and effects on infant status and function. *Adv Nutr.* 2012;3(3):362–9. DOI:10.3945/an.111.001172
- American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics.* 2001;108(3):776-789. DOI:10.1542/peds.108.3.776

## Referencias bibliográficas

---

- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Pediatric Nutrition Handbook. Fifth Edition. Elk Grove: American Academy of Pediatrics; 2004
- American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of Human Milk. *Pediatrics*. 2005;115(2): 496-506. DOI:10.1542/peds.2004-2491
- American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009a. p.680-701.
- American Academy of Pediatrics. Varicella- zoster infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009b. p.714-727.
- American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. March, 2012; 129(3): e827–e841. DOI:10.1542/peds.2011-3552
- Anderson NK, Beerman KA, McGuire M, Dasgupta N, Griinari JM, Williams J, and McGuire MK. Dietary Fat Type Influences Total Milk Fat Content in Lean Women. *J Nutr*. 2005;135(3): 416–21. DOI:10.1093/jn/135.3.416
- Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015. Nov;91(11):629-35. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013
- Antonakou A, Skenderi KP, Chiou A, Anastasiou CA, Bakoula C, Matalas AL. Breast milk fat concentration and fatty acid pattern during the first six months in exclusively breastfeeding Greek women. *Eur J Nutr*. 2013; 52(3): 963–973. DOI:10.1007/s00394-012-0403-8

## Referencias bibliográficas

---

- AOAC. Official Methods of Analysis of the Association Analytical Chemists. 18<sup>th</sup> Edition. Rockville: Association of Official Analytical Chemists. 2010
- Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, von Kries R. Breastfeeding and childhood obesity – a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28(10):1247-56. DOI:10.1038/sj.ijo.0802758
- Ares Segura S, Arena Ansótegui J, Díaz-Gómez NM; en representación del Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. The importance of maternal nutrition during breastfeeding: Do breastfeeding mothers need nutritional supplements?. *An Pediatr (Barc)*. 2016 Jun;84(6):347.e1-7. DOI: 10.1016/j.anpedi.2015.07.024. Epub 2015. Sep 14. Spanish.
- Argov-Argaman N, Mandel D, Lubetzky R, Hausman Kedem M, Cohen BC, Berkovitz Z, Reifen R. Human milk fatty acids composition is affected by maternal age. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017, Jan;30(1):34-37. Epub 2016 Jun 29. DOI:10.3109/14767058.2016.1140142
- Arija V, Cucó G, Vila J, Iranzo R, Fernández-Ballart J. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus en la etapa preconcepcional, el embarazo y el posparto. *Med Clin (Barc)*. 2004;123(1):5-11. DOI:10.1016/s0025-7753(04)74395-x
- Armstrong B, Doll R. Bladder cancer mortality in England and Wales in relation to cigarette smoking and saccharin consumption. *Br J Prev Soc Med*. 1974 Nov;28(4): 233-40. DOI:10.1136/jech.28.4.233.
- Arroyo Carrera I, López Rodríguez MJ, Sapiña AM, López Lafuente A, Sacristán AR. Probable transmission of brucellosis by breast milk. *J Trop Pediatr*. 2006;52(5): 380–381. DOI:10.1093/tropej/fml029
- Arterburn LM, Hall EB and Oken H. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83(6 Suppl):1467S-1476S. DOI:10.1093/ajcn/83.6.1467s

## Referencias bibliográficas

---

- Atkinson SA, Alston-Mills BP, Lonnerdal B, Neville MC, Thompson M. Major minerals and ionic constituents of human and bovine milk. In: -- Jensen RJ, ed. Handbook of Milk Composition. San Diego, CA: Academic Press. 1995. p. 593–619.
- Aumeistere L, Ciproviča I, Zavadska D, Bavrins K, Borisova A. Zinc Content in Breast Milk and Its Association with Maternal Diet. *Nutrients*. 2018;10(10): 1438. DOI:10.3390/nu10101438
- 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
- Austin S, De Castro CA, Bénet T, Hou Y, Sun H, Thakkar SK, Vinyes-Pares G, Zhang Y, Wang P. Temporal Change of the Content of 10 Oligosaccharides in the Milk of Chinese Urban Mothers. *Nutrients*. 2016 Jun 8;8(6). pii: E346. DOI: 10.3390/nu8060346
- Bacchour P, Yafawi R, Jaber F, Choueiri E, Abdel-Razzak Z. Effects of smoking, mother’s age, body mass index, and parity number on lipid, protein, and secretory immunoglobulin a concentrations of human milk. *Breastfeed Med*. 2012; 7(3):179-188. DOI:10.1089/bfm.2011.0038
- Baker JL, Michaelsen KF, Rasmussen KM, Sorensen TI. Maternal prepregnant body mass index, duration of breastfeeding, and timing of complementary food introduction are associated with infant weight gain. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(6): 1579–88. DOI:10.1093/ajcn/80.6.1579
- Ball TM and Wrigth AL. Health care cost of formula-feeding in the first year of life. *Pediatrics* (internet). 1999 (Consultado 15-1-2018); 103(Suppl.1):870-6. Disponible en: [http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/103/Supplement\\_1/870-full.pdf](http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/103/Supplement_1/870-full.pdf).
- Ball TM. and Bennett DM. The economic impact of breastfeeding. *Pediatr Clin North Am* (internet). 2001(Consultado 15-1-2018); 48(1):

## Referencias bibliográficas

---

253-62. Disponible en: <https://sciencedirect.com/science/article/pii/S0031395505702984?via%3Dihub>

-Ballard O and Morrow AL. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013 February; 60(1): 49–74. DOI:10.1016/j.pcl.2012.10.002

-Ballesteros-Vásquez, MN, Valenzuela-Calvillo LS, Artalejo-Ochoa E, Robles-Sardin AE. Ácidos grasos trans: un análisis del efecto de su consumo en la salud humana, regulación del contenido en alimentos y alternativas para disminuirlos. *Nutr Hosp.* 2012; 27:54-64. DOI:10.3305/nh.2012.27.1.5420

-Bamji MS, Prema K, Jacob CM, Ramalakshmi BA, Madhavapeddi R. Relationship between maternal vitamins B2 and B6 status and the levels of these vitamins in milk at different stages of lactation. A study in a low-income group of Indian women. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1986;40: 119–24.

-Barclay AR, Russell RK, Wilson ML, Gilmour WH, Satsangi J, Wilson DC. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr.* 2009;155(3):421–426. DOI:10.1016/j.jpeds.2009.03.017

-Barreiro R, Regal P, López-Racamonde O, Cepeda A, Fente CA. Comparison of the fatty acid profile of Spanish infant formulas and Galician women breast milk. *J Physiol Biochem.* 2018; 74(1): 127–138. DOI:10.1007/s13105-017-0580-2

-Barrera C, Valenzuela R, Chamorro R, Bascuñán K, Sandoval J, Sabag N, et al. The Impact of Maternal Diet during Pregnancy and Lactation on the Fatty Acid Composition of Erythrocytes and Breast Milk of Chilean Women. *Nutrients.* 2018; 10(7): 839. DOI:10.3390/nu10070839

-Bartick M, Reinhold A. The burden of sub-optimal breastfeeding in the United States: a pediatric cost analysis. *Pediatrics (internet).* 2010

## Referencias bibliográficas

---

(Consultado 15-1-2018); 125(5): e1048–e1056. DOI:10.1542/peds.2009-1616. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/125/5/e1048.full>

-Bartick MC, Schwarz EB, Green BD, Jegier BJ, Reinhold AG, Colaizy et al. Suboptimal breastfeeding in the United States: Maternal and pediatric health outcomes and costs. *Matern Child Nutr.* 2016; 13(1): e12366. DOI:10.1111/mcn.12366

-Bates CJ, Prentice AM, Paul AA, Prentice A, Sutcliffe BA, Whitehead RG. Riboflavin status in infants born in rural Gambia, and the effect of a weaning food supplement. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1982a;76(2): 253–8. DOI:10.1016/0035-9203(82)90291-7

-Bates CJ, Prentice AM, Watkinson M, Morrell P, Sutcliffe BA, Foord FA, Whitehead RG. Riboflavin requirements of lactating Gambian women: a controlled supplementation trial. *Am J Clin Nutr.* 1982b; 35(4):701–9. DOI:10.1093/ajcn/35.4.701

-Bates CJ, Prentice AM, Prentice WH, Lamb and Whitehead RG. The effect of vitamin C supplementation status on lactating women in Keneba, a West African rural community. *Int J Vitam Nutr Res.* 1983(53):58-75

-Bauer J and Gerss J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. *Clin Nutr.* (Edinburgh, Scotland). 2011; 30(2):215–220. DOI:10.1016/j.clnu.2010.08.003

-Bearfield C, Davenport ES, Sivapathasundaram V, Allaker RP. Possible association between amniotic fluid micro-organism infection and microflora in the mouth. *Br J Obstet Gynaecol.* 2002;109(5):527–33. DOI:10.1111/j.1471-0528.2002.01349.x

-Bedmar C. Efecto Del tipo de lactancia durante el primer año de vida sobre el estado de hierro y el desarrollo físico y Psicológico del

niño.(Tesis doctoral). Universitat Rovira I Virgili. Reus. 2012. Depósito Legal: T. 56-2013.

-Beijers RJ and Schaafsma A. Long-chain polyunsaturated fatty acid content in Dutch preterm breast milk; differences in the concentrations of docosahexaenoic acid and arachidonic acid due to length of gestation. *Early Hum Dev.* 1996, Marz 22;44(3):215-23

-Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(7):773-83. DOI:10.1038/ejcn.2011.34

-Bernier MO, PluBureau G, Bossard N, Ayzac L, Thalabard JC. Breastfeeding and risk of breast cancer: a metaanalysis of published studies. *Hum Reprod Update.* 2000 Jul;6(4):374-86. DOI:10.1093/humupd/6.4.374

-Biesbroek G, Bosch AA, Wang X, Keijser BJ, Veenhoven RH, Sanders EA, Bogaert D. The impact of breastfeeding on nasopharyngeal microbial communities in infants. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Aug 1;190(3):298-308. DOI: 10.1164/rccm.201401-0073OC

-Birch EE, Garfield S, Castaneda Y, Hughbanks-Wheaton D, Uauy R, Hoffman D. Visual acuity and cognitive outcomes at 4 years of age in a double-blind, randomized trial of long-chain polyunsaturated fatty acid-supplemented infant formula. *Early Hum Dev.* 2007; 83(5):279-84. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2006.11.003

-Blakeborough P, Salter DN, Gurr MI. Digestion of zinc in human milk, cow's milk and commercial babyfood: some implications for human infant nutrition. *Br J Nutr.* 1986; 55:209-217.

-Boatella J, Rafecas M, Codony R, Gibert A, Rivero M, Tormo R et al. Trans fatty acid content of human milk in Spain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993; 6: 432-434.

## Referencias bibliográficas

---

- Bode L, McGuire M, Rodriguez JM, Geddes DT, Hassiotou F, Hartmann PE, McGuire MK. It's Alive: Microbes and Cells in Human Milk and Their Potential Benefits to Mother and Infant. *Adv Nutr.* 2014; 5(5): 571–573. DOI:10.3945/an.114.006643
- Boersma ER and Lanting CI. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and dioxins. Consequences for longterm neurological and cognitive development of the child lactation. *Adv Exp Med Biol.* 2000; 478:271-287.
- Boix-Amorós A, Collado MC, Mira A. Relationship between Milk Microbiota, Bacterial Load, Macronutrients, and Human Cells during Lactation. *Front Microbiol.* 2016 Apr 20;7:492. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00492
- Bokor S, Koletzko B and Decsi T. Systematic review of fatty acid composition of human milk from mothers of preterm compared to full-term infants. *Ann Nutr Metab.* 2007; 51(6): 550-556. DOI:10.1159/000114209
- Boucher O, Julvez J, Guxens M, Arranz E, Ibarluzea J, Sánchez de Miguel M, et al. Association between breastfeeding duration and cognitive development, autistic traits and ADHD symptoms: a multicenter study in Spain. *Pediatr Res.* 2017; 81(3): 434–442. DOI:10.1038/pr.2016.238
- Bouwens M, van de Rest O, Dellschaft N, Bromhaar MG, de Groot LC, Geleijnse JM, Müller M, Afman LA. Fish-oil supplementation induces antiinflammatory gene expression profiles in human blood mononuclear cells. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(2):415–24. DOI:10.3945/ajcn.2009.27680
- Bowatte G, Tham R, Allen K, Tan D, Lau M, Dai X, Lodge C. Breastfeeding and childhood acute otitis media: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015; 104:85–95. DOI:10.1111/apa.13151

## Referencias bibliográficas

---

- Bowen RA and Clandinin MT. Maternal Dietary 22:6w-3 is more effective than 18:3w-3 in increasing the 22:6w-3 content in phospholipids of glial cells from neonatal rat brain. *Br J Nutr.* 2005; 93(5):601-11.
- Bravi F, Wiens F, Decarli A, Dal Pont A, Agostoni C, Ferraroni M. Impact of maternal nutrition on breast-milk composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2016 Sep;104(3):646-62. DOI: 10.3945/ajcn.115.120881
- Breastfeeding series: *The Lancet* (internet) January 30, 2016 (Consultado 20-6-2017). Disponible en: <https://www.thelancet.com/series/breastfeeding>
- Brenna JT, Varamini B, Jensen RG, Diersen-Schade DA, Boettcher JA, Arterburn LM. Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(6): 1457–64. DOI:10.1093/ajcn/85.6.1457
- Brenna JT. Arachidonic acid needed in infant formula when docosahexaenoic acid is present. *Nutr Rev.* 2016 May;74(5):329-36. DOI: 10.1093/nutrit/nuw007. Epub 2016 Mar 24. Review.
- Brezinova M, Kuda O, Hansikova J, Rombaldova M, Balas L, Bardova, et al. Levels of palmitic acid ester of hydroxystearic acid (PAHSA) are reduced in the breast milk of obese mothers. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 2018; 1863(2): 126–131. DOI:10.1016/j.bbalip.2017.11.004
- Brown A. Breastfeeding as a public health responsibility: a review of the evidence. *J Hum Nutr Diet.* 2017; 30(6): 759–770. DOI:10.1111/jhn.12496
- Brunner EJ, Rees K, Ward K, Burke M, and Thorogood M. Dietary advice for reducing cardiovascular risk (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* (internet); 2007. [Consultado 30-5-14](4). DOI:10.1002/14651858.cd002128.pub3. Disponible en:

## Referencias bibliográficas

---

<https://cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002128.pub3/epdf/full>

-Butte NF, Garza C, Smith EO, Nichols BL. Human milk intake and growth in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr.* 1984;104(2):187-95. DOI:10.1016/s0022-3476(84)80990-7

-Butte NF. Energy requirements of infants. *Eur J Clin Nutr.* 1996; 50:24S-36S.

-Butte NF, Lopez-Alarcon MG, Garza C. Nutrient Adequacy of Exclusive Breastfeeding for the Term Infant During the First 6Months of Life; Department of nutrition for health and development (internet). Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2002 (Consultado 20-11-15). Disponible en: [https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/nut\\_adequacy\\_of\\_exc\\_bfeeding\\_eng.pdf/](https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/nut_adequacy_of_exc_bfeeding_eng.pdf/)

-Butts C, Hedderley D, Herath T, Paturi G, Glyn-Jones S, Wiens F, et al. Human Milk Composition and Dietary Intakes of Breastfeeding Women of Different Ethnicity from the Manawatu-Wanganui Region of New Zealand. *Nutrients.* 2018; 10(9): 1231. DOI:10.3390/nu10091231

-Bystrova K, Widström AM, Matthiesen AS, Ransjö-Arvidson AB, Welles-Nyström B, Vorontsov I, Uvnäs-Moberg K. Early lactation performance in primiparous and multiparous women in relation to different maternity home practices. A randomised trial in St. Petersburg. *Int Breastfeed J.* 2007;2(1):9. DOI:10.1186/1746-4358-2-9

-Bzikowska A, Czerwonogrodzka-Senczyna A, Weker H, Wesółowska A. Correlation between human milk composition and maternal nutritional status. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2018;69(4):363-367. DOI:10.32394/rpzh.2018.0041

-Bzikowska-Jura A, Czerwonogrodzka-Senczyna A, Olędzka G, Szostak-Węgierek D, Weker H, Wesółowska A. Maternal Nutrition and

## Referencias bibliográficas

---

Body Composition During Breastfeeding: Association with Human Milk Composition. *Nutrients*. 2018; 10(10): 1379. DOI:10.3390/nu10101379

-Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E, Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(3):544–51. DOI:10.3945/ajcn.112.037382

- Cacho NT, and Lawrence RM. Innate Immunity and Breast Milk. *Front Immunol*. 2017, 8. DOI:10.3389/fimmu.2017.00584

-Canfield LM, Giulano AR, Neilson EM, Yap HH, Graver EJ, Cui HA, Blashill BM, Beta-carotene in breast milk and serum increased after a single beta-carotene dose. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(1):52-61. DOI:10.1093/ajcn/66.1.52

-Canfield LM, Giulano AR, Neilson EM, Blashil BM, Graver EJ, Yap HH. Kinetics of the response of milk and serum beta-carotene to daily beta-carotene supplementation in healthy, lactating women. *Am J Clin Nutr*. 1998;67(2):276-83. DOI:10.1093/ajcn/67.2.276

-Canfield LM, Kaminsk RG, Taren DL. Red palm oil in the maternal diet increases provitamin A carotenoids in breast milk and serum of the mother-infant dyad. *Eur J Nutr*. 2001; 40(1):30-8. DOI:10.1007/pl00007383

-Carbajal A, Ortega RM. La dieta mediterránea como modelo de dieta prudente y saludable. *Rev Chil Nutr*. (Internet) 2001 (Consultado 17-2-2017); 28(2): 224-236. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Angeles\\_Carbajal/publication/298436022\\_La\\_dieta\\_mediterranea\\_como\\_modelo\\_de\\_dieta\\_prudente\\_y\\_saludable/links/574e7ab408ae82d2c6be2edd.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Angeles_Carbajal/publication/298436022_La_dieta_mediterranea_como_modelo_de_dieta_prudente_y_saludable/links/574e7ab408ae82d2c6be2edd.pdf)

-Carbajal Azcona A. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población Española (revisadas 2008). En: Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C, eds. *Tablas de Composición de Alimentos* (internet). Madrid: Pirámide. 2008. (Consultado 17-9-2010). Disponible

## Referencias bibliográficas

---

en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/458-2018-01-26-CARBAJAL-IR-2003-ISBN-84-9773-023-2-rev2017.pdf>

-Carias D, Velásquez G, Cioccia A, Piñero D, Inciarte H, Hervia P. Variaciones temporales en la composición y aporte de macronutrientes y minerales en leches maternas de mujeres venezolanas(abstrat). Arch Latinoam Nutr. 1997; 47(2):110-7

-Carlson SE, Ford AJ, Werkman SH, Peeples JM, Koo WW. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. Pediatr Res. 1996; 39(5):882-888. DOI: 10.1203/00006450-199605000-00024.

-Carlson SE, Colombo J. Docosahexaenoic Acid and Arachidonic Acid Nutrition in Early Development. Adv Pediatr. 2016; 63(1): 453-471. DOI:10.1016/j.yapd.2016.04.011

-Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. An Pediatr. 2008; 68(6): 552-569. DOI:10.1157/13123287

-Carratù B, Boniglia C, Scalise F, Ambruzzi A, Sanzini E. Nitrogenous components of human milk: Non-protein nitrogen, true protein and free amino acids (abstrat). Food Chem. 2003; 81: 357-362. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00430-2](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00430-2)

-Carrillo L, Alvarez J, Rodríguez MJ. Objetivos nutricionales para la población española (SENC). En: SemFIC. Soporte nutricional en Atención Primaria (internet). Barcelona (España): Semfic-ediciones; 2011. p.23. ISBN: 978-84-15037-14-9. (Consultado 10-10-2015) Disponible en: [https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2017/02/Manual\\_Ponente\\_Nutricion.pdf](https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2017/02/Manual_Ponente_Nutricion.pdf)

## Referencias bibliográficas

---

- Casey CE, Smith A, Zhang PC: Microminerals in human and animal milks. En: Jensen RG, editor. Handbook of milk composition. San Diego: Academy Press; 1995.
- Castanys-Muñoz E, Martin MJ, Vazquez E. Building a Beneficial Microbiome from Birth. *Adv Nutr.* 2016, Mar 15;7(2):323-30. DOI: 10.3945/an.115.010694
- Castellote C, Casillas R, Ramirez-Santana C, Perez-Cano FJ, Castell M, Moretones MG, Lopez- Sabater MC, Franch A. Premature delivery influences the immunological composition of colostrums and transitional and mature human milk. *J Nutr.* 2011; 141(6):1181–1187. . DOI:10.3945/jn.110.133652
- Caulfield LE, Himes JH, Rivera JA. Nutritional supplementation during early childhood and bone mineralization during adolescence. *J Nutr.* 1995; 125:1104S-1110S. DOI:10.1093/jn/125.suppl\_4.1104S
- Caulfield PW, Dasanayake AP, Li Y, Pan Y, Hsu J, Hardin JM. Natural history of *Streptococcus sanguinis* in the oral cavity of infants: evidence for a discrete window of infectivity. *Infect Immun.* 2000;68(7):4018–23. DOI:10.1128/iai.68.7.4018-4023.2000
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2009 H1N1 Flu (Swine Flu) and Feeding your Baby: What Parents Should Know. (Internet) (Consultado 8-1 2017). Disponible en: <https://www.cdc.gov/h1n1flu/infantfeeding.htm>
- Cephas KD, Kim J, Mathai RA, Barry KA, Dowd SE, Meline BS, Swanson KS. Comparative analysis of salivary bacterial microbiome diversity in edentulous infants and their mothers or primary care givers using pyrosequencing. *PLoS ONE* 2011;6(8):e23503. DOI:10.1371/journal.pone.0023503
- Chandra RK. Physical growth of exclusively breast-fed infants. *Nutr Res.* 1984; 2:275– 276.

## Referencias bibliográficas

---

- Chang SJ. Antimicrobial proteins in maternal cord sera and human milk in relation to maternal nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51(2):183-187 DOI:10.1093/ajcn/51.2.183
- Chang N, Jung JA, Kim H, Jo A, Kang S, Lee SW, Yi H, Kim J, Yim JG, Jung BM. Macronutrient composition of human milk from Korean mothers of full term infants born at 37-42 gestational weeks. *Nutr Res Pract.* 2015 Aug;9(4):433-8. DOI: 10.4162/nrp.2015.9.4.433
- Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics.* 2006;117(2):425-432. DOI:10.1542/peds.2004-2283
- Chappell JE, Clandinin MT, Kearney-Volpe C. Trans fatty acids in human milk lipids: influence of maternal diet and weight loss. *Am J Clin Nutr.* 1985 Jul;42(1):49-56. DOI:10.1093/ajcn/42.1.49
- Chatterjee R, Chatterjee S, Datta T, Roy B, Marimuthu P. Longitudinal study of human milk creatinocrit and weight gain in exclusively breastfed infants. *Indian Pediatr (internet).* 1997 Oct (Consultado 26-3-2017);34(10):901-4. Disponible en: <https://indianpediatrics.net/oct1997/901.pdf>
- Chatterton DEW, Rasmussen JT, Heegaard CW, Sorensen ES, Petersen TE. In vitro digestion of novel milk protein ingredients for use in infant formulas: Research on biological functions. *Trends Food Sci Technol.* 2004; 15 (7-8):373-383. DOI:10.1016/j.tifs.2003.12.004
- Chen ZY, Pelletier G, Hollywood R, Ratnayake WMN. Trans fatty acids isomers in Canadian human milk. *Lipids.* 1995;30(1):15-21. DOI:10.1007/bf02537037
- Chogle A, Bu H-F, Wang X, Brown JB, Chou PM, Tan X-D. Milk Fat Globule-EGF Factor 8 is a critical protein for healing of dextran sodium sulfate-induced acute colitis in mice. *Mol Med.* 2011; 17(5):502-207. DOI:10.2119/molmed.2010.00074

## Referencias bibliográficas

---

- Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, Taneja S, Bhandari N, Rollins N, et al. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015; 104: 96–113. DOI:10.1111/apa.13102
- Chuang CK, Lin SP, Lee HC, Wang TJ, Shih YS, Huang FY, Yeung CY, Free amino acids in full-term and pre-term human milk and infant formula. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* 2005; 40: 496–500.
- Civardi E, Garofoli F, Tzialla Ch, Paolillo P, Bollani L, Stronati M, Microorganisms in human milk: lights and shadows. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013; 26(S2): 30-34 DOI:10.3109/14767058.2013.829693.
- Clark KJ, Makrides M, Neumann MA, Gibson RA. Determination of the optimal ratio of linoleic acid to  $\alpha$ -linolenic acid in infant formulas. *J Pediatr.* 1992; 120(4): S151–S158. DOI:10.1016/s0022-3476(05)81250-8
- Clifton PM, Keogh JB, Noakes M. Trans fatty acids in adipose tissue and the food supply are associated with myocardial infarction. *J Nutr.* 2004; 134(4): 874- 879. DOI:10.1093/jn/134.4.874
- Codex Alimentarius Commission: Standard for infant formula and formulas for special medical purposes intended for infants. *Codex Stan 72 – 1981*(internet). Rome: Codex Alimentarius Commission; revisión 2007 (Consultado 10-8-2018). Disponible en: [http://www.fao.org/faowhocodexalimentarius/shproxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B72-1981%252FCXS\\_072e.pdf](http://www.fao.org/faowhocodexalimentarius/shproxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B72-1981%252FCXS_072e.pdf)
- Cohen JF, Rifas-Shiman SL, Rimm EB, Oken E, Gillman MW. Maternal trans fatty acid intake and fetal growth. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(5): 1241–7. DOI:10.3945/ajcn.111.014530
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302

## Referencias bibliográficas

---

- women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*. 2002; 360(9328):187–195. DOI:10.1016/S0140-6736(02)09454-0
- Collado MC, Delgado S, Maldonado A, Rodríguez JM. Assessment of the bacterial diversity of breast milk of healthy women by quantitative real-time PCR. *Lett Appl Microbiol*. 2009; 48(5): 523–528. DOI:10.1111/j.1472-765x.2009.02567.x
- Comité de lactancia materna de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones para reducir la exposición a contaminantes ambientales en las madres lactantes (internet). AEPED; 201. (Consultado 15-4-2017) Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/201101-reducir-exposicion-contaminantes.pdf>
- Condon JR, Nassim JR, Millard FJC, Hilbe A, Stainthorpe EM. Calcium and phosphorus metabolism in relation to lactose tolerance. *Lancet*. 1970; 295(7655):1027–1029. DOI:10.1016/s0140-6736(70)91152-9
- Coppa GV, Gabrielli O, Pierani P, Catassi C, Carlucci A, Giorgi PL. Changes in carbohydrate composition in human milk over 4 months of lactation (abstract). *Pediatrics*. 1993;91:637–41.
- Coppa GV, Zampini L, Galeazzi T, Gabrielli O. Prebiotics in human milk: a review. *Dig Liver Dis*. 2006; 38 (S2): S291-294. DOI:10.1016/s1590-8658(07)60013-9
- Costa M, Brines J, y Núñez F. Alimentación durante el embarazo, la lactancia y la etapa infantil. *Clínicas Españolas de Nutrición*; 2008. Volumen III. Alimentación de la madre lactante.
- Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon J, Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science*. 2009;326(5960):1694–7. DOI:10.1126/science.1177486

## Referencias bibliográficas

---

- Cox DB, Kent JC, Casey TM, Owens RA, Hartmann PE. Breast growth and urinary excretion of lactose during human pregnancy and early lactation: Endocrine relationships (abstrat). *Exp Physio*. 1999; 84: 421.
- Craig-Schmidt MC, Weete JD, Faircloth SA, Wickwire MA, Livant EJ. The effect of hydrogenated fat in the diet of nursing mothers on lipid composition and prostaglandin content of human milk. *Am J Clin Nutr*. 1984;39(5):778–86. DOI:10.1093/ajcn/39.5.778
- Craig-Schmidt MC. Isomeric fatty acids: evaluating status and implications for maternal and child health. *Lipids*. 2001; 36(9): 997-1006. DOI:10.1007/s11745-001-0811-8
- Cuervo M, Sayon-orea C, Santiago S, Martínez JA. "Dietary and Health Profiles of Spanish Women in Preconception, Pregnancy and Lactation," *Nutrients*. 2014;6(10): 4434–51. DOI:10.3390/nu6104434
- Current good manufacturing practice, quality control procedures, quality factors, notification requirements, and records and reports, for the production of infant formula, 21 CFR Sect 106 .1996
- da Cunha J, Macedo da Costa TH, Ito MK. Influences of maternal dietary intake and suckling on breast milk lipid and fatty acid composition in low-income women from Brasilia, Brazil. *Early Hum Dev*. 2005;81(3):303–11. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2004.08.004
- da Souza Santos and da Costa R , da Silva Santos F , de Barros Mucci D , de Souza TV , de Carvalho Sardinha FL , Moutinho de Miranda Chaves CR , das Graças Tavares do Carmo M. Trans Fatty Acids in Colostrum, Mature Milk and Diet of Lactating Adolescents. *Lipids*. 2016 Dec;51(12):1363-1373. DOI:10.1007/s11745-016-4206-1
- Dalmeijer GW, Wijga AH, Gehring U, Renders CM, Koppelman GH, Smit HA, van Rossem L. Fatty acid composition in breastmilk and school performance in children aged 12 years. *Eur J Nutr*. 2016 Oct;55(7):2199-207. DOI: 10.1007/s00394-015-1030-y

## Referencias bibliográficas

---

- Das UN. Breastfeeding prevents type 2 diabetes mellitus: but, how and why? *Am J Clin Nutr.* 2007;85(5):1436–1437. DOI:10.1093/ajcn/85.5.1436
- Daud AZ, Mohd-Esa N, Azlan A, Chan YM. The trans fatty acid content in human milk and its association with maternal diet among lactating mothers in Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2013;22:431–42. DOI: 10.6133/apjcn.2013.22.3.09
- Davidson LA, and Lonnerdal B. Persistence of human milk proteins in the breastfed infant. *Acta Paediatr Scand.* 1987; 76(5):733-740. DOI:10.1111/j.1651-2227.1987.tb10557.x
- Davis JC, Lewis ZT, Krishnan S, Bernstein RM, Moore SE, Prentice AM, Mills DA, Lebrilla CB, Zivkovic AM. Growth and Morbidity of Gambian Infants are Influenced by Maternal Milk Oligosaccharides and Infant Gut Microbiota. *Sci Rep.* 2017a. Jan 12; 7(1):40466 DOI:10.1038/srep40466
- Davis EC, Wang M, Donovan SM. The role of early life nutrition in the establishment of gastrointestinal microbial composition and function. *Gut Microbes.* 2017b Mar 4;8(2):143-171. DOI: 10.1080/19490976.2016.1278104
- Dawodu A, Zalla L, Woo JG, Herbers PM, Davidson BS, Heubi JE, Morrow AL. Heightened attention to supplementation is needed to improve the vitamin D status of breastfeeding mothers and infants when sunshine exposure is restricted. *Matern Child Nutr.* 2012; 10(3): 383–397. DOI:10.1111/j.1740-8709.2012.00422.x
- Debski B, Finley DA, Picciano MF, Lonnerdal B and Milner JA. Selenium content and glutathione peroxidase activity of milk from vegetarian and nonvegetarian women. *J Nutr.* 1989;119(2): 215-220. DOI:10.1093/jn/119.2.215

## Referencias bibliográficas

---

- Decsi T, Koletzko B. Do trans fatty acids impair linoleic acid metabolism in children?. *Ann Nutr Metab.* 1995;39(1):36-41. DOI:10.1159/000177840.
- Decsi T, Campoy C, Koletzko B. Effect of N-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy: the Nuheal trial. *Adv Exp Med Biol.* 2005;569:109-13. DOI: 10.1007/1-4020-3535-7\_15
- Decsi T and Boehm. G. Trans Isomeric fatty acids are inversely related to the availability of long-chain PUFAs in the perinatal period. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(suppl 2):543S–8S. DOI:10.3945/ajcn.112.039156
- Deierlein AL, Siega-Riz AM, Herring AH, Adair LS, Daniels JL. Gestational weight gain and predicted changes in offspring anthropometrics between early infancy and 3 years. *Pediatr Obes.* 2012 April; 7(2): 134-142. DOI:10.1111/j.2047-6310.2011.00025.x
- Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr.* 2007; 10(12A): 1571–1580. DOI:10.1017/s1368980007360941.
- Demmelmair H, Baumheuer M, Koletzko B, Dokoupil K, Kratl G. Metabolism of U-<sup>13</sup>C-labeled linoleic acid in lactating women. *J Lipid Res.* 1998; 39: 1389–1396 PMID:9684741
- Demmelmair H, Kuhn A, Dokoupil K, Hegele V, Sauerwald T, Koletzko B. Human lactation: oxidation and maternal transfer of dietary <sup>13</sup>C-labelled α-linolenic acid into human milk. *Isotopes Environ Health Stud.* 2015; 52(3): 270–280. DOI:10.1080/10256016.2015.1071362
- Deodhar AD, Hajalakshmi R, Ramakrishnan CV. Studies on human lactation. Part III. Effect of dietary vitamin supplementation on vitamin contents of breast milk. *Acta Paediatr.* 1964;53(1):42–8. DOI:10.1111/j.1651-2227.1964.tb07204.x
- De la Presa-Owens S, López-Sabater MC & Rivero-Urgell M. Fatty acid composition of human milk in Spain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996; 22:180–185. DOI: 10.1097/00005176-199602000-00009

## Referencias bibliográficas

---

- Delplanque B, Gibson R, Koletzko B, Lapillonne A, Strandvik B. Lipid Quality in Infant Nutrition: Current Knowledge and future opportunities. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015 Jul;61(1):8-17. DOI:10.1097/MPG.0000000000000818
- Del Prado M, Villalpando S, Elizondo A, Rodríguez M, Demmelmair H, Koletzko B. Contribution of dietary and newly formed arachidonic acid to human milk lipids in women eating a low-fat diet. *The Am J Clin Nutr.* 2001; 74(2): 242–247. DOI:10.1093/ajcn/74.2.242
- De Nisi G, Ambrozzi AM, Arslanoglu S, Bertino E, Biasini A, Moro G, Profeti C, Spreghini MR, Tonetto P. Linee Guida per la costituzione e l'organizzazione di una Banca del Latte Umano Donato (internet). Società Italiana di Neonatologia. 2da edizione. Trento: New Magazine Edizioni. 2007. [Consultado 22-3-2012]. Disponible en: <http://www.aiblud.org/file/BLUD.PDF>
- De Onis M, Garza C, Onyango AW, Borghi E. Comparison of the WHO child growth standards and the CDC 2000 growth charts. *J Nutr.* 2007;137(1):144–148. DOI:10.1093/jn/137.1.144
- De Regil LM, Fernandez-Gaxiola AC, Dowswell T, Pena-Rosas JP. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(10):CD007950. DOI:10.1002/14651858.cd007950
- De Santiago S, Alonso L, Halhali A, Larrea F, Bourges H. Negative calcium balance during lactation in rural Mexican women. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 845-51. DOI: 10.1093/ajcn/76.4.845
- Der G, Batty D, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ* 2006, Oct; 333(7575): 945. DOI:10.1136/bmj.38978.699583.55
- Dewey KG, Lönnerdal B. Milk and nutrient intake of breast-fed infants from 1 to 6 months: Relation to growth and fatness. *J Pediatr*

## Referencias bibliográficas

---

Gastroenterol Nutr. 1983; 2:497–506. DOI: 10.1097/00005176-198302030-00018

-Dewey KG, Finley DA, Lönnerdal B. Breast milk volume and composition during late lactation (7–20 months). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1984; 3:713–720. DOI: 10.1097/00005176-198411000-00014

-Dewey KG, Lönnerdal B. Infant self-regulation of breast milk intake. Acta Paediatr Scand. 1986;75(6):893-898.

-Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Lonnerdal B. Maternal versus Infant factors related to breast milk intake and residual milk volume: The DARLING Study (abstrat). Pediatrics. June, 1991;87(6): 829-837

-Diario de Sesiones del Congreso de los Diputados. Proposición No de Ley relativa a la protección, promoción y apoyo a la lactancia materna, con especial atención a la iniciativa Hospital Amigo de los Niños. Comisiones núm. 831 de 16/12/1999. Disponible en: [http://www.congreso.es/portal/page/portal/Congreso/PopUpCGI?CMD=VERLST&BASE=puw6&DOCS=1-1&QUERY=%28CDC199912160831.CODI.%29#\(P%C3%A1gina24714](http://www.congreso.es/portal/page/portal/Congreso/PopUpCGI?CMD=VERLST&BASE=puw6&DOCS=1-1&QUERY=%28CDC199912160831.CODI.%29#(P%C3%A1gina24714)

-Díaz- Gómez M. Contraindicaciones y falsas contraindicaciones para la lactancia materna en la práctica pediátrica. En: Lactancia materna guía para profesionales. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ediciones Ergón; 2004. p. 107-119. ISBN: 84-8473-277-0. Disponible en: [https://www.ministeriodesalud.go.cr/gestores\\_en\\_salud/lactancia/CNLM\\_guia\\_de\\_lactancia\\_materna\\_AEP.pdf](https://www.ministeriodesalud.go.cr/gestores_en_salud/lactancia/CNLM_guia_de_lactancia_materna_AEP.pdf)

-Díaz-Gómez M, Ruzafa-Martínez M, Ares S, Espiga I, De Alba C. Motivations and perceived barriers to initiate or sustain breastfeeding among spanish women. Rev Esp Salud pública. 2016, Sep 15;90:e1-e18.

## Referencias bibliográficas

---

- Díaz-Ropero MP, Martín R, Sierra S, Lara-Villoslada F, Rodríguez JM, Xaus J, et al. Two *Lactobacillus* strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. *J Appl Microbiol.* 2007; 102 (2): 337-343. DOI:10.1111/j.1365-2672.2006.03102.x
- Dickton D, Francis J. Case review: food pattern effects on milk lipid profiles. *J Nutr Health Food Eng.* 2018; 8(6):467-470. DOI:10.15406/jnhfe.2018.08.00311
- Dlouhý P, Tvřizická E, Stanková B, Buchtiková M, Pokorný R, Wiererová O, Bílková D, Rambousková J, Andel M. Trans fatty acids in subcutaneous fat of pregnant women and in human milk in the Czech Republic. *Ann N Y Acad Sci.* 2002 Jun;967(1):544-7. DOI:10.1111/j.1749-6632.2002.tb04314.x
- Documentos sobre lactancia materna. AEPED (Internet). (Consultado 16-1-2015). Disponible en: <http://www.aeped.es/comite-lactancia-materna/documentos-sobre-lactancia-materna>
- Donor breast milk banks: The operation of donor milk bank services. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Feb 2010. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22319806>
- Dorea JG. Calcium and phosphorus in human milk. *Nutr. Res.* 1999; 19: 709-739. DOI: 10.1016/S0271-5317(99)00035-4
- Dorea JG. Iron and copper in human milk. *Nutrition.* 2000, Mar;16(3):209-20. DOI: 10.1016/s0899-9007(99)00287-7
- Drane DL, Logemann JA. A critical evaluation of the evidence on the association between type of infant feeding and cognitive development. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2000; 14(4):349-56. DOI:10.1046/j.1365-3016.2000.00301.x
- Dror DK, Allen LH. Overview of nutrients in human milk. *Adv Nutr.* 2018;9:278S-294S. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy022>.

## Referencias bibliográficas

---

- Duan RD and Nilsson A. Sphingolipid hydrolyzing enzymes in the gastrointestinal tract. *Methods Enzymol.* 2000; 311:276-286. DOI: 10.1016/s0076-6879(00)11089-4
- Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics.* 2010;126(1): e18–e25. DOI:10.1542/peds.2008-3256
- Duran Z, Guevara A, Rodríguez C, Carreño Carmona L, Rosas Alcoba VL. Calidad microbiológica de la leche humana procesada en el banco de leche materna. Hospital “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar. *Arch Venez pueric pediatr. (internet)* 2008; (Consultado 25-6-2011);71(1): 05-12. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3679/367935541002.pdf>
- Duran SA, Masson LS. Aporte de ácidos grasos trans, ácido linoleico conjugado y ácido docosahexaenoico, en la grasa de leche materna de nodrizas chilenas. *Rev Chil Nutr. [Internet].* 2010 Mar [Consultado 02-03-2019]; 37(1):9-17. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182010000100001&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182010000100001&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182010000100001>.
- e-lactancia. Org (internet) Consultado 15-9-2014. Disponible en: <http://www.e-lactancia.org/>
- EC 2016. European Commission: Commission Delegated Regulation (EU) 2016/127 of 25 September 2015 supplementing Regulation (EU) No 609/2013 of the European Parliament and of the Council as regards the specific compositional and information requirements for infant formula and follow-on formula and as regards requirements on information relating to infant and young child feeding. *Official Journal of the European Union* 2016:L25/1. Disponible en: [https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L\\_.2016.025.01.0001.01.ENG](https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2016.025.01.0001.01.ENG)

## Referencias bibliográficas

---

- EFSA 2009. Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the Commission related to labelling referenfe intake values for n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. EFSA J. 2009, 7(7);1176:1-11. DOI:10.2903/j.efsa.2009.1176
- EFSA 2013. Scientific opinión on nutrient requeriments and dietary intakes of infants and young children in the European Union. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA). EFSA J. 2013; 11(10):3408. DOI:10.2903/j.efsa.2013.3408
- EFSA 2014. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Scientific opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. EFSA J 2014;12:106. DOI: 10.2903/j.efsa.2014.3760
- Elmastas M, Keha EE, Keles MS, Aboul-Enein HY. Analysis of free amino acids and protein contents of mature human milk from Turkish mothers. Anal Lett. 2008; 41. 725–736. DOI: 10.1080/00032710801935020
- Emmett PM, Rogers IS. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. Early Hum Dev 1997; 49(Suppl):S7-S28. DOI:10.1016/s0378-3782(97)00051-0
- Encuesta Nacional de Salud de España 2011/2012 (internet). (Consultado 16-1-2015). Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/DeterminantesSalud\\_DistribuciónPorcentual.pdf](http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/DeterminantesSalud_DistribuciónPorcentual.pdf)
- ENIDE 2011. Encuesta Española de Ingesta Dietética 2011 (Internet) (consulta 16-7-2017). Disponible en:[http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/notas\\_prensa/Presentacion\\_ENIDE.pdf](http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/notas_prensa/Presentacion_ENIDE.pdf). (2011).
- ESPGHAN. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (pagina web) (Consultado 15-6-2012). Disponible en: <http://www.espghan.med.up.pt/>
- Estrategia Nacional de Salud Sexual y Reproductiva (internet). Madrid. Ministerio de Sanidad y Política Social, 2010 (Consultado 30-5-2016) Disponible en:

## Referencias bibliográficas

---

<https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/ENSSR.pdf>.

-EUR-lex. Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC (internet) Text with EEA relevance 2006. Disponible en: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32006L0141>

-FAO 2004. Food and Agriculture Organization of United Nations. Human Energy Requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation (internet), Rome 2001. Food and Nutrition Technical reports series 1;2004. Disponible en <http://www.fao.org>.

-FAO 2008. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation (internet). FAO Food Nutr Pap. (Consultado 13-6-2018) 2008;91:63–76. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i1953e.pdf>

-FAO 2012. Grasas y ácidos grasos en nutrición humana Consulta de expertos. Estudio FAO.Alimentación y Nutrición.91(internet). FAO y FiNUT;2012 (Consultado 13-5-2018) Disponible en: [www.fao.org/3/i1953s/i1953s.pdf](http://www.fao.org/3/i1953s/i1953s.pdf)

-FAO/WHO 1981. Codex Alimentarius Commission: Standard for infant formula and formulas for special medical purposes intended for infants. Codex Stan 72 – 1981(internet). Rome: Codex Alimentarius Commission; revisión 2007 (Consultado 10-8-2018). Disponible en: [http://www.fao.org/faowhocodexalimentarius/shproxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B72-1981%252FCXS\\_072e.pdf](http://www.fao.org/faowhocodexalimentarius/shproxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B72-1981%252FCXS_072e.pdf)

-FAO/WHO/UNU1985. Expert Consultation Report. Energy and Protein Requirements. Technical Report Series 724(internet). Ginebra: OMS; 1985(Consultado 16-05-17). Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39527/WHO\\_TRS\\_724\\_\(chp1-chp6\).pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39527/WHO_TRS_724_(chp1-chp6).pdf?sequence=1)

## Referencias bibliográficas

---

- Farmacopea Nacional Argentina (7ª ed.) Control higiénico de productos no obligatoriamente estériles. (internet). ANMAT [Consultado 26-3-2012]. Disponible en: ([http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/octava\\_edicion/Primer\\_Volumen.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/octava_edicion/Primer_Volumen.pdf)).
- Fawzi, WW, Forman MR, Levy A, Graubard BI, Naggan L, Berendes HW. Maternal anthropometry and infant feeding practices in Israel in relation to growth in infancy: the North African Infant Feeding Study. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:1731-7. DOI:10.1093/ajcn/65.6.1731
- Feng P, Gao M, Burgher A, Zhou TH and Pramuk K. A mine-country study of the protein content and amino acid composition of mature human milk. *Food Nutr Res.* 2016, Aug 26; 60(1): 31042. DOI:10.3402/fnr.v60.31042.
- Fernández Ballart JD, Arija Val V, Cucó Pastor G y Murphy M. Capítulo 30: Nutrición durante el embarazo y la lactancia. En: Serra Majem LL y Aranceta Bartrina J. *Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones.* 2º Ed. Barcelona: Masson S.A. Elsevier; 2006. p. 282-286 ISBN: 84-458-1528-8.
- Fernández L, Delgado S, Herrero H, Maldonado A and Rodríguez JM. The bacteriocin nisin, an effective agent for the treatment of staphylococcal mastitis during lactation. *J Hum Lact.* 2008 Aug; 24(3):311-6. DOI: 10.1177/0890334408317435
- Fernández-San Juan PM. "Trans Fatty Acids (tFA): Sources and Intake Levels, Biological Effects and Content in Commercial Spanish Food." *Nutr Hosp.* 24;5 (2009): 515-20. DOI:10.3305/nh.2009.24.5.4461
- Fernández L, Langa S, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Martín R, Rodríguez JM. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res.* 2013;69(1):1-10. DOI:10.1016/j.phrs.2012.09.001

## Referencias bibliográficas

---

- Fernández Molina L, Soriano del Castillo JM, Blesa Jarque J. La nutrición en el periodo preconcepcional y los resultados del embarazo: revisión bibliográfica y propuesta de intervención del Dietista-Nutricionista. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* (internet) 2016a;20(1):48-60. (Consultado 15-10-2019) Disponible en: <http://renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/143>  
DOI:<http://dx.doi.org/10.14306/renhyd.20.1.143>
- Fernández L, Cárdenas N, Arroyo R, Manzano S, Jiménez E, Martín V, Rodríguez JM. Prevention of infectious mastitis by oral administration of lactobacillus salivarius ps2 during late pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2016b Mar 1; 62(5):568-573. DOI:10.1093/cid/civ974
- Ferrández A, Bager L, Labarta JL, Labela C, Mayayo E, Puga B, Rueda C, Ruiz-Echarri M. Estudio longitudinal de niños españoles normales desde el nacimiento hasta la edad adulta. Zaragoza: Fundación Andrea Prader; 2005 ISBN 609, 3217-6, 1-259.
- Ferrández A, Carrascosa A, Sánchez. Estudio longitudinal español de crecimiento 1978/2000. Barcelona: Ed. Hercu; 2010 ISBN 978-84-613-5384-2.
- Ferreira IM. Quantification of non-protein nitrogen components of infant formulae and follow-up milks: Comparison with cows' and human milk. *Br J Nutr.* 2003; 90: 127-133. DOI:<https://doi.org/10.1079/BJN2003882>
- FESNAD/IDR 2010. Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la Población Española, 2010. FESNAD. *Act Diet.* 2010;14(4):196-197.
- FESNAD. Informe Fesnad Sobre La Ingesta de Grasas Trans . Situación En España.(internet).FESNAD; 2013.(Consultado 06-06-2017) Disponible en:[http://www.fesnad.org/resources/files/Publicaciones/Informe\\_grasas\\_trans.pdf](http://www.fesnad.org/resources/files/Publicaciones/Informe_grasas_trans.pdf)
- Fidler, N., T. Sauerwald, A. Pohl, H. Demmelmair, and B. Koletzko. Docosahexaenoic acid transfer into human milk after dietary

supplementation: a randomized clinical trial. *J Lipid Res.* 2000; 41: 1376–1383.

-Field CJ. The Immunological Components of Human Milk and Their Effect on Immune Development in Infants. *J Nutr* 2005; 135(1): 1–4. DOI:10.1093/jn/135.1.1

-Florido Navío J, Beltrán Montalván E, Campoy Folgoso, C. Nutrición durante la gestación y la lactancia. En: Gil A, ed. *Tratado de Nutrición*. Tomo III. Nutrición humana en el estado de salud. Martínez de Victoria E, Maldonado J, coordinadores, 2.ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 133-149

-Fu Y, Liu X, Zhou B, Jiang AC, Chai L. An updated review of worldwide levels of docosahexaenoic and arachidonic acid in human breast milk by region. *Public Health Nutr.* 2016; 19(15): 2675–2687. DOI:10.1017/s1368980016000707

-Funk MA, Hamlin L, Picciano MF, Prentice A, Milner JA. Milk selenium of rural African women: influence of maternal nutrition, parity and length of lactation. *Am J Clin Nutr.* 1990;51(2): 220-224. DOI:10.1093/ajcn/51.2.220

-Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T, Padella L, Santoro L, Peila C, Giuliani F, Bertino E, Fabris C, Coppa GV. Preterm milk oligosaccharides during the first month of lactation. *Pediatrics.* 2011; 128(6):e1520–1531. DOI:10.1542/peds.2011-1206

-Gallier S, Vocking K, Post JA, Van De Heijning B, Acton D, Van Der Beek EM, Van Baalen T. A novel infant milk formula concept: Mimicking the human milk fat globule structure. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2015 Dec 1;136:329-39. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2015.09.024

-Gao Z, Tseng C, Pei Z, Blaser MJ. Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104 (8):2927–32. DOI:10.1073/pnas.0607077104

## Referencias bibliográficas

---

- García Méndez JA. Eficacia diferencial de los programas de apoyo a madres con intención de lactar sobre la exclusividad y duración de la lactancia materna. Un estudio meta-analítico (tesis doctoral). Departamento de personalidad, evaluación y tratamiento psicológico. Facultad de psicología. Universidad de Murcia, 2010.
- Garcia C, Millet V, Coste TC, Mimoun M, Ridet A, Antona C, Simeoni U, and Armand M. French mothers milk deficient in DHA contains phospholipid species of potential interest for infant development. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 53(2):206-212. DOI:10.1097/mpg.0b013e318216f1d0
- García C, Duan RD, Brevaut-Malaty V, Gire C, Millet V, Simeoni U, Bernard M and Armand M. Bioactive compounds in human milk and intestinal health and maturity in preterm newborn: an overview. *Cell Mol Biol.* 2013, December; 59 (1): 108-131. DOI: 10.1170/T952
- Garcia-Rodenas CL, Affolter M, Vinyes-Pares G, De Castro CA, Karagounis LG, Zhang Y, Wang P, Thakkar SK. Amino Acid Composition of Breast Milk from Urban Chinese Mothers. *Nutrients.* 2016 Sep 28;8(10):606. DOI:10.3390/nu8100606
- Garofalo R. Cytokines in human milk. *J Pediatr.* 2010; 156(2 Suppl):S36–40. DOI:10.1016/j.jpeds.2009.11.019
- Garry A, Rigourd V, Amirouche A, Fauroux V, Aubry S, Serreau R. Cannabis and breastfeeding. *J Toxicol.* 2009(299):596149. DOI:10.1155/2009/596149
- Garza C, de Onis M. Rationale for developing a new international growth reference. *Food Nutr Bull.* 2004;25(suppl 1):S5–S14. DOI:10.1177/15648265040251s102
- Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001 Aug;139(2):261-6. DOI:10.1067/mpd.2001.117006

## Referencias bibliográficas

---

- Geraghty SR, Davidson BS, Warner BB, Sapsford AL, Ballard JL, List BA, et al. The development of a research human milk bank. *J Hum Lact.* 2005; 21(1):59-66. DOI:10.1177/0890334404273162
- Gidrewicz DA and Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr.* 2014 Aug 30;14(1):216. DOI: 10.1186/1471-2431-14-216
- Gil Hernández A, Aguilera García C, Gómez Llorente C. Nutrigenómica. En: Gil A, ed. *Tratado de Nutrición*. Sánchez de Medina F, coord. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010a. p. 749-806
- Gil Hernández A, Mañas Almendros M, Martínez de Victoria Muñoz E. Ingestas dietéticas de referencia, objetivos nutricionales y guías. En: Gil A, ed. *Tratado de Nutrición*. 2ª Ed. Martínez de Victoria E, Maldonado J, coord. Tomo III. Nutrición humana en el estado de salud. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA; 2010b. p. 30-65.
- Giuffrida I, Cruz-Hernández C, Bertschy E, Fontannaz P, Masserey I, Tavazzi I, Marmet C, Sanchez-Bridge B, Thakkar SK, Antonio de Castro C, Vinyes-Pares G, Zhang Y and Wang P. Temporal changes of human breast milk lipids of chinese mothers. *Nutrients.* 2016; 8(11):715  
DOI: 10.3390/3390/nu8110715
- Glaser C, Lattka E, Rzehak P, Steer C, Koletzko B. Genetic variation in polyunsaturated fatty acid metabolism and its potential relevance for human development and health. *Matern Child Nutr.* 2011; 7: 27-40.  
DOI:10.1111/j.1740-8709.2011.00319.x
- Glinoe D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. *Public Health Nutr.* 2007 ;10(12A):1542-6.  
DOI:10.1017/s1368980007360886

## Referencias bibliográficas

---

- Goc Z, Kilian K, Formicki G, Stawarz R, Gren A, Muchacka R. Calcium and magnesium concentration of breast milk in relation with age and parity of nursing women. *J Microbiol Biotechnol Food Sci.* (internet). 2012; (Consultado 14-9-2017) 2(1): 329-337. Disponible en: [http://www.jmbfs.org/wp-content/uploads/2012/08/Goc\\_jmbfs\\_RF.pdf](http://www.jmbfs.org/wp-content/uploads/2012/08/Goc_jmbfs_RF.pdf)
- Goldman AS, Garza C, Nichols BL and Goldblum RM. Immunologic factors in human milk during the first year of lactation. *J. Pediatr.* 1982a; 100(4):563-567. DOI: 10.1016/s0022-3476(82)80753-1
- Goldman AS, Garza C, Nichols B, Jhonson CA, Smith EO, Goldblum RM. Effects of prematurity on the immunologic system in human milk. *J. Pediatr.* 1982b; 101(6):901-905. DOI:10.1016/s0022-3476(82)80007-3
- Gómez Llorente JL. Análisis de la repercusión de la ingesta dietética durante la lactancia sobre la composición de vitaminas A y E y ácidos grasos de la leche humana (tesis doctoral). Departamento de pediatría. Universidad de Granada; 2008.
- Gómez-Cortés P, de la Fuente MA. Classification of Human Milks Based on Their Trans 18:1 Fatty Acid Profile and Effect of Maternal Diet. *Breastfeed Med.* 2017 ,Mar; 12(4): 238–243. DOI: 10.1089/bfm.2016.0123
- Gomez-Gallego C, García- Mantrana I, Salminen S, Collado MC. The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016, Dec;21(6):400-405. DOI: 10.1016/j.siny.2016.05.003
- Goran, Michel I, Ashley A. Martin, Tanya L. Alderete, Hideji Fujiwara and Davis A. Fields. Fructose in Breast Milk Is Positively Associated with Infant Body Composition at 6 Months of Age. *Nutrients.* 2017; 9: 146. DOI: 10.3390/nu9020146
- Gormaz M, Roqués V, Dalmau J, Vento M, Torres E, Vitoria I. Actividad de un banco de leche humana implantado en una unidad neonatal.(abstrat). *Acta Pediatr Esp.* 2011; 69(6): 283-287.

## Referencias bibliográficas

---

- Greer FR. Do breastfed infants need supplemental vitamins? *Pediatr Clin North Am.* 2001; 48(2):415–423. DOI:10.1016/s0031-3955(08)70034-8
- Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics.* 2008; 121(1):183–191. DOI:10.1542/peds.2007-3022
- Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC; NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard GG, Blakesley RW, Murray PR, Green ED, Turner ML, Segre JA. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science.* 2009;324:1190–2. DOI:10.1126/science.1171700
- Grindneva Z, Kugananthan S, Hepworth AR, Tie WJ, Lai ChT, Ward LC, Hartmann PE and Geddes DT. Effect of Human Milk appetite hormones, Macronutrients, and Infant characteristics on Gastric Emptying and Breastfeeding Patterns of Tem fully Breastfed Infants. *Nutrients.* 2016 Dec 28; 9(1):E15 DOI:10.3390/nu9010015
- Grote V, Verduci E, Scaglioni S, Vecchi F, Contarini G, Giovavini M, Koletzko B, Agostoni C. Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *Eur J Clin Nutr.* 2015; 70(2): 250–256. DOI:10.1038/ejcn.2015.162
- Grunewald M, Hellmuth C, Demmelmair H, Koletzko B. Excessive weight gain during full breast-feeding. *Ann Nutr Metab.* 2014;64(3-4):271-5. DOI: 10.1159/000365033
- Gudiel-Urbano M, Goñi I. Oligosacáridos de la leche humana. Papel en la salud y en el desarrollo del lactante. *Arch Latinoam Nutr (internet).* 2001 (Consultado 22-2-2018); 51(4):332-39. Disponible en:

## Referencias bibliográficas

---

[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222001000400002&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222001000400002&lng=es).

-Guedes HT, Souza LS. Exposure to maternal smoking in the first year of life interferes in breast-feeding protective effect against the onset of respiratory allergy from birth to 5 yr. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009;20(1):30–34. DOI:10.1111/j.1399-3038.2007.00710.x

-H. Al Wattar B, Dodds J, Placzek A, Beresford L, Spyreli E, Moore A, et al. Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM): A pragmatic multicentre randomized trial. *PLoS Med* (internet) 2019(Consultado 21-11-2019); 16(7):e1002857. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002857> Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002857>

-Hachey DL, Thomas MR, Emken EA, Garza C, Brown-Booth L, Adlof RO, Klein PD. Human lactation: maternal transfer of dietary triglycerides labeled with stable isotopes. *J Lipid Res.* 1987; 28:1185–1192.

-Haggarty P. Fatty acid supply to the human fetus. *Annual Review of Nutrition.* 2010; 30:237-255. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.012809.10>

-Halken S. Prevention of allergic disease in childhood.clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Inmunol.* 2004; 15(s16):9–32. DOI:10.1111/j.1399-3038.2004.0148b.x

-Hamaker B, Kirksey A, Ekanayake A, Borschel M. Analysis of B-6 vitamers in human milk by reverse-phase liquid chromatography. *Am J Clin Nutr.* 1985;42 (4):650–5. DOI:10.1093/ajcn/42.4.650

-Hamele M, Flanagan R, Loomis CA, Stevens T, Fairchok MP. Severe morbidity and mortality with breast milk associated cytomegalovirus

## Referencias bibliográficas

---

- infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29(1):84–86. DOI:10.1097/inf.0b013e3181b6dbb5
- Hamosh M. Protective functions of proteins and lipids in human milk. *Biol Neonate.* 1998; 74(2):163-176. DOI:10.1159/000014021
- Hanning RM, Paes B, Atkinson SA. Protein metabolism and growth of term infants in response to a reduced protein, 40:60 whey: casein formula with added triptophan. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56(6):1004-1011. DOI:10.1093/ajcn/56.6.1004
- Hanson LA, and Korotkova M. The role of breastfeeding in prevention of infection *Semin Neonatol.* 2002; 7(4):275-281. DOI:10.1053/siny.2002.0124
- Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2005; 162 (5): 397-403. DOI:10.1093/aje/kwi222
- Hartmann BT, Pang WW, Keil AD, Hartmann PE, Simmer K. Best practice guide lines for the operation of a donor human milk bank in an Australian NICU. *Early Hum Dev.* 2007; 83(10):667–73. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2007.07.012
- Harzer G, Haug M, Bindels JG. Biochemistry of maternal milk in early lactation. *Hum Nutr Appl Nutr.* 1986;40(suppl 1):11–8.
- Hassiotou F, Filgueira L, Trengove N, Lai CT, Hartmann PE. Breastmilk contains primitive stem cells from lactating breast with multi-lineage differentiation potential. *FASEB J.* 2012; 26: 913.
- Hayat L, Al-Sughayer M, Afzal M. A comparative study of fatty acids in human breast milk and breast milk substitutes in Kuwait. *Nutr Res.* 1999; 19(6): 827–841. DOI:10.1016/s0271-5317(99)00044-5
- Heikkilä MP, Saris PEJ. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *J Appl Microbiol.* 2003;95(3):471–8. DOI:10.1046/j.1365-2672.2003.02002.x

## Referencias bibliográficas

---

- Heine WE, Klein PD, Reeds PJ. The importance of - lactalbumin in infant nutrition. *J Nutr.* 1991; 121(3): 277-283. DOI:10.1093/jn/121.3.277
- Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B, Dewey KG. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: The DARLING Study. *Am J Clin Nutr.* 1993; 58(2):152-161. DOI:10.1093/ajcn/58.2.152
- Henjum S, Lilleengen A, Aakre I, Dudareva A, Gjengedal E, Meltzer H, Brantsæter A. Suboptimal Iodine Concentration in Breastmilk and Inadequate Iodine Intake among Lactating Women in Norway. *Nutrients.* 2017; 9(7): 643. DOI:10.3390/nu9070643
- Hennart PF, Brasseur DJ, Delogne-Desnoeck JB, Dramaix MM, Robyn CE. Lysozyme, lactoferrin, and secretory immunoglobulin. A content in breast milk: influence of duration of lactation, nutritional status, prolactin status, and parity of mother. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53(1):32-39. DOI:10.1093/ajcn/53.1.32
- Hernández Aguilar MT y Aguayo Maldonado J. La lactancia materna. Cómo promover y apoyar la lactancia materna en la práctica pediátrica. Recomendaciones del Comité de Lactancia de la AEP. *An Pediatr.* 2005; 63(4): 340-356. DOI:10.1157/13079817
- Herrera E. Aspectos básicos de las adaptaciones metabólicas en la madre durante la gestación y relaciones materno-fetales. En: Herrera E, ed. *Bioquímica perinatal*. Madrid: Fundación Areces; 1988. p. 17-39.
- Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, Emmett P, Rogers I, Williams C et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet.* 2007;369(9561):578-85. DOI:10.1016/s0140-6736(07)60277-3
- Hinkle SN, Sharma AJ, Swan DW, Schieve LA, Ramakrishnan U, Stein A D. Excess Gestational Weight Gain is Associated with Child Adiposity

- among Mothers with Normal and Overweight Prepregnancy Weight Status. *J Nutr.* 2012; 142(10): 1851-1858. DOI:10.3945/jn.112.161158
- Hirai C, Ichiba H, Saito M, Shintaku H, Yamano T, Kusuda S. Trophic effect of multiple growth factors in amniotic fluid or human milk on cultured human fetal small intestinal cells. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 34(5):524–528. DOI: 10.1097/00005176-200205000-00010
- Hofvander Y, Hagman U, Hillervik C, Sjölin S.. The amount of milk consumed by 1–3 months old breast- or bottle-fed infants. *Acta Paediatr Scand.* 1982; 71(6):953–958. DOI:10.1111/j.1651-2227.1982.tb09555.x.
- Horta BL, Bahl R, Martines JC, Victora CG. Evidence on the long-term effects of breastfeeding. *Systematic Reviews and Meta-analyses.* World Health Organization (internet) 2007. (Consulta: 28-6-2013) Disponible en [http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595230\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595230_eng.pdf).
- Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015a; 104: 30–37. DOI:10.1111/apa.13133
- Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015b; 104: 14–19. DOI:10.1111/apa.13139
- Horvath T, Madi BC, Iuppa IM, Kennedy GE, Rutherford G, Read JS. Interventions for preventing late postnatal mother-to-child transmission of HIV. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;21(1):CD006734. DOI:10.1002/14651858.cd006734.pub2
- Hui LL, Kwok MK, Nelson EAS, Lee SL, Leung GM, Schooling CM. Breastfeeding in Infancy and Lipid Profile in Adolescence. *Pediatrics.* 2019; e20183075. DOI:10.1542/peds.2018-3075

## Referencias bibliográficas

---

- Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, Schütte UME, Beck DL, Abdo Z, Fox LK, Williams JE, McGuire MK, McGuire MA. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One*. 2011;6(6):e21313. DOI:10.1371/journal.pone.0021313
- IBFAN. Grupo de trabajo sobre contaminantes en alimentos infantiles. Enfrentando el miedo de contaminación química de la lactancia materna.(internet) 2000. (Consultado 17-1-17) Disponible en: <http://www.waba.org.my/resources/activitysheet/acsh10.htm>.
- IDR-FESNAD 2010. Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la Población Española, 2010. FESNAD. *Act Diet*. 2010;14(4):196-197. Información completa disponible en: [http://sennutricion.org/media/Docs\\_Consenso/7-IDR\\_Poblaci\\_\\_n\\_Espa\\_\\_ola-FESNAD\\_2010\\_C5-Propuesta\\_IDR\\_FESNAD\\_2010.pdf](http://sennutricion.org/media/Docs_Consenso/7-IDR_Poblaci__n_Espa__ola-FESNAD_2010_C5-Propuesta_IDR_FESNAD_2010.pdf)
- Iniciativa Hospitales Amigos de los Niños.IHAN. (Consultado 16-1-2015). Disponible en: <http://www.ihan.es>
- Innis SM. Human milk and formula fatty acids. *J Pediatr*.1992; 120(4): S56-S61. DOI:10.1016/s0022-3476(05)81237-5
- Innis SM. Polyunsaturated fatty acids in human milk: an essential role in infant development. Review. *Avd Exp Med Biol*. 2004; 554:27-43. DOI:10.1007/978-1-4757-4242-8\_5
- Innis SM. Fatty acids and early human development. *Early Hum Dev*. 2007a; 83(12): 761-766. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2007.09.004
- Innis SM. Human milk: maternal dietary lipids and infant development. *Proc Nutr Soc*. 2007b; 66(03):397-404. DOI:10.1017/s0029665107005666.
- Innis SM. Metabolic programming of long-term outcomes due to fatty acid nutrition in early life. *Matern Child Nutr*. 2011; 7: 112-123. DOI:10.1111/j.1740-8709.2011.00318.x
- Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99(3): 734S-741S. DOI:10.3945/ajcn.113.072595

## Referencias bibliográficas

---

- Instituto Adolfo Lutz. Analytical Standards of the Adolfo Lutz Institute: Physicochemical Methods for Food Analysis. IAL, Sao Paulo. 2008.
- IOM 1990a. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Nutrition during Pregnancy, Parts I and II (internet). Washington, DC: National Academic Press, 1990 (Consultado 3-3-2017) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK235228/>
- IOM 1990b. Institute of Medicine. Nutrition during Pregnancy. Part I: Weigh gain (internet). Washington, DC: National Academic Press, 1990b (Consultado 3-3-2017) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK235228/>
- IOM 1991. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Subcommittee on Nutrition During Lactation. Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. National Academy of Sciences. Nutrition during lactation(internet). Washington, D.C.: National Academy Press, 1991. (Consultado 21-6- 2013) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK235593/>
- IOM 2005. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride and sulfate (2005). Washington, DC: The National Academies Press, 2005. Disponible en: <https://www.nap.edu/read/10925/chapter/1>
- IOM 2002-2005. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (2002/2005). Washington, DC: The National Academies Press; 2005. p.620-3 Disponible en: <http://www.nap.edu>.
- IOM 2006. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes: The essential guide to nutrient requirements(internet). Washington DC: National Academic Press; 2006. (Consultado 2-2-2017) Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/11537/dietary-reference-intakes-the-essential-guide-to-nutrient-requirements>

## Referencias bibliográficas

---

- IOM, 2009. Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines(internet). DC: Washington DC: National Academy Press; 2009. (Consultado 2-2-2017) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20669500>
- Ip S, Chung M, Raman G, et al; Tufts-New England Medical Center Evidence-based Practice Center. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2007;153(153):1–186.
- Ip S, Chung M, Raman G, Trikalinos TA, Lau J. A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries. *Breastfeed Med*. 2009;4 (suppl 1):S17–S30. DOI:10.1089/bfm.2009.0050
- Iranpour R, Kelishadi R, Babaie S, et al. Comparison of long chain polyunsaturated fatty acid content in human milk in preterm and term deliveries and its correlation with mothers' diet. *J Res Med Sci* 2013;18:1–5.
- Isaacs EB, Fischl BR, Quinn BT, Chong WK, Gadian DG, Lucas A. Impact of breast milk on intelligence quotient, brain size, and white matter development. *Pediatr Res*. 2010;67(4):357–362S. DOI:10.1203/pdr.0b013e3181d026da
- Itriago A, Carrión N, Fernández A, Puig M y Dini E. Contenido de zinc, cobre, hierro, fósforo y magnesio en leche materna en los primeros días de lactación (abstrat). *Arch Latinoam Nutr*. 1997; 47 (1): 14-22.
- Jain A, Concato J, Leventhal JM. How good is the evidence linking breastfeeding and intelligence? *Pediatrics*. 2002; 109(6): 1044-53. DOI:10.1542/peds.109.6.1044
- Jalón M, Rebagliato M, Espada M, Miren Castilla A, Arrizabalada JJ, Barona C, Murcia M. Suplementación con yodo y ácido fólico durante el embarazo y lactancia. Resumen y recomendaciones del taller llevado a cabo en Bilbao (internet).Bilbao: Generalitat

## Referencias bibliográficas

---

Valenciana y Osakidetza. Gobierno Vasco Octubre 2012. (Consultado 30-6-2018) Disponible en: [https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones\\_informes\\_estudio/es\\_pub/adjuntos/Taller\\_yodo\\_embarazo\\_lactancia.pdf](https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/Taller_yodo_embarazo_lactancia.pdf)

-Jelliffe DB and Jelliffe EFP. The volume and composition of human milk in poorly nourished communities. Review. Am J Clin Nutr. 1978; 31(3): 492-515. DOI:10.1093/ajcn/31.3.492

-Jensen RG. The lipids in human milk. Prog Lipid Res 1996, 35: 53-92. DOI:10.1016/0163-7827(95)00010-0

-Jensen RG. Lipids in human milk. Lipids. 1999; 34:1243-71. DOI:10.1007/s11745-999-0477-2

-Jeurink PV, van Bergenhenegouwen J, Jiménez E, Knippels LMJ, Fernández L, Garssen J, Knol J, Rodríguez J-M and Martín R. Human milk: a source of more life than we imagine. Benef Microbes. March 2013; 4(1): 17-30. DOI:10.3920/bm2012.0040

-Jiménez E, Fernández L, Marín ML, Martín R, Odriozola JM, Nueno-Palop C, Narbad A, Olivares M, Xaus J, Rodríguez JM. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by caesarean section. Curr Microbiol. 2005;51(4):270-4. DOI:10.1007/s00284-005-0020-3

-Jiménez E, Delgado S, Maldonado A, Arroyo R, Albújar M, García N, Jarrod M, Fernández L, Gómez A, Rodríguez JM. Staphylococcus epidermidis: a differential trait of the fecal microbiota of breast-fed infants. BMC Microbiol. 2008a; 8(1):143. DOI:10.1186/1471-2180-8-143

-Jiménez E, Fernández L, Delgado S, García N, Albújar M, Gómez A, Rodríguez JM. Assessment of the bacterial diversity of human colostrum by cultural-based techniques: analysis of the staphylococcal and enterococcal populations. Res Microbiol. 2008b; 159:595-601b. DOI:10.1016/j.resmic.2008.09.001

## Referencias bibliográficas

---

- Jin Y, Coad J, Weber J, Thomson J, Brough L. Selenium Intake in Iodine-Deficient Pregnant and Breastfeeding Women in New Zealand. *Nutrients*. 2019; 11(1): 69. DOI:10.3390/nu11010069
- Johnson CL, and J. Versalovic. "The Human Microbiome and Its Potential Importance to Pediatrics." *Pediatrics*. 2012; 129(5): 950–60. DOI:10.1542/peds.2011-2736
- Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR, Engstrom JL, Meier PP. Economic Benefits and Costs of Human Milk Feedings: A Strategy to Reduce the Risk of Prematurity- Related Morbidities in Very- Low- Birth- Weight Infants. *Reviews from ASN EB SYMPOSIA*. American Society for Nutrition. *Adv Nutr*. 2014;5(2):207-212, 2014; DOI:10.3945/an.113.004788
- Johnston PV, Kummerow FA, Walton CH. Origin of the trans fatty acids in human tissue. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1958;99(3):735-6. DOI:10.3181/00379727-99-24483
- Jorissen J. Outcomes associated with postnatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) via breast milk. *Adv Neonatal Care*. 2007; 7: 230-237. DOI:10.1097/01.anc.0000296630.03798.ba
- Keikha M, Bahreynian M, Saleki M, Kelishadi R. Macro- and Micronutrients of Human Milk Composition: Are They Related to Maternal Diet? A Comprehensive Systematic Review. *Breastfeed Med*. 2017; 12(9): 517–527. DOI:10.1089/bfm.2017.0048
- Keim SA, Daniels JL, Siega-Riz AM, Herring AH, Dole N, Scheidt PC. Breastfeeding and long-chain polyunsaturated fatty acid intake in the first 4 post-natal months and infant cognitive development: an observational study. *Matern Child Nutr*. 2011; 8(4): 471–482. DOI:10.1111/j.1740-8709.2011.00326.x
- Kelishadi R, Hadi B, Iranpour R, Kianoush Khosravi-Darani K, Mirmoghtadaee P, Farajian S, and Poursafa P. A study on lipid content and fatty acid of breast milk and its association with mother's diet composition. *J Res Med Sci*. 2012, September; 17(9):824-827.

## Referencias bibliográficas

---

- Kent JC, Mitoulas LR, Cregan MD, Ramsay DT, Doherty DA, Hartmann PE. Volume and Frequency of Breastfeedings and Fat Content of Breast Milk Throughout the Day. *Pediatrics*. 2006; 117(3): e387–e395. DOI:10.1542/peds.2005-1417
- Kim H, Kang S, Jung BM, Yi H, Jung JA, Chang N. Breast milk fatty acid composition and fatty acid intake of lactating mothers in South Korea. *Br J Nutr*. 2017 Feb;117(4):556-561. DOI: 10.1017/S0007114517000253
- Kleinman R. *Pediatric Nutrition Handbook*, 6th ed.; : Elk Grove Village, IL, USA: American Academy of Pediatrics; 2009.
- Koletzko B, Thiel I, Abiodun PO. Fatty acid composition of mature human milk in Nigeria. *Z Ernährungswiss* 1991a; 30(4):289-97. DOI: 10.1007/bf01651958
- Koletzko B. Zufuhr, Stoffwechsel und biologische Wirkungen trans-isomerer Fettsäuren bei Säuglingen (abstract). *Food/Nahrung* 1991b, 35(3), 229–283. DOI:10.1002/food.19910350302
- Koletzko B. Fats for brains. *Eur. J. Clin. Nutr*. 1992; 46:S5 1-S62.
- Koletzko B. Trans fatty acids may impair biosynthesis of long-chain polyunsaturates and growth in man. *Acta Paediatr*. 1992b;81(4):302–6. DOI:10.1111/j.1651-2227.1992.tb12230.x
- Koletzko B, Thiel I, Abiodun PO. The fatty acid composition of human milk in Europe and Africa. *J Pediatr*. 1992a; 120(4):S62-S70. DOI:10.1016/s0022-3476(05)81238-7
- Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr*. 2001; 90:460-464.
- Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, Hock QS, Jirapinyo P, Lönnerdal B, Pencharz P, et al. Global standard for the composition of infant formula: Recommendations of an ESPGHAN

## Referencias bibliográficas

---

- coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 41: 584–599. DOI: 10.1097/01.mpg.0000187817.38836.42
- Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Böhles H, Campoy C, Cetin I, et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med.* 2008; 36(1):5-14. DOI:10.1515/jpm.2008.001
- Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, Beyer J, Demmelmair H, Gruszfeld D, Dobrzanska A, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2009a;89: 1836–45. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27091
- Koletzko B, von Kries R, Monasterolo RC, Subías JE, Scaglioni S, Giovannini M et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk?. *Am J Clin Nutr.* 2009b; 89(5): 1502S–1508S. DOI:10.3945/ajcn.2009.27113d
- Koletzko B. Human Milk Lipids. *Ann Nutr Metab.* 2016, 69(2): 28–40. DOI:10.1159/000452819
- Koren G. Drinking alcohol while breastfeeding. Will it harm my baby? *Can Fam Physician.* 2002;48:39–41
- Kotiw M, Zhang GW, Daggard G, Reiss-Levy E, Tapsall JW, Numa A. Late-onset and recurrent neonatal Group B streptococcal disease associated with breast-milk transmission. *Pediatr Dev Pathol.* 2003;6(3):251–6. DOI:10.1007/s10024-001-0276-y
- Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shapiro S et al; PROBIT Study Group (Promotion of Breastfeeding Intervention Trial). 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

## Referencias bibliográficas

---

- Kramer MS and Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002, Aug 15;(8):CD003517 DOI:10.1002/14651858.cd003517
- Kramer MS, Fombonne E, Igumnov S, Vanilovich I, Matush L, Mironova E et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) Study Group. Effects of prolonged and exclusive breastfeeding on child behavior and maternal adjustment: evidence from a large, randomized trial. *Pediatrics (internet).* 2008a (Consultado 7-8-2017);121(3): e435–e440. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/121/3/e435>. DOI:10.1542/peds.2007-1248.
- Kramer MS, Aboud F, Mironova E, et al; Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) Study Group. Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry.* 2008b;65(5):578–584 DOI: 10.1001/archpsyc.65.5.578
- Kuganathan S, Gridneva Z, Lai ChT, Hepworth AR, Ma kPJ, Kakulas F and Geddes DT. Associations between Maternal Body Composition and Appetite Hormones and Macronutrients in Human Milk. *Nutrients.* 2017 Mar 9;9(3)pii: E252. DOI:10.339/nu9030252
- Kuhn NH. Lactogenesis: the search for trigger mechanisms in different species. In Peaker M (ed): *Comparative Aspects of Lactation.* London: Academic Press;1977.p.165.
- Kulski JK, Hartmann PE. Changes in human milk composition during the initiation of lactation. *Aust J Exp Biol Med Sci.* 1981; 59(1):101–114. DOI:10.1038/icb.1981.6
- Kunz C, Rodríguez-Palmero M, Koletzko B, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk, Part I: General aspects, proteins, and carbohydrates. *Clin Perinatol.* 1999; 26:307-33.
- Kurath S, Halwachs-Baumann G, Müller W, Resch B. Transmission of cytomegalovirus via breast milk to the prematurely born infant: a

## Referencias bibliográficas

---

- systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(8):1172–1178. DOI:10.1111/j.1469-0691.2010.03140.x
- Kwan ML, Buffler PA, Abrams B, Kiley VA. Breastfeeding and the risk of childhood leukemia: a meta analysis. *Public Health Rep.* 2004;119(6):521–535. DOI:10.1016/j.phr.2004.09.002
- Lammi-Keefe CJ, Jonas CR, Ferris AM, Capacchione CM. Vitamin E in plasma and milk of lactating women with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995; 20(3):305-9. DOI:10.1097/00005176-199504000-00007
- Lara-Villoslada F, Sierra S, Boza J, Xaus J, Olivares M. Beneficial effects of consumption of a dairy product containing two probiotic strains, *Lactobacillus coryniformis* CECT5711 and *Lactobacillus gasseri* CECT5714 in healthy children. *Nutr Hosp.* 2007 Jul-Aug; 22(4): 496-502.
- Larque E, Zamora S, Gil A. Dietary trans fatty acids affect the essential fatty-acid concentration of rat milk. *J Nutr.* 2000a;130(4):847–51. DOI:10.1093/jn/130.4.847
- Larque E, Perez-Llamas F, Puerta V, Giron MD, Suarez MD, Zamora S, Gil A. Dietary trans fatty acids affect docosahexaenoic acid concentrations in plasma and liver but not brain of pregnant and fetal rats. *Pediatr Res.* 2000b;47:278–83. DOI:10.1203/00006450-200002000-00021
- Larqué E, Zamora S, Gil A. Dietary trans fatty acids in early life: a review. *Early Hum Dev.* 2001; 65: S31-S41. DOI: 10.1016/s0378-3782(01)00201-8
- Laskey MA, Prentice A, Hanratty LA, Jarjou LM, Dibba B, Beavan SR, Cole TJ. Bone changes after 3 mo of lactation: influence of calcium intake, breast-milk output, and vitamin D-receptor genotype. *Am J Clin Nutr.* 1998; 67(4):685-92. DOI:10.1093/ajcn/67.4.685

- Lassek WD, Gaulin SJC. Changes in Body fat distribution in relation to parity in American women: a covert form of maternal depletion. *Am J Phys Anthropol.* 2006; 131(2):295-302. DOI:10.1002/ajpa.20394
- Lattka E, Rzehak P, Szabó E, Jakobik V, Weck M, Weyermann M, Grallert H, Rothenbacher D, Heinrich J, Brenner H, Decsi T, Illig T, and Koletzko B. Genetic variants in the FADS gene cluster are associated with arachidonic acid concentrations of human breast milk at 1.5 and 6 mo postpartum and influence the course of milk dodecanoic, tetracosenoic, and trans-9-octadecenoic acid concentrations over the duration of lactation. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93(2):382-391. DOI:10.3945/ajcn.110.004515
- Latuga MS, Stuebe A, Seed PC. A review of the source and function of microbiota in breast milk. *Semin Reprod Med.* 2014. Jan; 32(1):68-73 DOI:10.1055/s-0033-1361824
- Laursen MF, Bahl MI, Michaelsen KF and Licht TR. First Foods and Gut Microbes. *Front Microbiol.* March 2017, vol. 8 art. 356. DOI:10.3389/fmicb.2017.00356
- Lawrence RA, Lawrence RM. La lactancia materna en la medicina moderna. En: Lawrence RA, Lawrence RM. *Lactancia Materna. Una guía para la profesión médica.* 6ª ed . Madrid: Elsevier España; 2007a. p.1-39
- Lawrence LA. Toma de decisiones informadas respecto a la lactancia materna. En: Lawrence RA, Lawrence RM. *Lactancia Materna. Una guía para la profesión médica.* 6ª ed . Madrid: Elsevier España; 2007b. p. 255-269
- Lawrence LA, Lawrence RM. Bioquímica de la leche humana. En: Lawrence RA, Lawrence RM. *Lactancia Materna. Una guía para la profesión médica.* 6ª ed . Madrid: Elsevier España; 2007c. p.111-176
- Lawrence RA, Lawrence RM. Appendice A: Composición de la leche humana. En: Lawrence RA, Lawrence RM. *Lactancia Materna. Una*

## Referencias bibliográficas

---

guía para la profesión médica. 6ª ed. Madrid: Elsevier España; 2007d. p. 901-902

-Leal Orozco A. Ácidos grasos trans, cops y lops: evidencia actual de su influencia sobre la salud infantil. *Acta Pediatr Esp.* 2005;63:22-26.

-Leelahakul V, Tanaka F, Sinsukai N, Vichitsukon K, Pinyopasakul W, Kido N and Inukai S. Comparison of the protein composition of breast milk and the nutrient intake between Thai and Japanese mothers. *Nurs Health Sci.* 2009; 11(2):180-184. DOI:10.1111/j.1442-2018.2009.00445.x

-Lehner F, Demmelmair H, Röschinger W, Decsi T, Szász M, Adamovich K et al. Metabolic effects of intravenous LCT or MCT/LCT lipid emulsions in preterm infants. *J Lipid Res.* 2006; 47(2): 404–411. DOI:10.1194/jlr.m500423-jlr200

-Lemons JA; Reyman D, Moye L. Amino acid composition of preterm and term breast milk during early lactation. *Early Hum Dev.* 1983; 8(3-4): 323–329. DOI:10.1016/0378-3782(83)90015-4

-León-Cava N, Lutter C, Ross J, Luann Martin MA. Cuantificación de los beneficios de la Lactancia Materna: Reseña de la Evidencia. Washington, DC.: Organización Panamericana de la Salud (OPS)© 2002. ISBN 92 75 12397 7.

-Li Y, Teague E, Zhuang Z, Caufield PW. Screening for the spa P gene of *Streptococcus mutans* in preterm infants. *J Dent Res.* 1997;76:102.

-Li N, Liu E, Guo J, Pan L, Li B, Wang P, Liu J, Wang Y, Liu G, and Hu G. Maternal Prepregnancy Body Mass Index and Gestational Weight Gain on Offspring Overweight in Early Infancy. *PLoS One* (internet) 2013, Oct 11 (Consultado 18-6-2017); 8(10):E77809. DOI:10.1371/journal.pone.0077809 Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0077809>

## Referencias bibliográficas

---

- Liao Y, Jiang R. and Lönnerdal B. Biochemical and molecular impacts of lactoferrin on small intestinal growth and development during early life. *Biochem. Cell Biol.* 2012, 90(3):476-484. DOI:10.1139/o11-075
- Liebrechts-Akkerman G, Lao O, Liu F, van Sleuwen BE, Engelberts AC, L'Hoir MP et al. Postnatal parental smoking: an important risk factor for SIDS. *Eur J Pediatr.* 2011; 170(10):1281–1291. DOI:10.1007/s00431-011-1433-6
- Lien EL. Infant formulas with increased concentrations of  $\alpha$ -lactalbumin. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(Suppl):1555S-1558S. DOI:10.1093/ajcn/77.6.1555s
- Lietz G, Henry CJ, Mulokozi G, Mugyabuso JK, Ballart A, Ndossi GD, Lorri W, Tomkins A. Comparison of the effects of supplemental red palm oil and sunflower oil on maternal vitamin A status. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74(4):501-9. DOI:10.1093/ajcn/74.4.501
- Lilleengen A, Aakre I, Dudareva A, Gjengedal E, Meltzer H, Brantsæter A. Suboptimal Iodine Concentration in Breastmilk and Inadequate Iodine Intake among Lactating Women in Norway. *Nutrients.* 2017; 9(7):643. DOI:10.3390/nu9070643
- Lima MS, Dimenstein R, Ribeiro KD. Vitamin E concentration in human milk and associated factors: a literature review. *J Pediatr. (Rio J)* 2014 Sep-Oct;90(5):440-8. DOI:10.1016/j.jped.2014.04.006
- Lima NP, Bassani DG, Silva BGC, da Motta JVS, Magalhães EIS, Barros FC, Horta BL. Association of breastfeeding, maternal anthropometry and body composition in women at 30 years of age. *Cad Saude Publica.* 2019, 35(2). DOI:10.1590/0102-311x00122018
- Linabery AM, Nahhas RW, Johnson W, Choh AC, Towne B, Odegaard AO et al. Stronger influence of maternal than paternal obesity on infant and early childhood BMI: The Fels Longitudinal Study. *Pediatr Obes.* 2013 June;8(3): 159-169. DOI:10.1111/j.2047-6310.2012.00100.x

## Referencias bibliográficas

---

- Little RE, Anderson KW, Ervin CH, Worthington- Roberts B, Clarren SK. Maternal alcohol use during breast-feeding and infant mental and motor development at one year. *N Engl J Med.* 1989;321(7):425–430. DOI:10.1056/nejm198908173210703
- Liu G, Ding Z, Li X, Chen X, Wu Y, Xie L. Relationship between polyunsaturated fatty acid levels in maternal diets and human milk in the first month post-partum. *J Hum Nutr Diet.* 2015; 29(4): 405–410. DOI:10.1111/jhn.12337
- Liu MJ, Li HT, Yu LX, Xu GS, Ge H, Wang LL, Zhang YL, Zhou YB, Li Y, Bai MX and Liu JM. A correlation study of DHA Dietary Intake and plasma, erythrocyte and breast milk DHA concentrations in lactating women from Coastland, Lakeland, and Inland areas of China. *Nutrients.* 2016, May 20; 8(5)pii: E312 DOI:10.3390/nu8050312
- Lodge C, Tan D, Lau M, Dai X, Tham R, Lowe A et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015; 104: 38–53. DOI:10.1111/apa.13132
- Lombard F, Marchandin H, Jacquot A, Cambonie G, Rodière M, Filleron A. Streptococcus agalactiae late-onset neonatal infections: should breast milk be more systematically tested for bacterial contamination? *Acta Paediatr.* 2012;101(2):e529–30. DOI:10.1111/apa.12006
- Lönnerdal B. Biochemistry and physiological functions of human milk proteins. *Am J Clin Nutr.* 1985; 42(6):1299-1317. DOI:10.1093/ajcn/42.6.1299
- Lönnerdal B. Effects of maternal dietary intake on human milk composition. *J Nutr.* 1986 Apr;116(4):499-513. DOI:10.1093/jn/116.4.499
- Lönnerdal B. Copper nutrition during infancy and childhood. *Am J Clin Nutr.* 1998; (Suppl); 67(5):1046S-53S. DOI:10.1093/ajcn/67.5.1046s

## Referencias bibliográficas

---

- López de la Manzanara C, Nieto Díaz A, Villar J, Meriardi M, Salem H, Arribas I. ¿Ingieren suficiente calcio nuestras gestantes? Prog Obstet Ginecol. 2006;49(6):291-7. DOI:10.1016/s0304-5013(06)72611-5
- López- Tejero D, Llovera M, Herrera E. Consecuencias del alcohol durante la gestación sobre el desarrollo postnatal. En: Herrera E, ed. Bioquímica perinatal. Madrid: Fundación Areces; 1998.p.601-627.
- Lozzof B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. New Eng J Med. 1991; 325(10):687-694. DOI:10.1056/nejm199109053251004
- Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. BMJ. 1998;317 (7171):1481-1487. DOI:10.1136/bmj.317.7171.1481
- Macías SM, Rodríguez S y Ronayne de Ferrer PA. Leche materna: composición y factores condicionantes de la lactancia. Arch Argent Pediatr. 2006; 104(5):423-430
- Mackey AD, Picciano MF. Maternal folate status during extended lactation and the effect of supplemental folic acid. Am J Clin Nutr. 1999;69(2): 285-92. DOI:10.1093/ajcn/69.2.285
- MacLean WC and Fink BB. Lactose malabsorption by premature infants: magnitude and clinical significance. J Pediatr.1980;97(3):383-8. DOI:10.1016/s0022-3476(80)80186-7
- Mäkelä J, Linderborg K, Niinikoski H, Yang B, Lagström H. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women:the STEPS Study. Eur J Nutr. 2013 Mar;52(2):727-35. DOI: 10.1007/s00394-012-0378-5
- Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, Muylaert D, Kubota H, Sakai T, et al. Transmission of intestinal *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* strains from mother to infant, determined by multilocus sequencing typing and amplified fragment length polymorphism. Appl Environ Microbiol. 2011;77(19):6788-93. DOI:10.1128/aem.05346-11

## Referencias bibliográficas

---

- Makrides M, Neuman MA, Byard RW, Simmer IL, y Gibson RA. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula- fed infants [en línea]. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60 (2): 189-94. DOI:10.1093/ajcn/60.2.189
- Maldonado Díaz I, Iglesias Sánchez JM, Sánchez Hernández N. Consumo de lácteos en mujeres de Gran Canaria. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2012; 32(1):8-12
- Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S, Barak S, Mimouni FB. Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics.* 2005;116(3):e432-5. DOI:10.1542/peds.2005-0313
- Mangel L, Ovental A, Batscha N, Arnon M, Yarkoni I, Dollberg S. Higher Fat Content in Breastmilk Expressed Manually: A Randomized Trial. *Breastfeed Med.* 2015 Sep;10(7):352-4. DOI: 10.1089/bfm.2015.0058
- Mañes Vinuesa J, Soriano del Castillo JM. Estudio nutricional de la población adulta de la provincia de Castellón. Implicaciones sobre la salud. *Quaderns de la col.lecció universitària.* Castellón: Ed. Diputació de Castelló. 2011. ISBN 978-84-96372-92-4
- Marín MC, Sanjurjo AL, Sager G, Margheritisc C, Alaniz MJ. Composición en ácidos grasos de leche de madres de recién nacidos de pretérmino y de término. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(4):315-320
- Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Cuppari C, Salpietro V, Filippelli M. Obesity and breastfeeding: The strength of association. *Women Birth.* 2015; 28(2): 81-86. DOI:10.1016/j.wombi.2014.12.007
- Martin JC, Bougnoux P, Fignon A, Theret V, Antoine JM, Lamisse F, Couet C. Dependence of human milk essential fatty acids on adipose stores during lactation. *Am J Clin Nutr.* 1993;58(5):653-659. DOI:10.1093/ajcn/58.5.653

## Referencias bibliográficas

---

- Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Xaus J, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr.* 2003a;143(6):754–8. DOI:10.1016/j.jpeds.2003.09.028
- Martin RM, Mc Carthy A, Smith GD, Davies DP, Bensholmo Y. Infant Nutrition and blood pressure in early adulthood: the Barry Caerphilly Growth study. *Am J Clin Nutr.* 2003b; 77: 1489-97. DOI:10.1093/ajcn/77.6.1489
- Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Olivares M, Boza J, Jiménez J, Fernández L, Xaus J, et al. The commensal microflora of human milk: new perspectives for food bacteriotherapy and probiotics. *Trends Food Sci Technol.* 2004;15:121–7. DOI:10.1016/j.tifs.2003.09.010
- Martín R, Olivares M, Marín ML, Fernández L, Xaus J, Rodríguez JM. Probiotic potential of 3 lactobacilli strains isolated from breast milk. *Hum Lact.* 2005a; 21(1): 8-17. DOI:10.1177/0890334404272393
- Martin RM, Gunnell D, Smith GD. Breastfeeding in infancy and blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2005b; 161(1):15-26. DOI:10.1093/aje/kwh338
- Martín R, Jiménez E, Olivares M, Marín ML, Fernández L, Xaus J, et al. *Lactobacillus salivarius* CECT5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother-child pair. *Int J Microbiol.* 2006; 112(1): 35-43. DOI:10.1016/j.ijfoodmicro.2006.06.011
- Martín R, Jiménez E, Heilig HG, Fernández L, Marín ML, Zoetendal EG, et al. Isolation of bifidobacteria from breast milk and assessment of the bifidobacterial population by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and quantitative real-time PCR. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75(4): 965–9. DOI:10.1128/aem.02063-08
- Martin V, Maldonado-Barragán A, Moles L, Rodríguez-Baños M, Campo R. del, Fernández L et al. Sharing of Bacterial Strains Between

## Referencias bibliográficas

---

Breast Milk and Infant Feces. *J Hum Lact.* 2012a; 28(1):36-44  
DOI:10.1177/0890334411424729

-Martin MA, Lassek WD, Gaulin SJ, Evans RW, Woo JG, Geraghty SR, Davidson BS, Morrow AL, Kaplan HS, Gurven MD. Fatty acid composition in the mature milk of Bolivian forager-horticulturalist: controlled comparisons with a US sample. *Matern Child Nutr.* 2012b;8(3):404-18. DOI:10.1111/j.1740-8709.2012.00412.x

-Martin CR, Ling PR, Blackburn GL. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients.* 2016 May 11;8(5). pii: E279. DOI: 10.3390/nu8050279

-Martínez Costa C, Brines J, Núñez F. Alimentación en la madre lactante. En: Aranceta J, ed. *Clínicas Españolas de Nutrición. Alimentación durante el embarazo, la lactancia y la etapa infantil.* Vol III. Madrid: Elsevier ;2008.

-Martínez de Victoria Muñoz E, Mañas Almendros M, Torregrosa Y. Nutrición en la mujer embarazada. Necesidades de nutrientes específicos. En: Aranceta J, ed. *Clínicas Españolas de Nutrición. Alimentación durante el embarazo, la lactancia y la etapa infantil.* Vol III. Madrid: Elsevier ;2008.

-Martínez-Frías ML y Grupo de trabajo del ECEMC. Adecuación de las dosis de ácido fólico en la prevención de defectos congénitos. *Med Clin (Barc)* 2007;128(1):609-16. DOI:10.1157/13101744

-Martínez García RM. Estado nutritivo de un colectivo de gestantes de Cuenca. Influencia en la composición de la leche. (Tesis doctoral) Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. 1995.

-Martínez García RM, Ortega Anta RM, Bregón Fernández F. Alimentación de la madre durante el embarazo y lactancia. Riesgos nutricionales. En: Ortega RM, Requejo AM, Martínez RM. UIMP, ed. *Nutrición y Alimentación en la promoción de la salud.* Conserjería de Sanidad de Castilla la Mancha; 2007

## Referencias bibliográficas

---

- Martínez García RM, Jiménez-Ortega AI, Navia-Lombán B. Suplementos en gestación: últimas recomendaciones. *Nutr Hosp.* 2016;33 (supl.4):3-7 <http://dx.doi.org/10.20960/nh.336>
- Mataix J. Nutrición en situaciones fisiológicas II. En: Mataix verdú J. *Nutrición para educadores*. 2ª ed. Madrid: Ed. Díaz de Santos; 2005.
- Mataix JM, Aranda Ramírez P. Gestación. En: Mataix Verdú J. *Nutrición y alimentación humana II. Situaciones fisiológicas y patológicas*. 2ª Ed. Ed. Madrid: Ergón. 2009a. p.1061-1084
- Mataix Verdú J, López Frías M. Lactación. En: Mataix Verdú J. *Nutrición y alimentación humana. II. Situaciones fisiológicas y patológicas*. 2ª Ed. Madrid: Ed. Ergón; 2009b .p.1088-2093
- Mataix Verdú J, Sánchez de Medina Contreras F. Bases metabólicas y moleculares de la nutrición. III. Regulación de la expresión génica. En: Mataix Verdú J. *Nutrición y alimentación humana. I. Nutrientes y alimentos*. 2ª Ed. Madrid: Ed. Ergón; 2009. p. 63-69
- Matencio Hilla E, Abellán Ballesta P, Romero Braquehais F. Funcionalidad y recomendaciones nutricionales de ácidos grasos esenciales y sus derivados en la alimentación del lactante a partir de los 6 meses de edad. *Enferm. Glob. (Internet)*. 2012 Ene (Consultado 19-9-2019); 11(25):367-380. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412012000100022&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412012000100022&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4321/S1695-61412012000100022>.
- Matsuki T, Watanabe K, and Tanaka R. Genus and species- specific PCR primers for the detection and identification of bifidobacteria. *Curr. Issues Intest. Microbiol.* 2003; 4 (2): 61-69.
- Matsumiya Y, Kato N, Watanabe K, Kato H. Molecular epidemiological study of vertical transmission of vaginal *Lactobacillus* species from mothers to newborn infants in Japanese, by arbitrarily primed polymerase chain reaction. *J Infect Chemother.* 2002;8(1):43-9. DOI:10.1007/s101560200005

## Referencias bibliográficas

---

- Maury- Sintjago E, Bravo- Henríquez A, Padilla E, Paz R, García D. Correlación entre la ingesta de micronutrientes (cobre, potasio, zinc y calcio) y el contenido en la leche materna (internet). *Antropo*. 2012(Consultado 20-2-2016); 28: 31-40. Disponible en: [hppt://www.didac.ehu.es/antropo](http://www.didac.ehu.es/antropo)
- McManus RM, Cunningham I, and Watson A. Beta-cell function and visceral fat in lactating women with a history of gestational diabetes. *Metabolism*. 2001; 50(6): 715-9. DOI:10.1053/meta.2001.23304
- Mehta R and Petrova A. Biologically active breast milk proteins ins association with very preterm delivery and stage of lactation. *J Perinatol*. 2011; 31(1): 58-62. DOI:10.1038/jp.2010.68
- Mena P and Milad M. Variaciones en la composición nutricional de la leche materna. Algunos aspectos de importancia clínica. *Rev Chil Pediatr*. 1998; 69:116-121. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061998000300007>
- Mensink RP, and Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med*. 1990;323(7): 439-445. DOI:10.1056/nejm199008163230703
- Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins:A meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77(5): 1146-1155. DOI:10.1093/ajcn/77.5.1146
- Michaelsen KF, Skaffe L, Badsberg JH, Jorgensen M. Variation in macronutrients in human bank milk: Influencing factors and implications for human milk banking, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1990;11(2):229-39. DOI:10.1097/00005176-199008000-00013
- Michaelsen KF, Larsen PS, Thomsen, B. L., & Samuelson, G. The Copenhagen Cohort Study on Infant Nutrition and Growth: breast-milk

- intake, human milk macronutrient content, and influencing factors. *Am J Clin Nutr.* 1994; 59(3): 600–611. DOI:10.1093/ajcn/59.3.600
- Michaelsen KF, Larnkjaer A, Molgaard C. Amount and quality of dietary proteins during the first two years of life in relation to NCD risk in adulthood. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012; 22(10):781–6. DOI:10.1016/j.numecd.2012.03.014
- Michaelsen KF and Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(suppl3):718S-22S. DOI:10.3945/ajcn.113.072603
- Mijatovic-Vukas J, Capling L, Cheng S, Stamatakis E, Louie J, Cheung NW, Markovic T, Ross G, Senior A, Brand-Miller J and Flood VM. Associations of diet and physical activity with risk for gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018; 10:698; DOI:10.3390/nu10060698
- Minni F, Comberia P, Munblit D, Piacentini GL, Antoniazzi E, Zanoni L, Boner AL, Peroni DG. Breast-milk characteristics protecting against allergy. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2014 Mar;14(1):9-15. DOI:10.2174/1871530314666140121145045
- Mitoulas LR, Kent JC, Cox DB, Owens RA, Sherriff JL, Hartmann PE. Variation in fat, lactose and protein in human milk over 24 h and throughout the first year of lactation. *Br J Nutr.* 2002;88(1):29–37. DOI:10.1079/bjn2002579
- Mohammad MA, Sunehag AL, Haymond MW. De novo synthesis of milk triglycerides in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014; 306(7): E838–E847. DOI:10.1152/ajpendo.00605.2013
- Mojska H. Influence of trans fatty acids on infant and fetus development. *Acta Microbiol Pol(internet).* 2003 (Consultado 8-8-2019);52 (Suppl.7):67-74. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Agnieszka\\_Filipek/publication/8642214\\_Evaluation\\_of\\_Health\\_Value\\_of\\_Fats\\_and\\_Oils/links/00b7d5227](https://www.researchgate.net/profile/Agnieszka_Filipek/publication/8642214_Evaluation_of_Health_Value_of_Fats_and_Oils/links/00b7d5227)

## Referencias bibliográficas

---

04952cbdc000000/Evaluation-of-Health-Value-of-Fats-and-Oils.pdf#page=67

-Mojska H, P Socha, J Socha, E Soplińska, W Jaroszevska-Balicka, L Szponar. Trans fatty acids in human milk in Poland and their association with breastfeeding mothers' diets. *Acta paediatr.* 2007, Dec; 92(12): 1381–1387b. DOI:10.1111/j.1651-2227.2003.tb00819.x

-Moltó- Puigmarfí C, Plat J, Mensink RP, Muller A, Jansen E, Zeegers MP, This C. FADS1 FADS2 gene variants modify the association between fish intake and the docohexaenoic acid proportions in human milk. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(5):1368-76. DOI:10.3945/ajcn.2009.28789

-Moltó-Puigmarfí C, Castellote AI, Carbonell-Estrany X, López-Sabater MC. Differences in fat content and fatty acid proportions among colostrum, transitional, and mature milk from women delivering very preterm, preterm, and term infants. *Clin Nutr.* 2011 Feb;30(1):116-23. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.07.013

-Monreale de Escobar G, Obregón MJ. Consecuencias de la privación de iodo y hormonas tiroideas. En: Pascual-Leone AM, Medina JM, eds. *Desarrollo perinatal: Origen de patologías adultas.* Monografía XXIII. Madrid: Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia; 2008. p. 107-130.

-Montagne PM, Tregoeat VS, Cuilliere ML, Béné MC, Faure GC, Measurement of nine human milk proteins by nephelometric immunoassays: application to the determination of mature milk protein profile. *Clin Biochem.* 2000; 33(3): 181-186. DOI:10.1016/s0009-9120(00)00059-x

-Moreiras O, Carbajal Á, Cabrera L, Cuadrado C. *Tablas de composición de alimentos.* 18ª Ed. Madrid: Ediciones Pirámide (Grupo Anaya SA); 2011 (Revisadas 2015). Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/458-2018-01-26-CARBAJAL-IR-2003-ISBN-84-9773-023-2-rev2017.pdf>

## Referencias bibliográficas

---

- Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, y Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child*. 2006; 91(10): 814-9. DOI:10.1136/adc.2006.098251
- Moron de Salim A, Cruces ME, Oviedo Colon G. Calcio y magnesio en leche madura de mujeres lactantes de una comunidad de Valencia. Venezuela, agosto 2010. *Salus online*. (Consultado 15-5-2016) Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.ca?id=375939014004>
- Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004;18(2):225-48. DOI:10.1016/j.beem.2004.03.012
- Moya M, Juste M, Cortes E, Carratala F. Fatty acid composition of mature breast milk according to the mothers diet during pregnancy. *Avd Exp Med Biol*. 2000;478:405-6. DOI:10.1007/0-306-46830-1\_49
- Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2006; 354(15):1601-1613. DOI:10.1056/nejmra054035
- Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63 (Suppl 2):S5-21. DOI:10.1038/sj.ejcn.1602973
- MSPS, 2009. Atención Hospitalaria al Parto. Estándares y Recomendaciones para Maternidades Hospitalarias. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
- MSPS, 2010. Estrategia Nacional de Salud Sexual y Reproductiva. Madrid. Ministerio de Sanidad y Política Social, 2010. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/ENSSR.pdf>
- Much D, Brunner S, Vollhardy C, Schmid D, Sedlmeier EM, Brüderl M, Heimberg E, Bartke N, Boehm G, Bader BL, Amann-Gassner U, Hauner

- H. Breast milk fatty acid profile in relation to infant growth and body composition: results from the INFAT study. *Pediatr Res.* 2013a Aug;74(2):230-7. DOI:10.1038/pr.2013.82
- Much D, Brunner S, Vollhardt C, Schmid D, Sedlmeier EM, Brüderl M et al. Effect of dietary intervention to reduce the n-6/n-3 fatty acid ratio on maternal and fetal fatty acid profile and its relation to offspring growth and body composition at 1 year of age. *Eur J Clin Nutr.* 2013b; 67(3): 282–288. DOI:10.1038/ejcn.2013.2
- Mueller A, Thijs C, Rist L, Simões-Wüst AP, Huber M, Steinhart H. Trans Fatty Acids in Human Milk are an Indicator of Different Maternal Dietary Sources Containing Trans Fatty Acids. *Lipids.* 2010; 45(3): 245–251. DOI:10.1007/s11745-010-3390-7
- Murphy K, Curley D, O'Callaghan TF, O'Shea CA, Dempsey EM, O'Toole PW, et al. The Composition of Human Milk and Infant Faecal Microbiota Over the Three Months of Life: A pilot Study. *Sci Rep.* 2017 Jan 17;7:40597 DOI:10.1038/srep40597
- Nasidze I, Li J, Quinque D, Tang K, Stoneking M. Global diversity in the human salivary microbiome. *Genome Res.* 2009;19(4):636–43. DOI:10.1101/gr.084616.108
- Nayak U, Kanungo S, Zhang D, Ross Colgate E, Carmolli MP, Dey A, et al. Influence of maternal and socioeconomic factors on breast milk fatty acid composition in urban, low-income families. *Matern Child Nutr.* 2017; 13(4): e12423. DOI:10.1111/mcn.12423
- Needlman R. Crecimiento y Desarrollo. El primer año. En: Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson Tratado de Pediatría. 17ª ed. Madrid: Elsevier; 2004. p.31-37.
- Neville MC, Neifert MR, eds. Lactation: physiology, nutrition and breast-feeding. New York: Plenum press, 1983.
- Neville MC, Keller R, Seacat J, Lutes V, Neifert M, Casey C, Allen J, Archer P. Studies in human lactation: Milk volumes in lactating women

during the onset of lactation and full lactation. *Am J Clin Nutr.* 1988. 48(6):1375–1386. DOI:10.1093/ajcn/48.6.1375

-Neville MC. The physiological basis of milk secretion. Part I. Basic physiology. *Ann NY Acad Sci* 1990; 586(1):1-11 DOI:10.1111/j.1749-6632.1990.tb17783.x

-Neville MC, Allen JC, Archer PC, Casey CE, Seacat J, Keller RP, Lutes V, Rasbach J, Neifer M. Studies in human lactation: milk volume and nutrient composition during weaning and galactogenesis. *Am J Clin Nutr.* 1991, 54(1): 81-92 DOI:10.1093/ajcn/54.1.81

-Neville MC, Sawiak VS, Hay WW. Effects of fasting, elevated plasma glucose and plasma insulin concentration on milk secretion in women. *J Endocrinol.* 1993 oct; 139(1):165-73. DOI:10.1677/joe.0.1390165

-Neville MC. Anatomy and physiology of lactation. *Ped Clin North Amer.* 2001; 48 (1):13-34. DOI:10.1016/s0031-3955(05)70283-2

-Neville MC, Morton J. Physiology and endocrine changes underlying human lactogenesis II: Mechanisms, determinant and consequences. *The Journal of Nutrition,* 2001; 131(11): 3005S–3008S. DOI:10.1093/jn/131.11.3005s

-Neville CE, McKinley MC, Holmes VA, Spence D, Woodside JV. The relationship between breastfeeding and postpartum weight change- A systematic review and critical evaluation. *Int J Obes* 2014;38:577-590. DOI:10.1038/ijo.2013.132

-Newburg DS, Ruiz- Palacios GM, and Morrow AL. Human milk glycans protect infants against enteric pathogens. *Annu Rev Nutr.* 2005; 2(1):37-58. DOI:10.1146/annurev.nutr.25.050304.0925

-NICE, clinical guideline, 2010: Donor breast milk bank: the operation of donor milk banks services National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline. 93. (Consultado 22-3-2012). Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG93FullGuideline.pdf>.

## Referencias bibliográficas

---

- Nikniaz L, Mahdavi R, Arefhoesseini SR, Sowti Khiabani M. Association between fat content of breast milk and maternal nutritional status and infants' weight in Tabriz, Iran. *Malays J Nutr.* 2009 Mar;15(1):37-77. PMID: 22691803
- Nishimura T, Suzue J, Kaji H. Breastfeeding reduces the severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: a multi-center prospective study. *Pediatr Int.* 2009;51(6):812-816. DOI:10.1111/j.1442-200x.2009.02877.x
- Nishimura RY, Castro GS, Jordão AA Jr, and Sartorelli DS. Breast Milk Fatty Acid Composition of Women Living far from the Coastal Area in Brazil *J Pediatr. (RioJ).* 2013, May-Jun; 89(3): 2688 DOI:10.1016/j.jpedp.2012.11.007
- Nishimura RY, Barbieri P, de Castro GSF, Jordão AA, da Silva Castro Perdoná G, Sartorelli DS. Dietary polyunsaturated fatty acid intake during late pregnancy affects fatty acid composition of mature breast milk. *Nutrition* 2014; 30(6): 685-689. doi:10.1016/j.nut.2013.11.002
- Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, Lonnerdal B, Dewey KG. Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 mo of lactation: the DARLING Study. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53(2):457-465. DOI:10.1093/ajcn/53.2.457
- Normas técnicas para Bancos de Leche Humana Red BLH Brasil Recolección- BLH-IFF/NT - 16.04 – Ordeño: Procedimientos higiénico-sanitarios. [Consultado 18-10-2012]. Disponible en: <http://www.fiocruz.br/redeblh/media/coletaesp.pdf>.
- Novak EM and Innis SM. Impact of maternal dietary n-3 and n-6 fatty acids on milk medium-chain fatty acids and the implications for neonatal liver metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011;301(5): E807-17. DOI:10.1152/ajpendo.00225.2011

- Nylen O, Anderson B, Aniansson G. Reduced frequency of acute otitis media in breast-fed infants. Abstract from the 5th International Congress of Pediatric Oto-Rhino-Laryngology. Gent, Belgium. (1990).
- Nyuar KB, Min Y, Ghebremeskel K, Khalil AK, Elbashir MI, Cawford MA. Milk of northern Sudanese mothers whose traditional diet is high in carbohydrate contains low docosahexaenoic acid. *Acta Paediatr.* 2010 Dec;99(12):1824-7. DOI:10.1111/j.1651-2227.2010.01940.x
- Ochoa TJ, and Cleary TG. Effect of lactoferrin on enteric pathogens. *Biochimie* 2009; 91 (1): 30-4. DOI:10.1016/j.biochi.2008.04.006
- Ohlogge JB. Distribution in human tissues of fatty acid isomers from hydrogenated oils. In: Emken EA, Dutton HJ, editors. Geometrical and positional fatty acid isomers. Champaign, IL: American Oil Chemists Society; 1979. p.359-74.
- Olafsdottir AS, Wagner KH, Thorsdottir I, Elmadfa I. Fat-soluble vitamins in the maternal diet; influence of cod-liver oil supplementation and impact of the maternal diet on human milk composition. *Ann Nutr Metab.* 2001;45 (6): 265-272. doi:10.1159/000046737.
- Olafsdottir AS, Skuladottir GV, Thorsdottir I, Hauksson A, Thorgeirsdottir H, Steingrimsdottir L. Relationship between high consumption of marine fatty acids in early pregnancy and hypertensive disorders in pregnancy. *BJOG.* 2006a;113(3):301-9. DOI:10.1111/j.1471-0528.2006.00826.x
- Olafsdottir AS, Thorsdottir I, Wagner KH, Elmadfa I. Polyunsaturated Fatty Acids in the Diet and Breast Milk of Lactating Icelandic Women with Traditional Fish and Cod Liver Oil Consumption. *Ann Nutr Metab.* 2006b; 50(3):270–276. DOI:10.1159/000091685
- Olivares M, Díaz-Ropero MP, Lara-Villoslada F, Rodríguez JM, Xaus J. Effectiveness of probiotics in allergy: child's game or adult affair? *Nutrafoods.* 2005; 4: 59-64. Disponible en: <https://webs.ucm.es/info/probilac/>

## Referencias bibliográficas

---

- Olivares M, Díaz-Ropero MP, Gómez N, Lara-Villoslada F, Sierra S, Maldonado JA, et al. Oral administration of two probiotic strains, *Lactobacillus gasseri* CECT5714 and *Lactobacillus coryniformis* CECT5711, enhances the intestinal function of healthy adults. *Int J Microbiol.* 2006a; 107(2): 104-111. DOI:10.1016/j.ijfoodmicro.2005.08.019
- Olivares M, Díaz-Ropero MP, Gómez N, Lara-Villoslada F, Sierra S, Maldonado JM, et al. The consumption of two new probiotic strains, *Lactobacillus gasseri* CECT5714 and *Lactobacillus coryniformis* CECT5711, boost the immune system of healthy adults. *Int Microbiol (internet)*. 2006b (Consultado 10-10-2017); 9(1): 47-52. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1139-67092006000100006&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1139-67092006000100006&lng=es&nrm=iso) ISSN 1139-6709
- Olivares M, Díaz-Ropero MP, Martín R, Rodríguez JM, Xaus J. Antimicrobial potential of four lactobacillus strains isolated from breast milk. *J Appl Microbiol.* 2006c; 101(1): 72-79. DOI:10.1111/j.1365-2672.2006.02981.x
- Olivares M, Díaz-Ropero MP, Sierra S, Lara-Villoslada F, Fonolla J, Navas M, et al. Oral intake of *Lactobacillus fermentum* CECT5716 enhances the effect of influenza vaccination. *Nutrition.* 2007; 23(3): 254-260. DOI:10.1016/j.nut.2007.01.004
- Olivares M, Lara-Villoslada F, Sierra S; Boaz J, Xaus J. Efectos beneficiosos de los probióticos de la leche materna. *Acta Pediatr Esp.* 2008; 66(4): 183-188.
- Olivares Grohnert M, Arredondo Olguín M, Pizarro Aguirre F. Hierro. En: Gil A, ed. *Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición.* Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 669-686.
- Olivares M, Albrecht S, De Palma G, Ferrer MD, Castillejo G, Schols H A, Sanz Y. Human milk composition differs in healthy mothers and

## Referencias bibliográficas

---

mothers with celiac disease. *Eur J Nutr.* 2014; 54(1): 119–128. DOI:10.1007/s00394-014-0692-1

-ONU/UNICEF 2005. Organización de las Naciones Unidas para la Infancia, UNICEF. Alimentación y cuidado de lactantes y niños pequeños (internet);2005 (Consultado 3/5/2017]. Disponible en: [http://www.unicef-irc.org/publications/pdf/declaration\\_sp\\_p.pdf](http://www.unicef-irc.org/publications/pdf/declaration_sp_p.pdf)

-Ordovás JM and Corella D. La revolución del genoma humano. ¿Qué significa genómica, epigenética, nutrigenética, nutrigenómica, metabolómica? En: Vaquero, MP, coord. Genética, nutrición y enfermedad. Madrid: Instituto Tomás Pascual y Consejo Superior de Investigaciones Científicas; 2008. p. 17-29.

-Oribe M, Lertxundi A, Basterrechea M, Begiristain H, Santa Marina L, Villar M, Dorronsoro M, Amiano P, Ibarluzea J. Prevalencia y factores asociados con la duración de la lactancia materna exclusiva durante los 6 primeros meses en la cohorte INMA de Guipúzcoa. *Gac Sanit.* 2015;29(1):4-9 <https://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2014.08.002>.

-Ortega RM, Andres P, Martínez RM, López-Sobaler AM. Vitamin A status during the third trimester of pregnancy in Spanish women: influence on concentrations of vitamin A in breast milk. *Am J Clin Nutr.* 1997 Sep;66(3):564-8. DOI:10.1093/ajcn/66.3.564

-Ortega RM, Martínez RM, Quintas ME, López-Sobaler AM, Andrés P. Calcium levels in maternal milk: relationships with calcium intake during the third trimester of pregnancy. *Br J Nutr.* 1998a; 79(6): 501-7. DOI:10.1079/bjn19980088

-Ortega RM, Quintas ME, Andrés P, Martínez RM, López-Sobaler AM. Ascorbic acid levels in maternal milk: differences with respect to ascorbic acid status during the third trimester of pregnancy. *Br J Nutr.* 1998b;79(5):431-7. DOI:10.1079/bjn19980073

-Ortega RM, López-Sobaler AM, Quintas ME, Martínez RM, Andrés P. The influence of smoking on vitamina C status during the third

## Referencias bibliográficas

---

- trimester of pregnancy and on vitamin C levels in maternal milk. *J Am Coll Nutr.* 1998c; 17(4):379-84. DOI:10.1080/07315724.1998.10718779
- Ortega Anta R, Mena Valverde MC, Andrés Carvajales P. Vitamina A. En: Gil A, ed. *Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición.* Sánchez de Medina E, coordinador. 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 547-569.
- Owen CG, Whincup PH, Odoki K, Gilg A, Cook DG. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics.* 2002, Sept; 110(3):597-608. DOI:10.1542/peds.110.3.597
- Owen CG, Whincup PH, Gilg A, Cook DG. Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ,* 2003, Nov 22; 327(7425):1189-95. DOI:10.1136/bmj.327.7425.1189
- Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics.* 2005;115(5):1367-1377. DOI:10.1542/peds.2004-1176
- Pallás Alonso, C.R. Promoción de la lactancia materna. *PrevInfad (AEPap)/PAPPS infancia y adolescencia (internet).* Octubre 2006. (Consultado 06-7-2016) Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/4-promocion\\_de\\_lactancia\\_previnfad.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/4-promocion_de_lactancia_previnfad.pdf)
- Pang WW and Hartmann PE. Initiation of human lactation: secretory differentiation and secretory activation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2007; 12(4):211-221. DOI:10.1007/s10911-007-9054-4
- Paricio Tayaler JM, Lizan-García M, Otero Puime A, Muncharaz MJB, Soto BB, Sanchez- Palomares M, et al. Full breastfeeding and hospitalization as a result of infections in the first year of life. *Pediatrics (internet).* 2006; 118 (1): e92-9. Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/118/1/e92>. DOI:10.1542/peds.2005-1629

## Referencias bibliográficas

---

- Parikh NI, Hwang SJ, Ingelsson E, Benjamin EJ, Fox CS, Vasan RS, Murabito JM. Breastfeeding in infancy and adult cardiovascular disease risk factors. *Am J Med.* 2009;122(7):656–663.e1 DOI:10.1016/j.amjmed.2008.11.034
- Patel N, Dalrymple KV, Briley AL, Pasupathy D, Seed PT, Poston L et al. Mode of infant feeding, eating behaviour and anthropometry in infants at 6-months of age born to obese women – a secondary analysis of the UPBEAT trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18(1). DOI:10.1186/s12884-018-1995-7
- Pechoux C, Clezardin P, Dante R, et al. Localization of thrombospondin , CD36 and CD51 during prenatal development of the human mammary gland. *Differentiation* 1994; 57(2):133-41. DOI: 10.1046/j.1432-0436.1994.5720133.x
- Pedersen L, Lauritzen L, Brasholt M, Buhl T, Bisgaard H. Polyunsaturated fatty acid content of mother's milk is associated with childhood body composition. *Pediatr Res.* 2012; 72(6): 631–636. DOI:10.1038/pr.2012.127.
- Peixoto Lima N, Bassani DG, da Silva BG, Motta JVS, Magalhaes EIS, Barros FC, Horta BL. Association of breastfeeding, maternal anthropometry and body composition in women at 30 years of age. *Cad Saude Publica* 2019; 35(2):e00122018 DOI:10.1590/0102-311X00122018
- Peña Quintana L. DHA y ácidos grasos de cadena larga. Gestación, lactancia y desarrollo cognitivo. En: Aranceta J, ed. *Clínicas Españolas de Nutrición. Alimentación durante el embarazo, la lactancia y la etapa infantil.* Vol III. Madrid: Elsevier ;2008.
- Peran L, Camuesco D, Comalada M, Nieto A, Concha A, Díaz-Ropero MP, et al. Preventative effects of a probiotic, *Lactobacillus salivarius* ssp *salivarius*, in the TNBS model of rat colitis. *World J Gastroenterol.* 2005; 11: 5.185-5.192. DOI:10.3748/wjg.v11.i33.5185

## Referencias bibliográficas

---

- Peran L, Sierra S, Comalada M, Lara-Villoslada F, Bailón E, Nieto A et al. A comparative study of the preventative effects exerted by two probiotics, *Lactobacillus reuteri* and *Lactobacillus fermentum*, in the trinitrobenzenesulfonic acid model of rat colitis. *Br J Nutr*. 2007; 97(1): 96-103. DOI:10.1017/s0007114507257770
- Pereira PF, Alfnas RdC, Araújo RM. Does breastfeeding influence the risk of developing diabetes mellitus in children? A review of current evidence. *J Pediatr (Rio J)* 2014;Jan- Feb 90(1):7-15. DOI:10.1016/j.jpmed.2013.02.024
- Perry IJ, Whincup PH, Shaper AG. Environmental factors in the development of essential hypertension. *Br Med Bull*. 1994; 50 (2): 246-59. DOI:10.1093/oxfordjournals.bmb.a072890
- Picciano MF. Nutrient composition of human milk. *Ped Clin North Am*. 2001a;48(1):53-67. DOI:10.1016/s0031-3955(05)70285-6
- Picciano MF. Appendix: Representative values for constituents of human milk. *Pediatr Clin Nutr Am*. 2001b;48(1):263-264. DOI:10.1016/s0031-3955(05)70299-6
- Pita Martín de Portela ML. Vitaminas y minerales en nutrición. 2ª ed. Buenos Aires: La Prensa Médica Argentina; 2003.
- PLENUFAR IV. (2009-2010) Dossier de resultados. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en: [https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documentos/PFIV\\_MEMORIA%20RESULTADOS.pdf](https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documentos/PFIV_MEMORIA%20RESULTADOS.pdf)
- Pose C. Prevalencia de la lactancia materna y factores asociados a la duración hasta el primer año de vida. *Reduca* 2010; 2(1): 1401-1415.
- Powe CE, Knott CD, Conklin-Brittain N. Infant sex predicts breast milk energy content. *Am J Hum Biol*. 2010;22(1):50-4. DOI:10.1002/ajhb.20941

## Referencias bibliográficas

---

- Pratt JP, Hamil BM, Moyer EZ, Kaucher M, Roderuck C, Coryell MN, Miller S, Williams HH, and Macy IG. Metabolism of women during the reproductive cycle. XVIII. The effect of multi-vitamin supplements on the secretion of B vitamins in human milk. *J. Nutr.*1951;44(1): 141-157. DOI:10.1093/jn/44.1.141
- Prentice AM, Roberts SB, Prentice A, Paul AA, Watkinson M, Watkinson AA, Whitehead RG. Dietary supplementation of lactating Gambian women. I. Effect on breast-milk volume and quality. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1983;37:53–64.
- Prentice AM, Goldberg GR, Prentice A. Body mass index and lactation performance. *Eur J Clin Nutr.*1994; 48: 78–86.
- Prentice A, Jarjou LM, Cole TJ, Stirling DM, Dibb B, Fairweather-Tait S. Calcium requirements of lactating Gambian mothers: effects of Calcium supplement of breast-milk calcium concentration maternal bone mineral content, and urinary calcium excretion. *Am J Clin Nutr.* 1995a; 62(1): p58-67. DOI:10.1093/ajcn/62.1.58
- Prentice A. Regional variations in the composition of human milk. In: Jensen RG ed. *Handbook of milk composition.* . San Diego, CA,USA: Academic press; 1995b. p. 115-221.
- Prentice P, Ong KK, Schoemaker MH, van Tol EAF, Vervoort J, Hughes LA, Acerini CL, Dunger DB. Breast milk nutrient content and infancy growth . *Acta Paediatr.* 2016 Jun; 105(6): 641–647. DOI: 10.1111/apa.13362 PMID: PMC4949511
- Pronczuk J, Moy G, Vallenás C. Breast milk: an optimal food. *Environ Health Perspect.* 2004; 112(13):A722-A723. DOI:10.1289/ehp.112-a722
- Proyecto de la Unión Europea sobre la promoción, de la lactancia en Europa. Protección, promoción y apoyo de la lactancia en Europa: plan estratégico para la acción. Comisión Europea. Dirección Pública de Salud y Control de Riesgos. Luxemburgo; 2004.

## Referencias bibliográficas

---

Disponible en: <https://iblce.org/wp-content/uploads/2017/06/eu-blueprint-spanish.pdf>

-Qi C, Sun J, Xia Y, Yu R, Wei W, Xiang J et al. Fatty Acid Profile and the sn-2 Position Distribution in Triacylglycerols of Breast Milk during Different Lactation Stages. *J Agric Food Chem*. 2018; 66(12): 3118–3126. DOI:10.1021/acs.jafc.8b01085

-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

-Quinn EA, Largado F, Borja JB, Kuzawa CW. Maternal characteristics associated with milk leptin content in a sample of Filipino women and associations with infant weight for age. *J Hum Lact*. 2015 May;31(2):273-81. DOI: 10.1177/0890334414553247

-Ramírez Tortosa MC, Quiles Morales JL. Vitamina C, Vitamina E y coenzima Q. En: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición*. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010 .p. 481-500.

-Ramsay DT, Kent JC, Owens RA, Hartmann PE. Ultrasound imaging of milk ejection in the breast of lactating women. *Pediatrics*. 2004;113(2): 361–7. DOI:10.1542/peds.113.2.361

-Ratnayake NWM; Chen ZY. Trans, n-3, and n-6 fatty acids in Canadian human milk. *Lipids*. 1996;31:S279-82.

-Ratnayake NWM, Swist E, Zoka R, Cagnon C, Lillycrop W, Pantazopoulos P. Mandatory trans fat labeling regulations and nationwide product reformulations to reduce trans fatty acid content in foods contributed to lowered concentrations of trans fat in Canadian women's breast milk samples collected in 2009-2011. *Am J*

## Referencias bibliográficas

---

- Clin Nutr. 2014; 100(4): 1036–1040. DOI: 10.3945/ajcn.113.078352. American Society for Nutrition.
- RD 72/1998, Reglamentación técnico sanitaria específica de los preparados para lactantes y de los preparados de continuación, modificado en RD 867/2008 y RD 165/2014. «BOE» núm. 64, de 15 de marzo de 2014, p.23266 a 23269. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2014/03/14/165>
- Red Brasileña de Bancos de Leche Humana. Procedimientos técnicos (internet). (Consultado 20-9-2011) Disponible en: <http://www.redeblh.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?UserActiveTemplate=redeblh%5Fespanhol&sid=293>
- Regnault N<sup>1</sup>, Botton J, Forhan A, Hankard R, Thiebaugeorges O, Hillier TA, Kaminski M, Heude B, Charles MA. Determinants of Early Ponderal and Statural Growth in Full-Term Infants in the EDEN Mother-Child Cohort Study. *Am J Clin Nutr.* 2010 Sep;92(3):594-602. doi:10.3945/ajcn.2010.29292
- Renato De Carvalho M. Amamantar es un acto ecológico. La alimentación con biberón daña el medio ambiente. En: Aguilar, M. J. (Ed.). *Lactancia Materna*. Madrid: Elsevier ;2005. p. 556-7
- Renfrew MJ, Lang S, Woolridge MW. Early versus delayed initiation of breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2): CD000043. DOI: 10.1002/14651858.CD000043
- Rito AI, Buoncristiano M, Spinelli A, Salanave B, Kunešová M, Hejgaard T, et al. Association between Characteristics at Birth, Breastfeeding and Obesity in 22 Countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative – COSI 2015/2017. *Obes Facts.* 2019; 12(2): 226–243. DOI:10.1159/000500425
- Robinson S and Fall C. Infant Nutrition and Later Health: A review of Current Evidence. *Nutrients.* 2012; 4(8): 859-874; DOI:10.3390/nu4080859

## Referencias bibliográficas

---

- Rodríguez E, Sanz M, Díaz C. Concentraciones de calcio, magnesio, sodio y potasio en leche materna y formulas de inicio. Arch Latinoam Nutr (internet). 2002(Consultado 18-3—2017);52(4):406-412  
Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222002000400013](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222002000400013)
- Rodríguez M, Funke S, Fink M, Demmelmair H, Turini M, Crozier G, Koletzko B. Plasma fatty acids and [13C]linoleic acid metabolism in preterm infants fed a formula with medium-chain triglycerides. J Lipid Res. 2003; 44(1): 41–48. DOI:10.1194/jlr.m200218-jlr200
- Rodríguez JM. Microbiota de la leche humana en condiciones fisiológicas (internet) Madrid:UCM;2011 (Consultado 20-04-18)  
Disponible en: <https://webs.ucm.es/info/probilac/Microbiota2.pdf>
- Rodríguez JM. The Origin of Human Milk Bacteria: Is There a Bacterial Entero-Mammary Pathway during Late Pregnancy and Lactation?. Adv Nutr. November 2014 vol. 5(6): 779-784. DOI:10.3945/an.114.007229
- Rodríguez-Bernal CL, Ramón R, Quiles J, Murcia M, Navarrete-Muñoz E.M, Vioque J, Ballester F and Rebagliato M. Dietary intake in pregnant women in a Spanish Mediterranean area: as good as it is supposed to be? Public Health Nutr. 2012; 16(8):1379–1389  
DOI:10.1017/S1368980012003643
- Rodríguez-Palmero M, Koletzko B, Kunz C, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk: II. Lipids, micronutrients, and bioactive factors. Clin Perinatol. 1999 Jun;26(2):335-59. PMID:10394491
- Roepke JL, Kirksey A. Vitamin B6 nutriture during pregnancy and lactation. I. Vitamin B6 intake, levels of the vitamin in biological fluids, and condition of the infant at birth. Am J Clin Nutr. 1979; 32(11):2249–56. DOI:10.1093/ajcn/32.11.2249
- Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrouf M, y Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of

## Referencias bibliográficas

---

- nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995 Aug; 19 (8): 573-8. PMID: 7489029
- Ronayne de Ferrer PA, Sambucetti ME. Casein to whey protein ratio in rat and human milks: effects of maternal protein intake. *J Dairy Sci* 1993a; 76(6):1645-1653. DOI:10.3168/jds.s0022-0302(93)77498-6
- Ronayne de Ferrer P. Leche humana: II. Factores que modifican su volumen y composición. *Arch Argent Pediatr*. 1993b; 91 (4):239-245.
- Ronayne de Ferrer PA. Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la alimentación del lactante. *Arch Argent Pediatr* (internet). 2000; 98:231-238. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/archivos/2000/arch00\\_4/00\\_231\\_238.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/archivos/2000/arch00_4/00_231_238.pdf)
- Rosenbauer J, Herzig P, Giani G. Early infant feeding and risk of type 1 diabetes mellitus—a nationwide population-based case-control study in pre-school children. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24(3):211– 222. DOI:10.1002/dmrr.791
- Ross MG, Desai M. Developmental Programming of Appetite/Satiety. *Ann Nutr Metab*. 2014; 64(s1): 36–44. DOI:10.1159/000360508
- Rudant J, Orsi L, Menegaux F, Petit A, Baruchel A, Bertrand Y et al. Childhood acute leukemia, early common infections, and allergy: The ESCALE Study. *Am J Epidemiol*. 2010;172(9):1015–1027. DOI:10.1093/aje/kwq233
- Rudolph MC, Young BE, Lemas DJ, Palmer CE, Hernandez TL, Barbour LA et al. Early infant adipose deposition is positively associated with the n-6 to n-3 fatty acid ratio in human milk independent of maternal BMI. *Int J Obes*. 2016; 41(4): 510–517. DOI:10.1038/ijo.2016.211
- Rueda R, Ramírez M, García-Salmerón JL, Maldonado J, Gil A. Gestational age and origin of human milk influence total lipid and fatty acid contents. *Ann Nutr Metab*. 1998;42(1):12-22. PMID:9522961. DOI:10.1159/000012713

## Referencias bibliográficas

---

- Saarela T, Kokkonen J, Koivisto M. Macronutrient and energy contents of human milk fractions during the first six months of lactation. *Acta Paediatr.* 2007;94(9):1176–81. DOI:10.1111/j.1651-2227.2005.tb02070.x
- Saiz de Bustamante Perez P y Alfonso Sanchez-Sicilia A. Valoración de los hábitos alimentarios en una población de mujeres embarazadas inmigrantes del área de Fuenlabrada: un estudio transversal. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2012; 32(1):59-66. Disponible en: [https://revista.nutricion.org/PDF/Valoracion\\_habitos\\_Fuenlabrada.pdf](https://revista.nutricion.org/PDF/Valoracion_habitos_Fuenlabrada.pdf)
- Salamanca-Grosso G, Osorio-Tangarife MP, Romero-Acosta, KF. Calidad fisicoquímica y microbiológica de la leche materna de madres donantes colombianas. *Rev Chil Nutr.* 2019; 46(4):409-419. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000400409>.
- Sala-Vila A, Castellote AI, Campoy C, Rivero M, Rodríguez-Palmero M, López-Sabater MC. The Source of Long-Chain PUFA in Formula Supplements Does Not Affect the Fatty Acid Composition of Plasma Lipids in Full-Term Infants. *J Nutr.* 2004; 134(4): 868–873. DOI:10.1093/jn/134.4.868
- Sala-Vila A, Castellote AI, Rodríguez-Palmero M, Campoy C, López-Sabater MC. Lipid composition in human breast milk from Granada (Spain): Changes during lactation. *Nutrition* 2005; 21(4):467–473. DOI:10.1016/j.nut.2004.08.02
- Sala-Vila A, Campoy C, Castellote AI, Garrido FJ, Rivero M, Rodríguez-Palmero M, López-Sabater MC. Influence of dietary source of docosahexaenoic and arachidonic acids on their incorporation into membrane phospholipids of red blood cells in term infants. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2006; 74(2), 143–148. DOI:10.1016/j.plefa.2005.10.003
- Samur G, Topcu A, Turan S. Trans fatty acids and fatty acid composition of mature breast milk in Turkish women and their

## Referencias bibliográficas

---

association with maternal diet's. *Lipids*. 2009; 44(5):405-413. DOI:10.1007/s11745-009-3293-7

-Sánchez CL, Rodríguez AB, Sánchez J, González R, Rivero M, Barriga C, Cubero J. Calcium intake nutritional status in breastfeeding women. *Arch Latinoam Nutr*. 2008 Dec;58 (4):371-6. PMID: 19368298

-Sánchez de Medina Contreras F. Vitaminas con función de coenzimas. En: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición*. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.p. 501-524.

-Sánchez-Muniz FJ, Nus M. Importancia de la interacción dietagenética en la prevención cardiovascular. En: Vaquero P, coord. *Genética, nutrición y enfermedad*. Madrid: Instituto Tomás Pascual Sanz y CSIC Editores Médicos, S.A.;2008,p. 125-144.

-Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Espárrago Rodilla M, Rodríguez Bernal B y Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutr Hosp*. 2013;28(2):250-274. DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6307

-Sandberg DP, Begley JA, Hall CA. The content, binding and forms of vitamin B12 in milk. *Am J Clin Nutr*.1981; 34(9): 1717-1724. DOI:10.1093/ajcn/34.9.1717

-Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, Bhandari N, Taneja S, Martines J, Bahl R. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015; 104:3–13. DOI:10.1111/apa.13147

-Sartorelli DS, Nishimura RY, Castro GSF, Barbieri P, Jordão AA. Validation of a FFQ for estimating  $\omega$ -3,  $\omega$ -6 and trans fatty acid intake

## Referencias bibliográficas

---

during pregnancy using mature breast milk and food recalls. *Eur J Clin Nutr.* 2012; 66(11):1259–1264. DOI:10.1038/ejcn.2012.127

-Sauenvald TU, Demmelmair H, Fidler N, Koletzko B. Polyunsaturated fatty acid supply with human milk. En: Koletzko B, Michaelsen KF, Hernell O, eds. *Short and Long Term Effects of Breast Feeding on Child Health* (internet). Academic/Plenum Publishers; 2000. P.261-268 (Consultado 20-04-2016) Disponible en: <https://link.springer.com/book/10.1007%2Fb112154>

-Sauer CW, Boutin MA, Kim JH. Wide Variability in Caloric Density of Expressed Human Milk Can Lead to Major Underestimation or Overestimation of Nutrient Content. *J Hum Lact.* 2016; 33(2): 341–350. DOI:10.1177/0890334416672200

-Sauerwald TU, Demmelmair H, Koletzko B. Polyunsaturated fatty acid supply with human milk. *Lipids.* 2001; 36(9):991-6. DOI:10.1007/s11745-001-0810-9

-Schrezenmeir J, Korhonen H, Williams C, Gill HS, Shah N. Foreword. *Br J Nutr.* 2000; 84(S1):1 Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/728D09C91BDA1C20CDF56E4F3F8F35E3/S0007114500002178a.pdf/foreword.pdf>

-Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM, Allison MA, Ness RB, Freiberg MS, Cauley JA. Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol.* 2009;113(5):974–982. DOI:10.1097/01.aog.0000346884.67796.ca

-Scopesi F, Ciangherotti S, Lantieri PB, Risso D, Bertini I, Campone F, Pedrotti A, Bonacci W, Serra G. Maternal dietary PUFAs intake and human milk content relationships during the first month of lactation. *Clin Nutr.* 2001; 20(5):393-397. DOI:10.1054/clnu.2001.0464

-SENC 2004. Dapcich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodríguez C, Aranceta Bartrina J; Serra Májem LI. *Guía de la*

## Referencias bibliográficas

---

- Alimentacion Saludable; SENC(internet) 2004.(Consultado 20-5-2017)  
Disponible en: [https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2016/07/guia\\_alimentacion.pdf](https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2016/07/guia_alimentacion.pdf)
- SENC 2011. Objetivos nutricionales para la población española. Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, 2011. Coord. Javier Aranceta, Lluís Serra Majem. Rev Esp Nutr Com. 2011; 17(4):178-199.
- SENC 2016. Guías alimentarias para la población española (SENC, diciembre 2016); la nueva pirámide de la alimentación saludable. Nutr Hosp. (internet) 2016 (Consultado 14-3-2018); 33(Supl. 8):1-48 ISSN 0212-1611-CODEN NUHOEQ S.V.R. 318. Disponible en: <http://www.nutricioncomunitaria.org/es/noticia/guias-alimentarias-senc-2016>
- SENC, 2019. Capitulo 1. Recomendaciones alimentarias: Como planificar una alimentación saludable. En: Guía de la alimentación saludable para atención primaria y colectivos ciudadanos. (consultada 15-10-19) Disponible en: <http://www.nutricioncomunitaria.org/es/noticia/guia-alimentacion-saludable-ap>
- Sherry CL, Oliver JS, Marriage BJ. Docosahexaenoic acid supplementation in lactating women increases breast milk and plasma docosahexaenoic acid concentrations and alters infant omega 6:3 fatty acid ratio. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2015 Apr; 95:63-9. DOI: 10.1016/j.plefa.2015.01.005
- Silvestre Castelló D. Salud nutricional de la mujer gestante y lactante. En: Varela Moreiras G, coord. Libro Blanco de la Nutrición en España: Fundación Española de la Nutrición; 2013. p.47-54. Disponible en: [https://www.seedo.es/images/site/documentacionConsenso/Libro\\_Blanco\\_Nutricion\\_Esp-2013.pdf](https://www.seedo.es/images/site/documentacionConsenso/Libro_Blanco_Nutricion_Esp-2013.pdf)

## Referencias bibliográficas

---

- Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A et al. Instituto de Investigación sobre crecimiento. Curvas y tablas de crecimiento. Estudios longitudinal y transversal. Bilbao: Fundación Orbegozo. 2004. Disponible en: [https://www.fundacionorbegozo.com/wp-content/uploads/pdf/estudios\\_2004.pdf](https://www.fundacionorbegozo.com/wp-content/uploads/pdf/estudios_2004.pdf)
- Socha P, Grote V, Gruszfeld D, Janas R, Demmelmair H, Closa-Monasterolo R, Subias JE, Scaglioni S, Verduci E, Dain E, et al. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2011;94 (suppl):1776S–84S. DOI: 10.3945/ajcn.110.000596
- Sociedad Argentina de Pediatría, Comité de Nutrición. Guía de alimentación para niños sanos de 0 a 2 años. 1ª ed. Buenos Aires: Ediciones SAP; 2001.
- Stam J, Sauer PJJ, and Boehm G. Can we define an infant's need from the composition of human milk? *Am J Clin Nutr.* 2013;98(suppl2):521S–8S. DOI:10.3945/ajcn.112.044370
- Storck Lindholm E, Strandvik B, Altma D, Möller A. and Palme Kilander C. Different fatty acid pattern in breast milk of obese compared to normal-weight mothers. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2013; 88(3): 211-217. DOI:10.1016/j.plefa.2012.11.007
- Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, Manson JE, Michels KB. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA.* 2005;294(20):2601–2610. DOI:10.1001/jama.294.20.2601
- Stuebe AM, Willett WC, Xue F, Michels KB. Lactation and incidence of premenopausal breast cancer: a longitudinal study. *Arch Intern Med.* 2009;169(15): 1364–1371. DOI:10.1001/archinternmed.2009.231
- Su MY, Jia HX, Chen WL, Qi XY, Liu CP, Liu ZM. Macronutrient and micronutrient composition of breast milk from women of different

ages and dietary habits in Shanghai area. *Int Dairy J.* 2018; 85: 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2018.04.015>

-Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, Patel AL, Trawöger R, Kiechl-Kohlendorfer U et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr.* 2010;156(4):562–567.e1. DOI:10.1016/j.jpeds.2009.10.040

-Svanberg U, Gebre-Medhin M, Ljungqvist B, Olsson M. Breast milk composition in Ethiopian and Swedish mothers. III. Amino acids and other nitrogenous substances. *Am J Clin Nutr.* 1977; 30(4): 499–507. DOI:10.1093/ajcn/30.4.499

-Szabó E, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D, Decsi T. Trans. Octadecenoic acid and trans octadecadienoic acid are inversely related to long-chain polyunsaturates in human milk: results of a large birth cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(5):1320–6. DOI:10.1093/ajcn/85.5.1320

-Szabó É, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D, Decsi T. Fatty Acid Profile Comparisons in Human Milk Sampled From the Same Mothers at the Sixth Week and the Sixth Month of Lactation. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2010; 50(3):316–320. DOI:10.1097/mpg.0b013e3181a9f944

-Tahir MJ, Haapala JL, Foster LP, Duncan KM, Teague AM, Kharbanda EO, et al. Association of Full Breastfeeding Duration with Postpartum Weight Retention in a Cohort of Predominantly Breastfeeding Women. *Nutrients.* 2019; 11(4): 938. DOI:10.3390/nu11040938

-Tejerina A, Escalonilla A, Tejerina Bernal A, Rabadán JF. Fisiología de la mama. En: Tresguerres JAF, Arznavarreta C, Cachofeiro V, Cardinali D, Escrich E, Gil-Lozaga P, Lahera V, Mora F, Romano M y Tamargo J. *Fisiología Humana.* 4º Ed. Mexico DF: Mc Graw Hill. Interamericana editores; 2010. p.1098-1103 ISBN: 978-607-15-0349-7.

## Referencias bibliográficas

---

- Thurl S, Munzert M, Henker J, Boehm G, Müller-Werner B, Jelinek J, Stahl B. Variation of human milk oligosaccharides in relation to milk groups and lactational periods. *Br J Nutr.* 2010;104(09):1261–71. DOI:10.1017/s0007114510002072
- Tojo R, Leis R. Crecimiento y Desarrollo. Crecimiento normal. En: Cruz M. *Tratado de Pediatría M.* 9ª ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 845-849.
- Tsopmo A. Phytochemicals in Human Milk and Their Potential Antioxidative Protection. *Antioxidants.* 2018; 7(2): 32. DOI:10.3390/antiox7020032
- Uauy R. Nonimmune system responses to dietary nucleotides. *J Nutr.* 1994; 124(suppl\_1):157S-159S. DOI:10.1093/jn/124.suppl\_1.157s
- Uauy R, Mena P, Rojas C. Essential fatty acids in early life: structural and functional role. *Proc Nutr Soc.* 2000; 59: 3–15. DOI: 10.1017/s0029665100000021
- UE 2004 (UNIÓN EUROPEA)-Proyecto de la Unión Europea sobre la promoción, de la lactancia en Europa. Protección, promoción y apoyo de la lactancia en Europa: plan estratégico para la acción. Comisión Europea. Dirección Pública de Salud y Control de Riesgos. Luxemburgo; 2004. (Consultado 10/11/2014). Disponible en: <https://iblce.org/wp-content/uploads/2017/06/eu-blueprint-spanish.pdf>
- UNICEF, 1989. Convención sobre los derechos del niño (Consultado 21-2-2018). Disponible en: [https://www.unicef.es/causas\(derechos-ninos/convención-derechos-ninos](https://www.unicef.es/causas(derechos-ninos/convención-derechos-ninos)
- UNICEF/WHO, 2017. UNICEF/WHO/1000 DAYS/Alive and Thrive. 2017. Nurturing the health and wealth of nations: the investment case for breastfeeding global breastfeeding collective-executive summary. (Consultado 20-02-2018) Disponible en: <https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/global-bf-collective-investmentcase/en/>

## Referencias bibliográficas

---

- USDA, 2009. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 22; USDA: Washington, DC, USA, 2009. Disponible en:[https://www.ars.usda.gov/ARUserFiles/80400535/DATA/sr22/sr22\\_doc.pdf](https://www.ars.usda.gov/ARUserFiles/80400535/DATA/sr22/sr22_doc.pdf)
- Valdés V, Pérez A y Labbok M. Fisiología de la glándula mamaria. En : Lactancia para la Madre y el Niño(internet). Santiago Mediterraneo Ed; 1994. (Consultado 19-8-2017) Disponible en: [www.unicef.cl/lactancia/docs/mod02/FISIOLOGIA DE LA GLANDULA MAMARIA Y LACTANCIA.pdf](http://www.unicef.cl/lactancia/docs/mod02/FISIOLOGIA DE LA GLANDULA MAMARIA Y LACTANCIA.pdf)
- Van Goor SA, Dijck-Brouwer DAJ, Hadders-Algra M, Doornbos B, Erwich JJHM, Schaafsma A, Muskiet FAJ. Human milk arachidonic acid and docosahexaenoic acid contents increase following supplementation during pregnancy and lactation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009; 80(1): 65–69. DOI:10.1016/j.plefa.2008.11.002
- Vanina Serra V, Teves S, López de Volder A, Ossorio F, Aguilar N, Armadans M. Comparación del riesgo de contaminación de la leche materna extraída en una unidad de cuidados intensivos neonatales y en el hogar. *Arch Argent Pediatr*. 2013; 111(2):115-119. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2013/v111n2a06.pdf>
- Vaughan LA, Weber CW, Kemberling SR. Longitudinal changes in the mineral content of human milk. *Am J Clin Nutr*. 1979; 32(11): p2301-2306. DOI:10.1093/ajcn/32.11.2301
- Vega S, Gutiérrez R, Radilla C, Ramírez A, Pérez JJ, Schettino B, Ramírez ML, Ortiz R, Fontecha J. La importancia de los ácidos grasos en la leche materna y en las fórmulas lácteas. *Grasas y aceites* 2012; 63 (2), abril-junio: 131-142. ISSN:0017-3495. DOI: 10.3989/gya.083411
- Victoria CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and

## Referencias bibliográficas

---

- lifelong effect. *The Lancet* 2016; 387(10017): 475–490. DOI:10.1016/s0140-6736(15)01024-7
- Vila-Candel R, Soriano-Vidal FJ, Murillo-Llorente M, Pérez-Bermejo M, Castro-Sánchez E. Mantenimiento de la lactancia materna exclusiva a los 3 meses posparto :experiencia en un departamento de salud de la Comunidad Valenciana. *Aten Primaria*. 2019;51(2):91-98. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.09.002>
- Villalpando S and Del prado M. Interrelation among dietary energy and fat intake, maternal body fatness and milk total lipids in humans. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 1999;4:285-95. DOI:10.1023/a:1018702030259
- Villegas R, Gao YT, Yang G, Li HL, Elasy T, Zheng W, Shu XO. Duration of breast-feeding and the incidence of type 2 diabetes mellitus in the Shanghai Women's Health Study (en línea). *Diabetologia*, 2008; 5(2): 258-66. DOI:10.1007/s00125-007-0885-8
- Vitolo MR, Soares LMV, Carvalho EB, Cardoso CB. Calcium and magnesium concentrations in mature human milk: Influence of calcium intake, age and socioeconomic level(abstrat). *Arch Latinoam Nutr*. 2004; 54: 118–122. PMID:15332365
- Vogazianos E, Vogazianos P, Fiala J, Janecek D and Slapàk I. The effect of breastfeeding and its duration on acute otitis media in children in Brno, Czech Republic. *Cent Eur J Public Health*. 2007;15(4): 143-6. DOI:10.21101/cejph.a3427
- Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Wright LL, Langer JC et al; NICHD Neonatal Research Network. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics*. 2006;118(1): e115–e123. DOI:10.1542/peds.2005-2382
- Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Higgins RD, Langer JC, et al; National Institute of Child Health and Human Development

## Referencias bibliográficas

---

National Research Network. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics*. 2007; 120(4): e953–e959. DOI:10.1542/peds.2006-3227

-Von Kries R, Shearer M, Carthy PT, Haug M, Harzer G, Göbel U. Vitamin K1 content of maternal milk: influence of the stage of lactation, lipid composition, and vitamin K1 supplements given to the mother. *Pediatr. Res.* 1987; 22(5): 513-517. DOI:10.1203/00006450-198711000-00007.

-Vuori L, de Navarro L, Christiansen N, Mora JO, Herrera MG. Food supplementation of pregnant women at risk of malnutrition and their newborns' responsiveness to stimulation. *Dev Med Child Neurol.* 1980;22(1):61-71. DOI:10.1111/j.1469-8749.1980.tb04306.x

-WABA, 2003. Working Together for a Toxic-Free Future. World Alliance for Breastfeeding Action (internet). 2003. (Consultado 23-09-2018) Disponible en: <https://www.waba.org.my/pdf/JointStatement.pdf>

-Wang M, Li M, Wu S, Lebrilla CB, Chapkin RS, Ivanov I, Donovan SM. Fecal microbiota composition of breast-fed infants is correlated with human milk oligosaccharides consumed. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015 Jun;60(6):825-33. DOI:10.1097/MPG.0000000000000752

-Weimer J. (2001). The economic Benefits of Breastfeeding: A Review and Analysis. Food and Rural Economics Division, Economic Research Service, U.S. Department of Agriculture. Food Assistance and Nutrition Research Report N° 13. (internet).2001. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/6-economic\\_benefits.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/6-economic_benefits.pdf)

-WHOa- World Health Organization. Publicaciones sobre lactancia materna (internet). (Consultado 8-10- 2017). Disponible en: <https://www.who.int/topics/breastfeeding/en/>

## Referencias bibliográficas

---

- WHO. World Health Organization . Global Database on Body Mass Index (internet). (Consultado 8-10-2017). Disponible en: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
- WHOc. World Health Organization. 10 Facts on Breastfeeding (internet). (Consultado 8-10-2017). Disponible en: <https://www.who.int/features/factfiles/breastfeeding/en/>
- WHO 1981. World Health Organization. Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra 4-22 mayo de 1981. Resolución y decisiones. Anexo Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/197289>
- WHO 1981b. World Health Organization. Código internacional de comercialización de sucedáneos de la leche materna. Ginebra: OMS; 1981. Disponible en: <http://ihan.es/doc/documentos>.
- WHO, 2006. World Health Organization. Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards: methods and development (internet). Geneva: World Health Organization, 2006. (Consultado 15-04-2017) Disponible en: [https://www.who.int/childgrowth/standards/technical\\_report/en/](https://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/)
- WHO, 2007. World Health Organization. Indicadores para evaluar las prácticas de alimentación del lactante y del niño pequeño. Conclusiones de la reunión de consenso llevada a cabo del 6 al 8 de noviembre de 2007 en Washington, DC, EEUU. ISBN:9789243596662 Disponible en: [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/9789241596664/es/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241596664/es/)
- WHO, 2007b: Assesment of Iodine deficiency disorders and their monitoring elimination (internet). WHO; Geneva .Switzerland 2007. (Consultado 19-5-2018) Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43781/9789241595827\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43781/9789241595827_eng.pdf)
- WHO, 2010. World Health Organization. La alimentación del lactante y del niño pequeño: Capítulo modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud (internet). OMS.

## Referencias bibliográficas

---

Washington DC, OPS:2010. ISBN:978-92-75-33094-4. (Consultado 13-2-2019) Disponible en :[https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/9789241597494/es/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241597494/es/)

-WHO, 2014. World Health Organization. Directriz: Administración diaria de suplementos de hierro y ácido fólico en el embarazo (internet). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2014. ISBN 978 92 4 350199 4 (Consultado 13-4-2018) Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/124650/9789243501994\\_spa.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/124650/9789243501994_spa.pdf?sequence=1)

-WHO, 2018. World Health Organization. Guideline: Counselling of women to improve breastfeeding practices (internet). Geneva:World Health Organization; 2018. ISBN 978-92-4-155046-8. (Consultado 13-3-2019) Disponible en: <https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/counselling-women-improve-bf-practices/en/>

-WHO/FAO 2003. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser (internet). 2003(Consultado 8-10-2018) ;916:i-viii, 1-149. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO\\_TRS\\_916.pdf;jsessionid=B2F26CC5DF3E36FBD306D8F5BDD596FF?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf;jsessionid=B2F26CC5DF3E36FBD306D8F5BDD596FF?sequence=1)

-WHO/FAO/UNU 2007. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation (WHO Technical Report Series 935 (internet). 2007 ISBN: 92 4 120935 6 (Consultado 8-10-2018) Disponible en: [https://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/WHO\\_TRS\\_935/en/](https://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/WHO_TRS_935/en/)

-WHO/UNICEF, 1990. World Health Organization. Declaración de Innocenti sobre la Protección, Promoción y Apoyo a la lactancia materna (internet). Florencia: WHO; 1990. Disponible en: [http://www.unicef.org/spanish/nutrition/index\\_24807.html](http://www.unicef.org/spanish/nutrition/index_24807.html).

-WHO/UNICEF, 2003. World Health Organization/United Nations Children's Fund. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding

## Referencias bibliográficas

---

- (internet). Geneva, Switzerland. World Health Organization; 2003. (Consultado 8-10-2018) Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42590/9241562218.pdf?sequence=1>
- WHO/ UNICEF 2009, BFHI Section 1: background and implementation. In: WHO/ UNICEF, Baby friendly hospital Initiative: revised, update and expanded for integrated care (internet.) Geneva; WHO. 2009. (Consultado 8-10-2018) Disponible en: [https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/bfhi\\_trainingcourse/en/](https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/bfhi_trainingcourse/en/)
- Widger J, O'Connell NH, Stack T. Breast milk causing neonatal sepsis and death. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(12): 1796–8. DOI:10.1111/j.1469-0691.2010.03071.x
- Williamson CS. Nutrition in pregnancy. British Nutrition Foundation 2006. *Nutr. Bull.* 2006; 31(1):28–59. DOI:10.1111/j.1467-3010.2006.00541.x
- Wojcik KY, Rechtman DJ, Lee ML, Montoya A, Medo ET. Macronutrient analysis of a nationwide sample of donor breast milk. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(1):137–40. DOI:10.1016/j.jada.2008.10.008
- Wong WW, Hachey AL, Insull W, Openkun AR, Klein PD. Effect of dietary cholesterol on cholesterol synthesis in breastfed and formula-fed infants. *Journal of Lipid Research.* 1993; 34(8):1403-11. PMID: 8409771
- Xanthou M. Immune protection of human milk. *Neonatology.* 1998; 74(2):121-133. DOI:10.1159/000014018
- Xie L and Innis SM. Genetic variants of the FADS1 FADS2 gene cluster are associated with altered (n-6) and (n-3) essential fatty acids in plasma and erythrocyte phospholipids in women during pregnancy and in breast milk during lactation. *J Nutr.* 2008; 138(11): 2222-2228. DOI:10.3945/jn.108.096156
- Yalom Marilyn. *Historia del pecho.* Barcelona: Tusquets;1997.
- Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, Kojima T, Kaneko T, Yonekubo A. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk

## Referencias bibliográficas

---

- from Japanese woman. *J Trace Elem Med Biol.* 2005; 19(2-3): p171-181. DOI:10.1016/j.jtemb.2005.05.001
- Yang T, Zhang Y, Ning Y, You L, Ma D, Zheng Y, Yang X, Li W, Wang J, Wang P. Breast milk macronutrient composition and the associated factors in urban Chinese mothers. *Chin Med J (Engl).* 2014;127(9):1721-5. DOI:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20133260
- Yang T, Zhang LS, Bao W, Rong S. Nutritional composition of breast milk in Chinese women: A systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2018; 27: 491–502. DOI:10.6133/apjcn.042017.13
- Zhang Z, Adelman AS, Rai,†,D; Boettcher J , and Lönnerdal B. Amino Acid Profiles in Term and Preterm Human Milk through Lactation: A Systematic Review. *Nutrients.* 2013; 5(12): 4800-4821; DOI: 10.3390/nu5124800
- Ziegler EE, Fomon SJ. Lactose enhances mineral absorption in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1983 May; 2(2): 288–294. PMID:6875753
- Zielinska M, Hamulka J, Wesolowska A. Carotenoid Content in Breastmilk in the 3rd and 6th Month of Lactation and Its Associations with Maternal Dietary Intake and Anthropometric Characteristics. *Nutrients.* 2019; 11(1):193. DOI:10.3390/nu11010193
- Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, Bolte G, Von Berg A, Diez U et al; LISA Study Group. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics.* 2006; 117(2):401–411. DOI:10.1542/peds.2004-2521

## Referencias bibliográficas

---

.

**CAPÍTULO VIII**

**ANEXOS**

---



**ANEXO I.** Sesgos y variables de confusión presentes en los estudios sobre beneficios de la lactancia materna.

<b>Sesgo o variable de confusión</b>	<b>Observación</b>	<b>Tipo de estudio afectado</b>
Sesgo de selección	Se produce al considerar que las madres que lactan promueven hábitos saludables a sus niños en alimentación, ejercicio físico y desarrollo intelectual.	Estudios de beneficios a corto y largo plazo
Sesgo de publicación	Tendencia a publicar en mayor medida los estudios con resultados positivos	Estudios de beneficios a corto y largo plazo
Definición imprecisa de los términos relacionados con la lactancia	Se produce cuando no existe una clara diferenciación entre lactancia materna exclusiva, predominante, lactancia materna, de biberón y alimentación complementaria.	Estudios de beneficios a corto y largo plazo
Definición imprecisa de la variable resultado	Se produce cuando las variables resultado no son precisas ni se contemplan los mismos criterios clínicos para un diagnóstico homogéneo	Estudios de beneficios a corto y largo plazo
Sesgo de información	Se produce cuando la información sobre la variable independiente o resultado es errónea o sistemáticamente diferente entre los grupos de estudio conduce a una clasificación errónea de los sujetos que puede ser diferencial o no.	Estudios de beneficios a corto y largo plazo
Sesgo de detección	Se produce cuando la variable resultado se percibe o identifica de manera diferente. Se soluciona con el uso de instrumentos de medida válidos y de personal que los aplica de igual forma en los distintos sujetos	Estudios de beneficios a corto plazo
Variables de confusión en estudios a corto plazo	Que afectan a la madre: edad, nº de partos, nivel educativo, etnia, tabaquismo, nivel socio-económico Que afectan al niño: género, madurez de gestación, gemelaridad, peso al nacimiento, malformación o enfermedad crónica, estancia en guardería. Forma de control: Análisis estadístico multivariable	Estudios de beneficios a corto plazo

**ANEXO I.** Sesgos y variables de confusión presentes en los estudios sobre beneficios de la lactancia materna (continuación).

<b>Sesgo o variable de confusión</b>	<b>Observación</b>	<b>Tipo de estudio afectado</b>
Sesgo de causalidad inversa	Se produce cuando se desconoce si la variable estudiada es la causa o la consecuencia. Forma de control: Recogida de información exhaustiva y rigurosa.	Estudios de beneficios a corto plazo
Sesgo de desgaste	Se produce por la dificultad de seguimiento de la muestra durante un período extenso de tiempo que provoca la pérdida de sujetos haciendo decrecer la validez del estudio. Intento de control con el análisis por intención de tratar.	Estudios de beneficios a largo plazo
Variables de confusión en estudios a largo plazo	El estatus socio-económico va a condicionar la disponibilidad de más o menos recursos que repercutirán en ciertas variables resultado como pueden ser el riesgo cardiovascular , los logros académicos, etc.	Estudios de beneficios a largo plazo

(García Méndez, 2010)

**ANEXO II. Percentil de crecimiento (Peso) desde el nacimiento hasta los 6 meses.  
(niños)**

<b>Percentiles (weight in kg)</b>															
<b>Year: Month</b>	<b>Month</b>	<b>L</b>	<b>M</b>	<b>S</b>	<b>1st</b>	<b>3rd</b>	<b>5th</b>	<b>15th</b>	<b>25th</b>	<b>50th</b>	<b>75th</b>	<b>85th</b>	<b>95th</b>	<b>97th</b>	<b>99th</b>
0: 0	0	0.3487	3.3464	0.14602	2.3	2.5	2.6	2.9	3.0	3.3	3.7	3.9	4.2	4.3	4.6
0: 1	1	0.2297	4.4709	0.13395	3.2	3.4	3.6	3.9	4.1	4.5	4.9	5.1	5.5	5.7	6.0
0: 2	2	0.1970	5.5675	0.12385	4.1	4.4	4.5	4.9	5.1	5.6	6.0	6.3	6.8	7.0	7.4
0: 3	3	0.1738	6.3762	0.11727	4.8	5.1	5.2	5.6	5.9	6.4	6.9	7.2	7.7	7.9	8.3
0: 4	4	0.1553	7.0023	0.11316	5.4	5.6	5.8	6.2	6.5	7.0	7.6	7.9	8.4	8.6	9.1
0: 5	5	0.1395	7.5105	0.11080	5.8	6.1	6.2	6.7	7.0	7.5	8.1	8.4	9.0	9.2	9.7
0: 6	6	0.1257	7.9340	0.10958	6.1	6.4	6.6	7.1	7.4	7.9	8.5	8.9	9.5	9.7	10.2

**WHO Child Growth Standards**

**(niñas)**

<b>Percentiles (weight in kg)</b>															
<b>Year: Month</b>	<b>Month</b>	<b>L</b>	<b>M</b>	<b>S</b>	<b>1st</b>	<b>3rd</b>	<b>5th</b>	<b>15th</b>	<b>25th</b>	<b>50th</b>	<b>75th</b>	<b>85th</b>	<b>95th</b>	<b>97th</b>	<b>99th</b>
0: 0	0	0.3809	3.2322	0.14171	2.3	2.4	2.5	2.8	2.9	3.2	3.6	3.7	4.0	4.2	4.4
0: 1	1	0.1714	4.1873	0.13724	3.0	3.2	3.3	3.6	3.8	4.2	4.6	4.8	5.2	5.4	5.7
0: 2	2	0.0962	5.1282	0.13000	3.8	4.0	4.1	4.5	4.7	5.1	5.6	5.9	6.3	6.5	6.9
0: 3	3	0.0402	5.8458	0.12619	4.4	4.6	4.7	5.1	5.4	5.8	6.4	6.7	7.2	7.4	7.8
0: 4	4	0.0050	6.4237	0.12402	4.8	5.1	5.2	5.6	5.9	6.4	7.0	7.3	7.9	8.1	8.6
0: 5	5	0.0430	6.8985	0.12274	5.2	5.5	5.6	6.1	6.4	6.9	7.5	7.8	8.4	8.7	9.2
0: 6	6	0.0756	7.2970	0.12204	5.5	5.8	6.0	6.4	6.7	7.3	7.9	8.3	8.9	9.2	9.7

**WHO Child Growth Standards**

**ANEXO III.** Percentil de crecimiento (Longitud) desde el nacimiento hasta los 6 meses.  
(niños)

Percentiles (length in cm)																
Year: Month	Month	L	M	S	SD	1st	3rd	5th	15th	25th	50th	75th	85th	95th	97th	99th
0: 0	0	1	49.8842	0.03795	1.8931	45.5	46.3	46.8	47.9	48.6	49.9	51.2	51.8	53.0	53.4	54.3
0: 1	1	1	54.7244	0.03557	1.9465	50.2	51.1	51.5	52.7	53.4	54.7	56.0	56.7	57.9	58.4	59.3
0: 2	2	1	58.4249	0.03424	2.0005	53.8	54.7	55.1	56.4	57.1	58.4	59.8	60.5	61.7	62.2	63.1
0: 3	3	1	61.4292	0.03328	2.0444	56.7	57.6	58.1	59.3	60.1	61.4	62.8	63.5	64.8	65.3	66.2
0: 4	4	1	63.8860	0.03257	2.0808	59.0	60.0	60.5	61.7	62.5	63.9	65.3	66.0	67.3	67.8	68.7
0: 5	5	1	65.9026	0.03204	2.1115	61.0	61.9	62.4	63.7	64.5	65.9	67.3	68.1	69.4	69.9	70.8
0: 6	6	1	67.6236	0.03165	2.1403	62.6	63.6	64.1	65.4	66.2	67.6	69.1	69.8	71.1	71.6	72.6

**WHO Child Growth Standards**

(niñas)

Percentiles (length in cm)																
Year: Month	Month	L	M	S	SD	1st	3rd	5th	15th	25th	50th	75th	85th	95th	97th	99th
0: 0	0	1	49.1477	0.03790	1.8627	44.8	45.6	46.1	47.2	47.9	49.1	50.4	51.1	52.2	52.7	53.5
0: 1	1	1	53.6872	0.03640	1.9542	49.1	50.0	50.5	51.7	52.4	53.7	55.0	55.7	56.9	57.4	58.2
0: 2	2	1	57.0673	0.03568	2.0362	52.3	53.2	53.7	55.0	55.7	57.1	58.4	59.2	60.4	60.9	61.8
0: 3	3	1	59.8029	0.03520	2.1051	54.9	55.8	56.3	57.6	58.4	59.8	61.2	62.0	63.3	63.8	64.7
0: 4	4	1	62.0899	0.03486	2.1645	57.1	58.0	58.5	59.8	60.6	62.1	63.5	64.3	65.7	66.2	67.1
0: 5	5	1	64.0301	0.03463	2.2174	58.9	59.9	60.4	61.7	62.5	64.0	65.5	66.3	67.7	68.2	69.2
0: 6	6	1	65.7311	0.03448	2.2664	60.5	61.5	62.0	63.4	64.2	65.7	67.3	68.1	69.5	70.0	71.0

**WHO Child Growth Standards**

**ANEXO IV-** Percentil de crecimiento (Perímetro Craneal) desde el nacimiento hasta los 6 meses.  
 ((niños)

Percentiles (head circumference in cm)																
Year: Month	Month	L	M	S	SD	1st	3rd	5th	15th	25th	50th	75th	85th	95th	97th	99th
0: 0	0	1	34.4618	0.03686	1.2703	31.5	32.1	32.4	33.1	33.6	34.5	35.3	35.8	36.6	36.9	37.4
0: 1	1	1	37.2759	0.03133	1.1679	34.6	35.1	35.4	36.1	36.5	37.3	38.1	38.5	39.2	39.5	40.0
0: 2	2	1	39.1285	0.02997	1.1727	36.4	36.9	37.2	37.9	38.3	39.1	39.9	40.3	41.1	41.3	41.9
0: 3	3	1	40.5135	0.02918	1.1822	37.8	38.3	38.6	39.3	39.7	40.5	41.3	41.7	42.5	42.7	43.3
0: 4	4	1	41.6317	0.02868	1.1940	38.9	39.4	39.7	40.4	40.8	41.6	42.4	42.9	43.6	43.9	44.4
0: 5	5	1	42.5576	0.02837	1.2074	39.7	40.3	40.6	41.3	41.7	42.6	43.4	43.8	44.5	44.8	45.4
0: 6	6	1	43.3306	0.02817	1.2206	40.5	41.0	41.3	42.1	42.5	43.3	44.2	44.6	45.3	45.6	46.2

**WHO Child Growth Standards**

((niñas)

Percentiles (head circumference in cm)																
Year: Month	Month	L	M	S	SD	1st	3rd	5th	15th	25th	50th	75th	85th	95th	97th	99th
0: 0	0	1	33.8787	0.03496	1.1844	31.1	31.7	31.9	32.7	33.1	33.9	34.7	35.1	35.8	36.1	36.6
0: 1	1	1	36.5463	0.03210	1.1731	33.8	34.3	34.6	35.3	35.8	36.5	37.3	37.8	38.5	38.8	39.3
0: 2	2	1	38.2521	0.03168	1.2118	35.4	36.0	36.3	37.0	37.4	38.3	39.1	39.5	40.2	40.5	41.1
0: 3	3	1	39.5328	0.03140	1.2413	36.6	37.2	37.5	38.2	38.7	39.5	40.4	40.8	41.6	41.9	42.4
0: 4	4	1	40.5817	0.03119	1.2657	37.6	38.2	38.5	39.3	39.7	40.6	41.4	41.9	42.7	43.0	43.5
0: 5	5	1	41.4590	0.03102	1.2861	38.5	39.0	39.3	40.1	40.6	41.5	42.3	42.8	43.6	43.9	44.5
0: 6	6	1	42.1995	0.03087	1.3027	39.2	39.7	40.1	40.8	41.3	42.2	43.1	43.5	44.3	44.6	45.2

**WHO Child Growth Standards**

**ANEXO V:** Historia social y clínico-obstétrica.

---

PRIMERA PARTE

**CÓDIGO:**

Edad (años):.....Actividad laboral:.....

Nº embarazos:.....Tipo de parto:.....

Lactancia previa: No  Si  Nº.....

Tipo: Exclusiva  Mixta  Duración:.....

Actividad física previa al embarazo:.....

Horas /semana:.....

Patologías de base:.....

SEGUNDA PARTE

Clínica gestacional: Diabetes  HTA  Dislipemia

Hipotiroidismo

Otros, especificar:.....

Tipo de parto reciente: Natural  Cesárea

---

**ANEXO VI:** Estudio antropométrico.

**CÓDIGO:**

<b>Mediciones antropométricas</b>		
Talla (m):		
<b>Fecha:</b>	<b>ANTES DEL PARTO (PRIMERA PARTE)</b>	<b>DESPUÉS DEL PARTO (SEGUNDA PARTE)</b>
Peso (kg)	P1:1º mes embarazo: P2:8-9º mes de embarazo (sem.38):	P3:2 semanas tras parto:
Peso habitual de referencia (kg)	P0:Previo a embarazo:	
Ganancia de peso total en embarazo/ %	P2-P1= P2-P1/P1 x100=	
Pérdida de peso tras parto		P2-P3=
IMC <sub>1</sub> (kg/m <sup>2</sup> ) habitual		
IMC <sub>2</sub> (kg/m <sup>2</sup> ) tras parto		

---

**ANEXO VII: Estudio dietético (primera parte)**

---

**CÓDIGO:**

---

**Ficha 1: Cuestionario sobre hábitos alimentarios durante el embarazo**

---

**.Nº comidas diarias:**

Desayuno  Media mañana  Comida  Merienda   
Cena  Recena

**.Alimentos elegidos en desayuno:**

Lácteos  Bebidas vegetales  Fruta  Cereales-pan  Bollería   
Dulces (miel, mermeladas)  Mantequilla  Margarina   
Embutidos  Azúcar  Edulcorantes artificiales

Otros  .....

**.Consumo de precocinados:** No/muy esporádico  Ocasional   
Frecuente  Diario

**.Técnicas culinarias más frecuentes y habituales: (marcar tres)**

Guisado  Horno  Vapor  Cocción  Microondas  Fritura   
Asado  Plancha  Brasa  Papillote

**.Consumo de snacks:** No/muy esporádico  Ocasional   
Frecuente  Diario

**.Consumo de dulces:** No/muy esporádico  Ocasional   
Frecuente  Diario

**Consumo de bollería industrial:** No/muy esporádico  Ocasional   
Frecuente  Diario

**.Consumo de bebidas edulcoradas:** No/muy esporádico  Ocasional   
Frecuente  Diario

**.Consumo de bebidas con cafeína:** No/muy esporádico  Ocasional   
Frecuente  Diario

**.Nº vasos de agua al día:.....**

**. Consumo de probióticos:** No  Sí

Tipo: Lácteo  Form. farmacéutica  Marca:.....

---

Especies bacterianas:.....

**Complemento nutricional durante el embarazo:** No  Sí   
Marca:.....

Contenido en AG omega-3: No  Sí  Tipo y cantidad:.....

---

**Ficha 2:** Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) (Nutr Hosp 2008; 23(3):242-252

**CÓDIGO:**

ANEXO I. Cuestionario de Frecuencia de Consumo Alimentario - CFCA		
LISTADO DE ALIMENTOS	¿CUÁNTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Leche		
Yogur		
Chocolate: tableta, bombones, "Kit Kat", "Mars"...		
Cereales inflados de desayuno ("Corn-Flakes", "Kellog's")		
Galletas tipo "maría"		
Galletas con chocolate, crema...		
Magdalenas, bizcocho...		
Ensaïmada, donut, croissant...		
	A LA SEMANA	AL MES
Ensalada: lechuga, tomate, escarola...		
Judías verdes, acelgas o espinacas		
Verduras de guarnición: berenjena, champiñones		
Patatas al horno, fritas o hervidas		
Legumbres: lentejas, garbanzos, judías...		
Arroz blanco, paella		
Pasta: fideos, macarrones, espaguetis...		
Sopas y cremas		
	A LA SEMANA	AL MES
Huevos		
Pollo o pavo		
Ternera, cerdo, cordero (bistec, empanada,...)		
Carne picada, longaliza, hamburguesa		
Pescado blanco: merluza, mero,...		
Pescado azul: sardinas, atún, salmón,...		
Marisco: mejillones, gambas, langostinos, calamares,...		
Croquetas, empanadillas, pizza		
Pan (en bocadillo, con las comidas,...)		
	A LA SEMANA	AL MES
Jamón salado, dulce, embutidos		
Queso blanco o fresco (Burgos,...) o bajo en calorías		
Otros quesos: curados o semicurado, cremosos		
	A LA SEMANA	AL MES
Frutas cítricas: naranja, mandarina, ...		
Otras frutas: manzana, pera, melocotón, plátano...		
Frutas en conserva (en almíbar...)		
Zumos de fruta natural		
Zumos de fruta comercial		
Frutos secos: cacahuetes, avellanas, almendras,...		
Postres lácteos: natillas, flan, requesón		
Pasteles de crema o chocolate		
Bolsas de aperitivos («chips», «chetos», «fritos»...)		
Golosinas: gominolas, caramelos...		
Helados		
	A LA SEMANA	AL MES
Bebidas azucaradas ("coca-cola", "Fanta"...)		
Bebidas bajas en calorías (coca-cola light,...)		
Vino, sangría		
Cerveza		
Cerveza sin alcohol		
Bebidas destiladas: whisky, ginebra, coñac,...		

**Ficha 3:** Registro dietético de tres días (incluir un festivo)

CÓDIGO:

INDIQUE TODOS LOS ALIMENTOS QUE TOMÓ A LO LARGO DE TODO EL DÍA

DÍA(1,2,3):    LABORABLE <input type="checkbox"/> FESTIVO <input type="checkbox"/> VÍSPERA DE FESTIVO <input type="checkbox"/> ESPECIAL <input type="checkbox"/>			
	Alimentos consumidos	Modo de preparación	Cantidad aproximada
<b>Desayuno</b>			
<b>Comida</b>			
<b>Merienda</b>			
<b>Cena</b>			
<b>Recena</b>			
<b>Entre horas</b>			

Referencias: Análisis de la repercusión de la Ingesta Dietética durante la lactancia sobre la Composición de vitaminas A y E y Ácidos Grasos de la leche humana. José Luís Gómez Llorente. Memoria de Tesis doctoral. Universidad de Granada. Octubre de 2008.

---

**ANEXO VIII.** Recogida de muestra y análisis de leche materna  
(A). Cuestionario sobre protocolo de recogida de muestra

---

**CÓDIGO:.**

**Tiempo de lactancia en el momento de la recogida:**.....

**Episodio de mastitis:**

No  Sí  Duración .....

Implica abandono lactancia

**.Aparición de grietas:**

No  Sí  Duración .....

Implica abandono lactancia

**Horario de recogida de muestra:**

Mañana  Mediodía  Tarde  Noche

**Volumen de recogida suficiente (mínimo 100ml):**

Sí  No

**Muestra compuesta por leche:** Inicial  Intermedia  Final

**Combina lactancia materna con lactancia artificial en el momento de la recogida de la muestra:**

No  Sí

Marca leche artificial:.....

**Complemento nutricional durante la lactancia:** No  Sí

Marca:.....

Contenido en AG omega-3: No  Sí

Tipo y cantidad:.....

**Consumo de probióticos durante lactancia:** No  Sí

Tipo: Lácteo  Forma farmacéutica

Marca:.....

Especies bacterianas:.....

---

(B). Parámetros analíticos estudiados en muestras de leche

<b>PARÁMETROS ANALÍTICOS ESTUDIADOS EN LECHE MATERNA-CÓDIGO:</b>	
<b>PARÁMETROS ANALÍTICOS</b>	<b>VALORES OBTENIDOS</b>
<b>NUTRICIONALES</b>	
Hidratos de carbono	
Proteína	
Lípidos	
Perfil de Ácidos Grasos	
Exto. seco	
Cenizas	
Humedad	
Calcio	
Valor energético	
Pto. crioscópico	
<b>BACTERIOLÓGICO</b>	
bacterias aerobias mesófilas	

**ANEXO IX:** Datos de crecimiento de los lactantes.

CÓDIGO MATERNO:.....

Lactancia: materna exclusiva  mixta

Momento de inicio (días/semanas).....

Marca leche artificial.....

Cantidad/ toma.....

Inicio de los cereales sin gluten: Cuarto mes  quinto mes   
sexto mes

Aparición de alergia alimentaria en los 6 primeros meses: no  si   
alimento.....

Aparición de patología grave en los 6 primeros meses: no  si   
tipo.....

Parámetros	Al nacer	Mes 1	Mes 4
Peso (kg)/percentil			
Longitud (cm)/percentil			
Perímetro Craneal (mm)/percentil			

\*Datos alimentarios y de salud proporcionados por las madres y datos de crecimiento extraídos de cuadernos de seguimiento pediátrico.

\*\*P:peso; T:longitud; PC:perímetro craneal

## **ANEXO X- Consentimiento informado.**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **OBJETIVO DEL PROCEDIMIENTO Y BENEFICIOS QUE SE ESPERAN OBTENER**

El presente estudio plantea como objetivo global estudiar la calidad nutricional y la detección de determinados contaminantes en la leche materna humana para establecer su relación con la alimentación, la exposición a determinados contaminantes y el estado nutricional de las madres que amamantan así como su implicación en la curva de crecimiento de los niños alimentados con la leche materna estudiada.

#### **Beneficios que se esperan obtener**

- Conocer mejor la relación existente entre la alimentación durante el embarazo y lactancia y la composición de la leche humana así como su influencia en la curva de crecimiento del lactante
- Valorar las deficiencias en la alimentación de las madres en esta etapa de su vida para asesorar sobre hábitos dietéticos más completos y equilibrados
- Detectar la presencia de contaminantes en la leche humana que permita valorar el nivel de exposición a los mismos por parte de la población estudiada.

#### **DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO E INFORMACIÓN ADICIONAL A RECOGER**

El estudio comprende la recogida de información a varios niveles:

- Estudio del estado nutricional e ingesta dietética de las madres donantes de leche acompañada de la revisión del historial médico y social durante el embarazo.
- Análisis microbiológico, nutricional y de presencia de contaminantes en las muestras de leche materna donadas por las madres estudiadas
- Estudio de la evolución de las curvas de crecimiento de los lactantes alimentados con leche materna de manera exclusiva o mixta.

#### **Protocolo de recogida de leche**

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

-Se obtendrá una única muestra de leche madura por cada madre donante que se recogerá un día establecido durante el periodo que abarca desde el mes 1 al mes 4 de lactancia.

- La muestra se obtendrá en el día establecido en horario de mañana preferiblemente en alguna de las primeras tomas del día.

-La recogida se realizará tras el lavado de la mama para que se encuentre en perfectas condiciones de higiene y se produzca la mínima contaminación posible de la muestra, para ello la mamá se ayudará de un sacateches manual o eléctrico según su preferencia.

- La muestra recogida debe aportar un volumen final mínimo de 120ml y debe contener alícuotas más o menos similares de leche obtenida al inicio, en una fase intermedia y del final una vez el bebé ha acabado de mamar pudiendo obtenerse de ambas mamas siempre que se tuviera en cuenta estas especificaciones

- La muestra obtenida se traspasará a dos envases estériles diferenciados proporcionados por el personal investigador y se procederá a su congelación hasta el momento del análisis en los respectivos laboratorios en un plazo máximo de 24-48h.

- A todas las madres participantes se les facilitará un informe con los resultados del análisis nutricional de la leche donada.

## CONSECUENCIAS QUE SE PUEDEN ESPERAR

La extracción de la leche materna no conllevará ninguna alteración para la mujer donante.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./Dña ..... de ... años de edad y con  
DNI nº .....

D./Dña ..... de ... años de edad y con  
DNI nº ..... en calidad de representante legal, familiar o  
allegado del paciente ..... de ..... años de  
edad

**DECLARO:**

Que he sido informado/a sobre del estudio a realizar y he tenido tiempo suficiente para pensarlo. Además he podido realizar preguntas sobre el estudio y han sido contestadas satisfactoriamente.

Por tanto, acepto voluntariamente la participación en este estudio, proporcionando la información necesaria al responsable del proyecto y/o a los miembros de su equipo.

Con respecto al tratamiento de los datos personales me han informado que serán tratados de manera confidencial, y se procesarán conforme a la Ley Orgánica De Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999 del 13 de diciembre). Para ello los datos según me han informado serán anónimos mediante asignación de un número de identificación de paciente y se guardarán en un sistema informático.

Los datos obtenidos podrán compartirse con el Comité Ético de Investigación y podrán publicarse en revistas científicas o en reuniones científicas.

Recibo una copia de este documento una vez firmado.

**FECHA**  
**FIRMA DEL PACIENTE**

**FECHA**  
**FIRMA DEL INVESTIGADOR**

*\*Estudio de la calidad nutricional y detección de contaminantes en leche materna humana\**

**D. José María Montiel Company**, Profesor Contratado Doctor Interino del departamento de Estomatología, y Secretario del Comité Ético de Investigación en Humanos de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universitat de València,

CERTIFICA:

Que el Comité Ético de Investigación en Humanos, en la reunión celebrada el día 4 de mayo de 2017, una vez estudiado el proyecto de tesis doctoral titulado:  
*"Estudio descriptivo de calidad de leche humana: influencia materna y repercusión en el lactante"*, número de procedimiento H1493469177420, cuya responsable es Dña. Carmen Sáez Lleó, dirigida por Dña. Carla Soler Quiles y D. José Miguel Soriano del Castillo, ha acordado informar favorablemente el mismo dado que se respetan los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y cumple los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética.

Y para que conste, se firma el presente certificado en Valencia, a ocho de mayo de dos mil diecisiete.



## Anexo

**ANEXO XI-** Propuesta de raciones orientativas en el marco de la pirámide SENC-adultos (individualizar en situaciones especiales o en presencia de problemas de salud. (SENC,2016;SENC,2019)

	GRUPO DE ALIMENTOS	FRECUENCIA	
<b>GRUPOS DE CONSUMO EN CADA COMIDA PRINCIPAL</b>	Agua y otros líquidos	4-6 raciones/día*	
	Cereales, patatas, leguminosas tiernas y otros <sup>a</sup>	4-6 raciones/día**	
	5 o más raciones/día	Frutas	3-4 raciones/día
		Verduras y hortalizas	2-3 raciones/día
	Aceite de oliva virgen extra	3-4 raciones/día**	
	Lácteos <sup>b</sup>	2-3 raciones/día	
<b>CONSUMO VARIADO DIARIO 1-3 AL DÍA (ALTERNAR)</b>	Pescados y mariscos <sup>c</sup>	3-4 raciones/semana	
	Carnes blancas	3 raciones/semana	
	Huevos	3-5 unidades/semana	
	Legumbres	Al menos 2-4 raciones/semana	
	Frutos secos <sup>d</sup>	3-7 raciones/semana	
<b>CONSUMO OPCIONAL, OCASIONAL Y MODERADO</b>	Carnes rojas procesadas y embutidos Grasas untables Azúcar y productos azucarados Sal y snacks salados Bollería, pastelería, productos azucarados, chucherías y helados	Consumo ocasional y moderado, en el marco de un estilo de vida saludable y activo	
	Bebidas alcohólicas fermentadas <sup>e</sup>	Consumo máximo: • Hombres: 2 raciones/día • Mujeres: 1 – 1,5 raciones/día	
	Suplementos dietéticos o farmacológicos, nutracéuticos y alimentos funcionales	Consejo dietético profesional individualizado según necesidades especiales	

\* En función de la actividad física, aumento de la temperatura o humedad ambiental, fiebre o pérdida de líquidos.

\*\* El aporte energético a partir de este grupo de alimentos se debe ajustar al grado de actividad física.

a) Preferiblemente de grano entero y/o integrales. b) Priorizando las preparaciones bajas en grasa y sin azúcares añadidos. c) 1 ración de pescado azul a la semana. d) Preferentemente crudos o ligeramente tostados y sin azúcar, sal y/o grasas añadidas. e) Consumo opcional, moderado y responsable en adultos.

## ANEXO XII. Objetivos nutricionales para la población española (SENC 2011)

### OBJETIVOS NUTRICIONALES PARA LA POBLACIÓN ESPAÑOLA (SENC)

	OBJETIVOS NUTRICIONALES INTERMEDIOS	OBJETIVOS NUTRICIONALES FINALES
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21-25	21-23 23-26 en > 65 años
Proteínas (% de la energía)	< 13	< 10
Grasas totales (% de la energía)	≤ 35	30-35
Ácidos grasos saturados	< 10%	7-8%
Ácidos grasos monoinsaturados	20%	20%
Ácidos grasos poliinsaturados	5%	6-7%
Ácidos grasos omega 6 (n-6)		5% de energía como α-linolénico
Ácidos grasos omega 3 (n-3) (mg/día)	0,8% como α-linolénico 200 DHA	1% como α-linolénico 300 DHA
Hidratos de carbono totales (% de la energía)	> 50 de IG reducido	50-55 de IG reducido
Alimentos azucarados (frecuencia/día)	< 4 al día	< 6% de energía
Fibra alimentaria (g/día)	> 22 en mujeres > 30 en hombres	> 25 en mujeres > 35 en hombres
Colesterol (mg/día)	< 350	< 300
Frutas (g/día)	> 300	> 400
Verduras y hortalizas	> 250	> 300
Bebidas fermentadas de baja graduación	< 2 copas/día	< 2 copas/día
Folatos (µg/día)	> 300	> 400
Sodio: sal común (g/día)	< 7	< 5
Calcio (mg/día)	≥ 800	≥ 1.000
Vitamina D (UI/día)	200 400 en > 50 años	200 400 en > 50 años
Yodo (µg/día)	150	150
Flúor (mg/día)	1	1

SE EXPRESAN EN PORCENTAJES DE ENERGÍA TOTAL SIN TENER EN CUENTA EL ALCOHOL.

DHA: ÁCIDO DOCOSAHEXAENOICO; IG: ÍNDICE GLUCÉMICO; IMC: ÍNDICE DE MASA CORPORAL; UI: UNIDADES INTERNACIONALES.

MODIFICADA DE:

GIL HERNÁNDEZ A, MAÑAS ALMENDROS M, MARTÍNEZ DE VICTORIA E. INGESTAS DIETÉTICAS DE REFERENCIA, OBJETIVOS NUTRICIONALES Y GUÍAS. EN: TRATADO DE NUTRICIÓN. 2.ª ED. TOMO III. NUTRICIÓN HUMANA EN EL ESTADO DE SALUD. MADRID: MÉDICA PANAMERICANA; 2010. P. 31-85.

**Carrillo L, Álvarez J, Rodríguez MJ. Soporte nutricional en Atención Primaria. SemFIC. Barcelona, 2011. ediciones@semfic.es. ISBN: 978-84-15037-14-9. Pág.23**

**ANEXO XIII.** Tablas de resultados**Tabla A.** Resultados medidas antropométricas de las madres

EDAD (Años)	AUMENTO PESO EMBARAZO (kg)	IMC PREVIO EMBARAZO	IMC AL INICIO LACTANCIA	
35	17,7	21,9	25,9	
34	16,0	20,9	24,2	
31	20,3	20,7	26,5	
33	14,0	23,0	24,4	
33	16,5	19,7	21,5	
32	19,0	31,2	38,1	
35	10,0	19,0	21,0	
35	13,0	24,0	24,0	
36	12,0	19,7	22,1	
34	13,0	24,4	25,2	
37	10,0	19,0	21,0	
30	13,0	25,0	26,9	
36	16,0	22,0	24,3	
40	8,0	19,8	20,9	
30	9,5	25,7	27,7	
37	9,0	21,0	22,0	
34	11,0	20,2	23,5	
33	11,0	29,1	30,4	
32	15,0	26,0	27,0	
38	9,0	19,0	21,0	
27	13,2	24,7	26,5	
25	6,5	21,6	20,4	
25	13,4	17,9	19,9	
29	14,0	22,5	23,0	
38	9,0	22,9	22,6	
37	14,0	24,3	26,7	
33	12,8	22,5	24,5	Media
3,9	3,5	3,2	3,9	D.S
40	20,3	31,2	38,1	Máximo
25	6,5	17,9	19,9	Mínimo

**Tabla B.** Características socio-demográficas de las madres

SOCIO- DEMOGRÁFICA	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Edad (Años)	25,00	40,00	33,3077	3,90660
Peso habitual (kg)	48	78	60,3	9,46
Talla (m)	1,59	1,70	1,64	0,04
Residencia (N°;%)	Rural: 6 (23,1%)		Ciudad: 20(76,9%)	
Nivel de estudios	Medios: 10 (38,5%)		Superiores: 16 (61,5%)	
Nº embarazos	1	3	1,58	,643

1ºembarazo: 13 madres(50%); 2º embarazo:11 (42,3%); 3º embarazo:2(7,7%)

**Tabla C.** Características clínico-obstétricas de las madres

INFORMACIÓN CLÍNICO-OBSTÉTRICA	Nº	%
ACTIVIDAD FÍSICA		
Deporte habitual	14	53,8%
CLINICA GESTACIONAL		
DM	1	3,8
Hipertiroidismo	1	3,8
Hipotiroidismo	2	7,69
Hipertensión	0	0
TIPO DE PARTO		
Cesárea	9	34,6
Natural	17	65,4
LACTANCIA PREVIA		
SI	11	42,3
NO	15	57,7
COMPLICACIONES EN LACTANCIA		
Grietas	10	38,5
Mastitis	5	19,2

**Tabla D.** Descriptivos de la composición total de la dieta materna

Parámetros	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Energía (kcal)	26	1731,00	5108,00	2575,88	730,59
Agua (g)	26	431,00	3665,00	1495,87	572,66
Alcohol (g)	26	0,00	12,80	1,08	2,59
%kcal Alcohol	26	0,00	1,75	0,23	0,43
Proteínas(g)	26	57,40	204,00	96,81	33,93
% kcal proteicas	26	8,65	20,46	15,01	2,71
Hidratos Carbono(g)	26	145,00	591,00	260,41	90,92
%kcal HC	26	29,57	52,13	40,22	6,12
Azúcares sencillos(g)	26	67,90	262,00	121,58	40,74
Almidón(g)	26	67,00	324,00	134,98	56,32
Fibra vegetal(g)	26	14,60	45,50	23,64	6,48
Fibra soluble(g)	26	2,60	7,10	4,07	1,14
Fibra insoluble(g)	26	4,80	12,40	7,81	2,21
Lípidos(g)	26	73,00	221,00	123,46	32,42
% lípidos kcal	26	34,18	54,40	43,51	5,47
AGS(g)	26	21,70	70,20	37,16	10,43
AGM(g)	26	35,30	103,00	58,22	15,82
AGP(g)	26	7,10	35,00	18,78	7,15
Colesterol(mg)	26	84,70	702,00	331,38	140,43
Vit. B1 (mg)	26	0,94	5,20	1,81	0,89
Vit. B2(mg)	26	1,30	8,00	2,55	1,35
Niacina(mg)	26	24,20	107,00	40,17	16,97
Vit. B6(mg)	26	1,20	7,50	2,40	1,19
Vit. B12(mcg)	26	0,86	15,40	5,72	2,80
Ac.Fólico(mcg)	26	2,16	790,00	274,23	130,25
Vit. C(mg)	26	47,20	429,00	127,69	74,14
Vit. A(mcg)	26	552,00	2095,00	1042,78	369,86
Retinol(mcg)	26	47,90	1563,00	430,03	283,45
Carotenos(mcg)	26	849,00	7870,00	3309,53	1705,44
Vit. D(mg)	26	,31	13,90	3,29	2,87
Vit.E(mg)	26	6,40	29,90	12,84	5,81
Vit. K(mcg)	26	69,40	455,00	136,96	74,46
Ac.Pantoténico(mg)	26	3,00	12,80	5,88	1,94
Biotina(mcg)	26	15,20	63,70	31,98	11,62
Calcio(mg)	26	508,00	2111,00	1062,47	348,08

**Tabla D.** Descriptivos de la composición total de la dieta materna (continuación)

Parámetros	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Hierro(mg)	26	9,80	40,80	16,09	5,81
Yodo(mcg)	26	42,80	288,00	116,22	55,32
Magnesio(mg)	26	203,00	816,00	363,63	127,84
Zinc(mg)	26	7,00	21,40	11,32	3,27
Sodio(mg)	26	1374,00	4442,00	2311,47	738,78
Potasio(mg)	26	1435,00	7208,00	3430,76	1067,95
Fósforo(mg)	26	971,00	3117,00	1601,68	473,99
Selenio(mcg)	26	45,20	245,00	118,90	42,87
Cobre(mg)	26	0,68	3,70	1,60	0,65
Cromo(mcg)	26	10,10	98,50	46,98	19,69
Níquel(mcg)	26	35,20	385,00	133,61	75,07
Cloro(mg)	26	1174,00	7973,00	2128,85	1285,69
Flúor(mcg)	26	99,90	610,00	293,80	114,72
Manganeso(mg)	26	1,80	9,10	3,66	1,70
C14:0(g)	26	0,49	5,60	2,83	1,17
C16:0(g)	26	12,00	35,80	20,39	5,51
C18:0(g)	26	4,40	14,40	8,08	2,48
C16:1(g)	26	0,59	2,80	1,55	0,60
C18:1(g)	26	33,80	93,50	53,33	13,88
C18:2(g)	26	5,60	32,20	16,08	6,59
C18:3(g)	26	0,61	3,00	1,54	0,55
C20:4(g)	26	0,01	0,77	0,14	0,15
C20:5(g)	26	0,00	0,73	0,10	0,15
C22:5(g)	26	0,00	0,08	0,03	0,02
C22:6(g)	26	0,00	0,97	0,21	0,21
Alanina(mg)	26	1823,00	9267,00	3727,04	1899,26
Arginina(mg)	26	2142,00	9338,00	4092,25	1815,43
Ac. Aspártico(mg)	26	3394,00	16027,00	6686,49	2695,70
Cistina(mg)	26	594,00	2440,00	1137,26	474,38
Fenilalanina(mg)	26	1947,00	7932,00	3352,42	1281,62
Glicina(mg)	26	1604,00	14875,00	3661,44	2679,84
Histidina(mg)	26	1086,00	4630,00	1935,19	800,09
Isoleucina(mg)	26	2048,00	8684,00	3638,88	1452,67
Leucina(mg)	26	3418,00	15352,00	5974,69	2514,35

**Tabla D.** Descriptivos de la composición total de la dieta materna (continuación)

Parámetros	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Lisina(mg)	26	2237,00	10828,00	4973,40	2091,49
Metionina(mg)	26	808,00	4087,00	1686,76	706,28
Prolina(mg)	26	2747,00	12936,00	5232,29	2399,33
Serina(mg)	26	2168,00	8990,00	3704,94	1486,51
Tirosina(mg)	26	1461,00	6601,00	2682,68	1079,41
Treonina(mg)	26	1580,00	7305,00	2987,19	1241,96
Triptófano(mg)	26	590,00	2302,00	965,76	352,46
Valina(mg)	26	2256,00	9743,00	4056,18	1608,00
Glucosa(g)	26	4,50	40,00	11,43	7,03
Fructosa(g)	26	5,00	83,00	16,71	15,57
Sacarosa(g)	26	11,00	67,70	37,20	14,62
Lactosa(g)	26	1,30	54,50	17,47	11,40
Galactosa(g)	26	0,00	1,70	0,38	0,44
Ac.Oxálico(g)	26	0,00	0,13	0,04	0,04
Ac.Cítrico(g)	26	0,21	7,70	1,94	1,46
Ac.Málico(g)	26	0,24	3,10	0,97	0,69
Ac.Láctico(g)	26	0,00	0,97	0,33	0,27
B-Sitosterol(mg)	26	8,30	86,90	35,85	20,21
Campesterol(mg)	26	0,28	74,00	6,42	14,01
Estigmasterol(mg)	26	0,90	15,00	7,24	3,63
Cafeína(mg)	26	0,00	216,00	32,06	46,13
Teobromina(mg)	26	0,00	252,00	60,19	65,52
AG trans	26	0,00	2,47	0,57	0,57