



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ÁREA ACADÉMICA DE NUTRICIÓN

Evaluación del impacto de la alimentación con leche materna o sucedáneos sobre los indicadores antropométricos de lactantes de Tula de Allende, Hidalgo.

PROYECTO TERMINAL

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

PRESENTA

Med. Esp en Pediatría Iraís Andrea Esquivel Salinas

DIRECTOR:

Dr. Luis Delgado Olivares

CODIRECTORA:

Mtra. Zuli Calderón Ramos

ASESORA METODOLÓGICA

Dra. Tania Azcárate Yáñez

San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, 2022.



Asunto: Asignación de Jurado de Examen.

**MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO
 COORDINACIÓN DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR**

Por este medio se informa que el comité tutorial asignado al Med. Esp en Ped. Iraís Andrea Esquivel Salinas con número de cuenta 276062, estudiante de la Maestría en Nutrición Clínica dio terminación al proyecto terminal titulado "Evaluación del impacto de la alimentación con leche materna o sucedáneos sobre los indicadores antropométricos de lactantes de Tula de Allende, Hidalgo" y por lo tanto se autoriza la impresión del documento de tesis en extenso propuesto por el estudiante.

Lo anterior, en función de que, el estudiante realizó todas las correcciones, adiciones y/o modificaciones sugeridas por el comité en la revisión previa con fecha 01 de agosto 2022.

Por tal motivo, solicito a usted tenga a bien permitir a la candidata a maestra dar continuidad al proceso necesario que conlleve a la obtención del grado de Maestra en Nutrición Clínica.

Dr. Luis Delgado Olivares
 Director de tesis

M en NH. Zuli Calderón Ramos

Dra. Guadalupe López Rodríguez

Dr. José Alberto Ariza Ortega

Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino

ATENTAMENTE

Pachuca, Hidalgo, 28 de septiembre del 2022
 "Amor, Orden y Progreso"

Dra. Rebeca María Elena Guzmán Saldaña
 Director del Instituto de Ciencias de la Salud
 Dean

Dra. Guadalupe López Rodríguez
 Jefa del Área Académica de Nutrición
 Chair of Academic Area of Nutrition

Dra. Lydia López Pontigo
 Coordinadora de Posgrado del ICSa
 Director of Graduate Studies of ICSa

M en N.C Arianna Orosma Covarrubias
 Coordinadora del Programa Educativo
 Director of Graduate Studies



INDICE

Marco Teórico	7
1.2 Sucesos de la leche materna como factor predisponente en el desarrollo de enfermedades no transmisibles	8
1.3 Leche materna, alimento primigenio de sobrevivencia	14
1.3.1 Componentes de la leche materna que influyen en la protección contra obesidad	14
1.3.2 Lactancia materna como estrategia de seguridad nutricional	23
1.4 Antropometría en el lactante menor	24
1.4.1 Parámetros de crecimiento y desarrollo	25
Planteamiento del Problema	27
Hipótesis	28
Justificación:	28
Objetivo general:	29
Objetivos específicos:	29
Métodos y procedimientos	29
Población de estudio	29
Cálculo de tamaño de muestra de acuerdo a una proporción:	29
Criterios de inclusión	32
Criterios de exclusión	32
Criterios de eliminación	32
Procedimientos:	32
Análisis Estadístico:	35
Resultados	36
Discusión:	45
Conclusiones:	46
Hoja de recolección de datos	47
Referencias:	48

Tablas y figuras

Tabla 1. Resultados de las características sobre estudios comparados.	12
Tabla 2. Principales componentes de la leche materna	19
Tabla 3. Variables y su definición	33
Tabla 4. Parámetros de inicio del estudio de la cohorte para determinar la homogeneidad de la muestra.	36
Tabla 5. Distribución de medias y desviación estándar de las variables estudiadas de peso y longitud de acuerdo con el sexo y tipo de alimentación en lactantes 60,120 y 180 días de vida en región suburbana del estado de Hidalgo 2018-2020.	39
Tabla 6. Distribución de medias, desviación estándar, indicadores antropométricos en puntaje Z P/E, P/L, Y L/E OMS entre el tipo de alimentación a los 60, 120 y 180 días de vida	40
Tabla 7. Distribución de medias y DE de los indicadores antropométricos P/E, P/L, L/E a los 60, 120 y 180 días de vida comparado entre sexo masculino y femenino.	41
Tabla 8. Descripción del estado nutricional medido en puntaje z, al finalizar la cohorte (hasta los 180 días, IC 95%) de acuerdo al tipo de alimentación y sexo.	42
Figura 1. Composición del glóbulo de grasa de la leche materna	15
Figura 2. La microbiota de la leche materna y su relación con la programación metabólica	22
Figura 3. Fórmula para el cálculo de la muestra	30
Figura 4. Diagrama de la población de estudio y etapas de selección de la muestra	31
Figura 5. Distribución de variables de acuerdo con los indicadores antropométricos (P/E, P/L, L/E) y el tipo de alimentación.	37
Figura 6. Trayectorias de los indicadores antropométricos comparando el tipo de alimentación a los 60, 120 y 180 días de vida.	44

Glosario de abreviaturas:

LME	Lactancia materna exclusiva
Suc	Alimentación con sucedáneos
OMS	Organización Mundial de la Salud
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
IA	Indicadores Antropométricos
P/E	Peso para la edad
P/L	Peso para la longitud
L/E	Longitud para la edad
IMC	Índice de masa corporal
N	Normopeso
RSP	Riesgo de sobrepeso
SP	Sobrepeso
RD	Riesgo de desnutrición
DN	Desnutrición
M	Masculino
F	Femenino
DE	Desviación estándar

Resumen

El tipo de alimentación durante los primeros 180 días de vida puede influir uso de sucedáneos de la leche materna durante los primeros 180 días de vida, puede aumentar el riesgo de desarrollar sobrepeso y obesidad infantil y sus comorbilidades asociadas en la vida adulta, debido a las diferencias biológicas en su constitución. El objetivo del presente trabajo fue comparar el efecto del tipo de alimentación basada en exclusivamente en leche materna (LME) y con sucedáneos de leche materna (Suc) sobre los indicadores antropométricos peso para la edad (P/E), peso para la longitud (P/L) y longitud para la edad (L/E), de lactantes de 60, 120 y 180 días de vida mediante el análisis de una cohorte retrospectiva. Se analizaron 220 expedientes, donde se obtuvieron los datos de peso, talla y longitud de ambos grupos, los cuales fueron analizados para establecer la distribución de datos del puntaje Z de los 3 indicadores con una distribución normal. Se compararon los grupos en las distintas cohortes de acuerdo con las medias de los indicadores antropométricos mediante prueba de T de Student. Mientras que para las variables cualitativas de los diagnósticos antropométricos se utilizó la prueba de chi-cuadrada. Los resultados del puntaje Z mostraron que únicamente los indicadores antropométricos P/E y P/L, al final de la cohorte, en los alimentados con leche materna, tuvieron diferencias significativas ($p= 0.005$ y $p= 0.05$; respectivamente). En las medias del peso de las tres cohortes encontradas en los alimentados con sucedáneo, fueron mayores comparados con los alimentados con leche materna. En relación con el diagnóstico nutricional, se presentó normopeso en el 61.82% en los lactantes alimentados con LME y del 55.45% para los del grupo Suc. Mientras que el diagnóstico nutricional de riesgo de sobrepeso, en el grupo Suc con una proporción mayor del 25.11%, comparados con los alimentados con leche materna, que tuvieron una proporción de 24% con valor de $p = 0.2$. Los hallazgos sugieren que la alimentación con sucedáneos conduce a un mayor aumento de peso; los indicadores antropométricos P/E y L/E en el grupo de los alimentados con LME comparados con los alimentados con sucedáneo al finalizar la cohorte, difirieron de manera consistente; pueden reflejar diferencias en factores genéticos, maternos o intrauterinos, por lo que se ha encontrado que si hay diferencia en el crecimiento de acuerdo con el tipo de alimentación en los primeros 180 días de vida.

Palabras clave: indicadores antropométricos, leche materna, sucedáneos de leche matern

Summary

The type of feeding during the first 180 days of life can influence the use of breast milk substitutes during the first 180 days of life, it can increase the risk of developing childhood overweight and obesity and its associated comorbidities in adult life, due to the biological differences in their constitution. The objective of this study was to compare the effect of the type of feeding based exclusively on breast milk (LME) and with breast milk substitutes (Suc) on the anthropometric indicators weight for age (W/E), weight for length (W/L) and length-for-age (L/E), of infants at 60, 120, and 180 days of age by retrospective cohort analysis. 220 files were analyzed, where the data of weight, height and length of both groups were obtained, which were analyzed to establish the data distribution of the Z score of the 3 indicators with a normal distribution. The groups in the different cohorts were compared according to the means of the anthropometric indicators using the Student's t-test. While for the qualitative variables of the anthropometric diagnoses, the chi-square test was used. The results of the Z score showed that only the anthropometric indicators P/E and P/L, at the end of the cohort, in those fed breast milk, had significant differences ($p= 0.005$ and $p= 0.05$, respectively). In the weight means of the three cohorts found in those fed with surrogate, they were higher compared to those fed with breast milk. In relation to the nutritional diagnosis, normal weight was presented in 61.82% of the infants fed with EBF and 55.45% for those of the Suc group. While the nutritional diagnosis of risk of overweight, in the Suc group with a higher proportion of 25.11%, compared to those fed with breast milk, which had a proportion of 24% with a value of $p = 0.2$. The findings suggest that substitute feeding leads to increased weight gain; the anthropometric indicators P/E and L/E in the group of those fed with LME compared with those fed with surrogate at the end of the cohort, differed consistently; they may reflect differences in genetic, maternal or intrauterine factors, so it has been found that there is a difference in growth according to the type of feeding in the first 180 days of life.

Keywords: anthropometric indicators, breast milk, breast milk substitutes.

Marco Teórico

1.1. Teorías de la programación nutricional temprana y su efecto a largo plazo en el desarrollo de condiciones de salud en lactantes en los primeros 1000 días de vida.

La primera etapa del desarrollo se caracteriza por la gran plasticidad y es en esta etapa precisa donde se constituye el momento ideal para las intervenciones en materia de prevención en salud. La nutrición óptima durante los primeros 1000 días de vida (desde la concepción hasta los 2.7 años de edad) es clave para un estilo de vida saludable a lo largo de la vida de cualquier individuo. En 1991, Lucas propuso el término "programación", el cual se aplica cuando un estímulo en un periodo sensible del desarrollo ("periodo crítico") ocasiona efectos a largo plazo o de por vida en un ser humano (1). Desde la perspectiva antropológica, los cambios que se producen durante esos períodos críticos, en respuesta a la acción del ambiente, actuarían como un ajuste del organismo a estos estímulos precoces, con el fin de prepararlo para la exposición al medio que presumiblemente se encontrará después (2).

La nutrición durante las etapas tempranas de vida es capaz de modular el crecimiento y el desarrollo funcional del organismo y puede ejercer efectos de programación metabólica prematura que perduren a lo largo de la vida. McCance en 1962 (3), fue pionero en demostrar los efectos de la programación nutricional, donde los primeros datos de humanos se obtuvieron de estudios epidemiológico, que hablaban de los efectos de la nutrición temprana en el neurodesarrollo, y el riesgo de enfermar a lo largo de la vida, que posteriormente fueron base para que Barker, propusiera la asociación entre datos antropométricos al nacimiento y al año de edad y el riesgo de padecer ENT (Enfermedades no transmisibles) (4). En conjunto, estas investigaciones dieron origen a la disciplina científica de orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad (DOHaD, por sus siglas en inglés) y los últimos avances han sido los estudios de intervención en nutrición temprana, donde se ha podido observar que, al actuar en estos periodos críticos del desarrollo, sobre todo en la etapa postnatal temprana, han modificado el crecimiento y ganancia ponderal a medio y largo plazo. Por lo tanto, la alimentación adecuada del niño en este periodo resulta crucial para el desarrollo y salud en ese momento y en etapas posteriores. Por lo cual, no se trata solamente de recomendar una dieta sana y que aporte suficiente energía, sino de optimizar el aporte de nutrientes que

supondrá una verdadera programación nutricional temprana (5).

Por otro lado, la obesidad es un factor metabólico considerado de alto riesgo para el desarrollo de otras enfermedades no transmisibles (ENT) y puede tener su origen en la etapa infantil. El sobrepeso y obesidad se han considerado problemas de salud pública, ya que a nivel mundial en el 2020 se habían reportado 38.9 millones de niños con sobrepeso u obesidad menores de 5 años (5). Dentro de este último grupo se encuentran los niños lactantes, de los que se ha reportado que del 10 al 20 % presenta sobrepeso y casi el 10 % obesidad en etapas posteriores, siendo la etapa de lactante un fuerte predictor de obesidad en futuras etapas del desarrollo humano. Mientras más temprano un individuo presente un exceso índice de masa corporal (IMC), este se mantendrá por más tiempo, por lo tanto, los primeros dos años de vida son un periodo crítico para intervenciones nutricias preventivas ya que la expresión génica es intrínsecamente flexible y la posibilidad de intervención para prevenir o revertir los cambios epigenéticos en este periodo de mayor plasticidad representa una ventana única de oportunidad (6).

Se ha determinado, a través revisiones sistemáticas y metaanálisis, el papel de la lactancia materna como protector en la aparición del exceso de peso en la infancia y en la adolescencia. Además, este tipo de alimentación tiene un gradiente ascendente, de tal forma que la protección se incrementa a mayor duración de la misma (7).

1.2 Sucedáneos de la leche materna como factor predisponente en el desarrollo de enfermedades no transmisibles

La Norma Oficial Mexicana 050 de Información comercial, disposiciones generales para productos; establece como definición de sucedáneo de la leche materna es todo alimento comercializado o de otro modo presentado como sustitutivo parcial o total de la leche materna, sea o no adecuado para este fin (8). La leche materna, es mucho más que nutrición para el lactante ya que no solo contiene lípidos (4%), hidratos de carbono (7%), proteínas (1%), vitaminas y minerales (0.5%), sino también moléculas inmunoprotectoras y reguladoras, así como células viables que proporcionan señales esenciales para el crecimiento, desarrollo y protección óptimos del lactante (9). Uno de los beneficios de amamantar, es que existe una mayor interacción entre la madre y el lactante cuando se proporciona el pecho que cuando se alimenta con el biberón, ya que proporciona al adulto más control sobre la situación de

alimentación que al bebé amamantado (9). Sin embargo, un rápido crecimiento de la población mundial en los últimos 100 años y la gran demanda de leche artificial para bebés, ha llevado a los científicos y a las empresas industriales a producir con éxito fórmula infantil a partir de leche bovina como un alimento alternativo o complementario para niños inicialmente sin acceso a leche materna y aunque muchos han expresado la opinión de que la fórmula infantil sólo debe ponerse a disposición del lactante si la leche materna no es suficiente (10).

En la composición de la leche materna, están contenidos microRNAs (miRNAs), algunos de ellos específicos de cada especie. (11). Si bien, aún están por ser investigados los efectos funcionales de los miRNAs de leche no humana en los lactantes, es posible que algunos de éstos que se comparten entre la leche bovina y la humana puedan desempeñar funciones beneficiosas similares para la descendencia de los mamíferos. Por otro lado, la presencia de miRNAs distintos a los humanos puede tener efectos perjudiciales para los lactantes que consumen fórmulas artificiales (12), debido a la ausencia en las fórmulas de otros factores inmunoprotectores de la leche humana, (13).

Los miRNAs, contenidos en las fórmulas infantiles podrían alterar potencialmente la expresión génica, (14).

Además, la cantidad de proteína en los sucedáneos de la leche ha ido evolucionando en cuanto al aporte recomendado, ya que se ha relacionado con una velocidad de crecimiento acelerada. En un ensayo multicéntrico controlado aleatorizado europeo que incluyó a 1,090 niños alimentados con fórmula, encontraron que la fórmula con un contenido de proteína alto (2.05 g/100 ml), produce mayor velocidad de incremento de peso en comparación con la de menor contenido de proteína (1.25 g/100 ml) (16). Así, la densidad energética va ligada a la forma de preparación del alimento para el bebé. Un estudio clínico aleatorizado, comparó la fórmula en polvo y la lista para administrar planteando la hipótesis de que la fórmula en polvo se puede preparar incorrectamente y proporcionar un alimento más denso en energía que las fórmulas listas para usar. Así, encontraron en el grupo alimentado con fórmula en polvo una concentración de energía más alta, debido a una reconstitución más concentrada, lo cual se asoció con un aumento del peso corporal a los 6 meses (17).

Otro estudio, analizó la forma de alimentación, utilizando dos tipos distintos de biberones,

uno con un diseño de “flujo lento” y otro con un diseño de “flujo rápido” con la hipótesis de que un diseño flujo lento requeriría más esfuerzo para extraer la leche del biberón, lo que conduciría a una menor ingesta de leche y, por lo tanto, a un menor aumento de peso, con un resultado no concluyente debido al tamaño de la muestra de su estudio (18). Otro estudio, comparó el tamaño del biberón utilizado, en bebés de 2 y 6 meses, los resultados mostraron que los bebés alimentados con un biberón de 6 oz aumentaron de peso entre los 2 y 6 meses, en comparación con los que fueron alimentados con un biberón más pequeño. Lo que pudo deberse a que el tamaño menor del biberón reduce la posibilidad de sobrealimentación (19). La cuál no solo puede conducir a una velocidad acelerada de crecimiento, sino que también puede afectar el desarrollo de la capacidad de respuesta a la saciedad y la autorregulación. Generalmente, se teoriza que la sobrealimentación puede ocurrir cuando un cuidador responde menos a las señales de saciedad del bebé (20). Existe una fuerte evidencia de que los bebés son generalmente consistentes en enviar señales de saciedad, sin embargo, una variedad de factores, incluido el temperamento infantil y el entorno externo, pueden influir en la comunicación de las señales y en la interpretación y respuesta del cuidador a estas señales (21), así como a las prácticas de alimentación de los padres, si uno de los padres animaba o presionaba al bebé para que se terminara toda la leche del biberón. Por otra parte, un estudio conceptualizó dos tipos de escenarios de vaciado de biberones: el dirigido por el bebé y dirigido por la madre, en teoría, la alimentación a demanda debería fomentar un estilo de alimentación más sensible a las señales del bebé (DiSantis et al., 2011; Saxon et al., 2002), pero esto depende de que el bebé y los padres se comuniquen de manera efectiva a través de señales de alimentación respuesta y que los padres sepan identificar estas señales de hambre y saciedad (22). Esta comparación de estudios, la podemos ver resumida en la Tabla 1.

Existe también la práctica de dormir a los niños con un biberón de fórmula donde se ha encontrado una asociación al acostar a un bebé con un biberón a manera de apaciguarlos, calmarlos, saciarlos y propiciar el sueño a través de la alimentación y se observó que el peso para la edad estaba por arriba del percentil 98 a los 24 meses edad cuando se realizaba esta práctica (23). Además, el volumen de fórmula incide directamente en la velocidad de crecimiento, que se puede medir por la cantidad consumida en 24 hrs, el número de tomas o la frecuencia de alimentación. En un estudio longitudinal (n = 1112) midieron la cantidad de fórmula consumida a los 8 meses, dicotomizado en baja (<600 ml de fórmula / día) o alta

(≥ 600 ml de fórmula / día) y lo relacionaron con un grupo de niños en lactancia materna, ambos grupos de ingesta de fórmula ganaron más peso cuando se midieron a los 18 meses y hubo una proporción similar de niños que experimentaron rápido crecimiento en el grupo de leche de fórmula alta (30.7 %) y en el grupo de leche de fórmula baja (29%), mientras que la proporción fue baja en el grupo de lactancia materna (19.7 %) (24). Otro factor importante, que afecta la tasa de crecimiento es la forma de alimentación, donde el uso de biberón, como instrumento de alimentación, independientemente del tipo de leche (de fórmula o leche materna), puede ser un factor importante en la rapidez de la velocidad de crecimiento. En una encuesta longitudinal, los bebés alimentados con biberón (en comparación con los alimentados con el pecho) ganaron más peso por mes (25).

Tabla 1. Tipos de estudio analizados sobre el tipo de alimentación en los lactantes

Población/método con el que se comparó	Resultados	Referencias
<p>Ensayo multicéntrico controlado aleatorizado en población europea con 1,090 niños alimentados con fórmula (540 en el grupo de fórmula baja en proteínas y 550 estuvieron en el grupo con altos requerimientos de proteína con un grupo control amamantado).</p>	<p>La fórmula con un contenido de proteína alto (2.05 g/100ml), produce mayor velocidad de incremento de peso vs. la de menor contenido de proteína (1.25 g/100ml)</p>	(16)

Estudio clínico aleatorizado. El grupo alimentado con fórmula (17)
comparó la fórmula en polvo y la en polvo tuvo una concentración de
lista para administrar la fórmula. energía más alta, debido a una
reconstitución más concentrada, lo
cual se asoció con un aumento del
peso corporal a los 6 meses

Se analizó la forma de El de flujo lento requeriría más (18)
alimentación, utilizando dos tipos esfuerzo para extraer la leche del
distintos de biberones, uno con un biberón, lo que conduciría a una
diseño de “flujo lento” y otro con menor ingesta de leche y, por lo
un diseño de “flujo rápido” tanto, a un menor aumento de peso.

Se comparó el tamaño del biberón Los bebés alimentados con un (19)
utilizado, donde se registró el biberón de 6 oz aumentaron de peso
volumen de los biberones entre los 2 y 6 meses, en
utilizados por los participantes que comparación con los que fueron
estaban alimentando alimentados con un biberón más
completamente con fórmula a sus pequeño.
bebés a los 2 y 6 meses

En un estudio longitudinal (n = Ambos grupos de ingesta de (22) 1112) se midió la cantidad de fórmula ganaron más peso cuando fórmula consumida a los 8 meses y se midieron a los 18 meses y hubo lo relacionaron con un grupo de una proporción similar de niños niños en lactancia materna que experimentaron rápido crecimiento en el grupo de leche de fórmula alta (30.7 %) y en el grupo de leche de fórmula baja (29%) con una proporción baja en el grupo de lactancia materna (19.7 %)

En una encuesta longitudinal, los ganaron más peso por mes (25) bebés alimentados con biberón (en independientemente de si la leche comparación con los alimentados era de fórmula o de leche materna con el pecho) extraída

1.3 Leche materna, alimento primigenio de sobrevida

La leche materna suministrada directamente del pecho es considerada como el mejor alimento específico para la especie, representa el vínculo materno filial post natal más importante en el desarrollo de un individuo y es además un vehículo de comunicación microbiológico, inmunológico y psicológico (26).

El tipo de alimentación, durante los primeros 6 meses de vida puede contribuir a disminuir la frecuencia de las ENT como diabetes, hipertensión y obesidad, por lo que en este ámbito la

OMS, en su plan de aplicación integral sobre nutrición infantil, enfatiza la importancia de los beneficios de la leche humana en la prevención de la obesidad desde la primera infancia, recomendando la lactancia materna exclusiva los primeros 6 meses de vida y complementaria hasta los dos años o más (27).

En los últimos 15 años, han resaltado y difundido muy ampliamente los beneficios para la salud, que proporciona la lactancia materna, en el (2013), se realizó una revisión sistemática y metaanálisis, donde enfatizaron la importancia de iniciar la alimentación temprana con leche materna, ya que tienen más probabilidades de sobrevivir los primeros 6 meses de vida (28), además de que el inicio de la lactancia materna dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento podría reducir el riesgo de muerte del recién nacido en un 43% comparada cuando son alimentados con sucedáneos. Así, la lactancia materna podría prevenir 823,000 muertes infantiles (29).

1.3.1 Componentes de la leche materna que influyen en la protección contra obesidad

La composición bioquímica de la leche materna es compleja ya que contiene alrededor de 900 proteínas, 200 oligosacáridos, miles de triacilgliceroles, 100 metabolitos y muchos péptidos bioactivos, hormonas, citocinas y células, minerales y vitaminas. Algunos de estos componentes como es el caso de la grasa de la leche puede variar en las diferentes etapas de la lactancia e incluso en la misma tetada hay variaciones, también influye de acuerdo con el ciclo circadiano (30).

En cuanto al contenido de grasa de la leche materna, como mecanismo de ganancia de peso, constituye parte significativa de la ingesta calórica de un lactante a término en un (50-60%), existiendo variaciones en el contenido de grasa que es en promedio 41.1 ± 7.8 g/L (31). La fuente principal del aporte de grasa parece estar en su máximo alrededor de 30 minutos después del final de la toma y el contenido de grasa de cada madre varía de manera diferente, según el volumen de leche aunado a factores como la gestación, la etapa de lactancia, la paridad, la edad materna, la dieta y el estado nutricional (32).

El glóbulo de grasa es secretado por lactocitos que está compuesto por un núcleo que consta casi en su totalidad de triacilgliceroles (TAG, 98-99 %) y una membrana externa circundante de fosfolípidos, colesterol, glucolípidos, proteínas y glicoproteínas (Fig1).

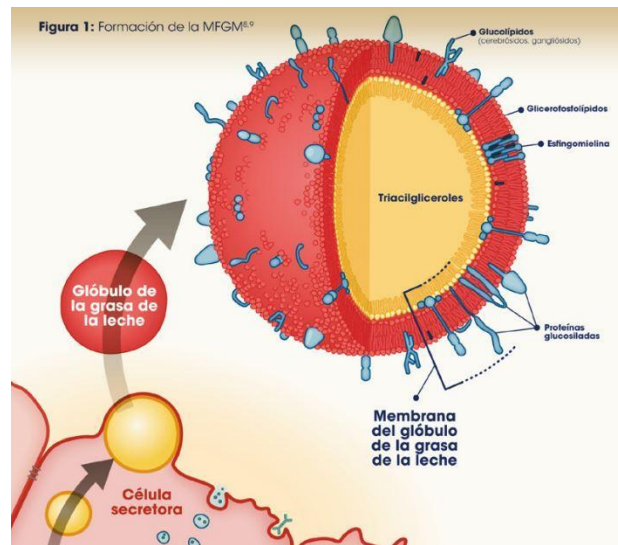


Figura 1. Composición del glóbulo de grasa de la leche materna

Los TAG son ácidos grasos saturados o insaturados de cadena corta, media o larga y el lactocito es capaz de sintetizar únicamente ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y de cadena media (AGCM) (33). Los ácidos grasos de cadena larga (AGCL) y los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) provienen del torrente sanguíneo materno a través de la circulación entero-mamaria y estos incluyen el ácido docosahexaenoico (DHA) de ácidos grasos omega-3 y el ácido araquidónico (AA) de ácidos grasos omega-6. Los AGCL constituyen la mayor parte de la composición de grasas (85%) (34). El contenido total de grasas, no se ve afectado en gran medida por la dieta materna pero sí por la composición de los ácidos grasos ingeridos por la madre (35). El lactante, puede metabolizar mejor la grasa de leche materna que la que se encuentra presente en la leche de otras especies, lo que sugiere que muy probablemente se deba a las diferencias en la estructura del triacilglicerol y la acción de la lipasa estimulada por sales biliares, que descompone la grasa de la leche humana (36). La importancia del consumo de triacilglicerol contenidos en la leche humana, en el periodo de los primeros 1000 días de vida, proporciona un medio de transferencia de vitaminas liposolubles al lactante, lo que favorece funciones estimulantes del crecimiento cerebral, donde los ácidos grasos omega-3, tienen efectos benéficos en esta etapa de desarrollo infantil acelerada, al estar implicados en la función neural, de la retina y el cerebro (37). De hecho,

los lactantes amamantados tienen niveles más altos de DHA (ácido docohexaenoico) y aminoácidos en la sangre y el cerebro (materia gris y blanca y corteza cerebral) en comparación con los lactantes alimentados con sucedáneo, así como mejor función visual y el coeficiente intelectual más alto (38). Si bien la leche humana tiene un alto contenido de grasas, no hay evidencia de que la ingesta de grasas en los primeros dos años de vida se encuentre relacionada con el sobrepeso o la obesidad en el futuro, por el contrario, una exposición temprana tiene factores protectores, opuesto de lo que ocurre con un aumento en la ingesta de proteínas, donde sí existe una asociación con un crecimiento rápido y desarrollo de obesidad posterior (39).

Por otro lado, el contenido de nitrógeno de la leche humana es de 1.71 g / L y consta de componentes proteicos (aproximadamente 75 %) y no proteicos (aproximadamente 25 %). Cabe mencionar que la leche materna contiene hasta un 20% menos proteínas que los sucedáneos, lo cual está asociado a su efecto protector contra el desarrollo de la obesidad (40).

El nitrógeno no proteico consta de moléculas como aminoácidos libres, péptidos, creatina, creatinina, ácidos nucleicos, nucleótidos, urea, ácido úrico, amonio, galactosamina, poliaminas y carnitina que son moléculas funcionales en el lactante al tener efectos sobre el crecimiento y el desarrollo (41).

Los aminoácidos carnitina y taurina son esenciales para la metabolización de los ácidos grasos. En el metabolismo; la carnitina participa en la lipólisis, la cetogénesis y la termogénesis, mientras que la taurina interviene en la absorción de grasas, la secreción de ácidos biliares y la función hepática y retiniana (42). Los niveles de proteína en la leche humana son relativamente bajos (aproximadamente un 1% en promedio), pero son altamente biodisponibles y específicos para el lactante y son producidos principalmente por lactocitos, y su composición varía de acuerdo con el crecimiento del lactante, donde la leche madura llega a alcanzar niveles de 1.2 g / L (43). Las proteínas en la leche humana representan el 5 % de la energía del bebé, lo que satisface el requerimiento promedio de proteína de 5.6 % PE (porcentaje de energía proteica, PE %) para bebés de 6 meses. Es por ello que, los lactantes no necesitan proteínas adicionales, sobre todo teniendo en cuenta que las proteínas adicionales en las primeras etapas de la vida se han asociado con el desarrollo de la obesidad en etapas posteriores de la vida (44). Conforme el niño va creciendo, el porcentaje de energía proteica

requerido disminuye a una media de 3.8 %, con un nivel superior seguro de 5.2 %. Sin embargo, esto a menudo se excede de 3 a 4 veces, siendo la principal fuente de proteína la leche entera bovina. Tanto la calidad como la cantidad de proteínas consumidas en los primeros dos años de vida tienen un impacto en el crecimiento infantil, el desarrollo neurológico y la salud a largo plazo (45).

La diferencia en el consumo de aminoácidos marca la diferencia en el crecimiento de un niño alimentado con fórmula, que por lo general contienen aminoácidos de cadena ramificada que activa el sistema mTORC a nivel cerebro-intestino y modula de esta forma la autorregulación y la hipertrofia e hiperplasia lipídica (46).

Si bien, está marcada diferencia ha obligado a las empresas a producir fórmulas con bajo contenido de proteínas o limitar aminoácidos de cadena ramificada para imitar las tasas de crecimiento de los lactantes amamantados, la composición de proteínas es muy difícil de igualar ya que existen tres grupos principales de proteína de la leche humana, las caseínas, proteínas de suero hidrosolubles y las mucinas que están asociadas con el glóbulo de grasa de la leche (47). La caseína representa el 13 % de las proteínas totales la cual es fuente importante de aporte de calcio y fósforo necesarios para la mineralización ósea. La proteasa, producida en la glándula mamaria y en el estómago del bebé descompone la caseína en péptidos más pequeños que tienen múltiples efectos, incluidos los efectos antimicrobianos, inmunomoduladores, antitrombóticos y antihipertensivos, el bajo contenido de caseína de la leche humana también es responsable de la tasa de crecimiento más lenta de los bebés humanos en comparación con otras crías de mamíferos que tienen altas proporciones de caseína como la leche de vaca. A nivel gástrico la caseína de la leche materna se digiere mucho más rápido al tener una menor proporción que la bovina, por lo tanto, es uno de los factores de la libre demanda en la lactancia materna (48).

Las proteínas del suero representan del 90 al 60 % del contenido total de proteínas del calostro y de la leche madura respectivamente y corresponden a las proteínas inmunológicas como lactoferrina que tiene la propiedad de fijar el hierro intestinal además de ser bacteriostática, la lisozima e IgA secretora y alfa lactoalbúmina que también participan en funciones antimicrobianas, antivirales, inmunológicas y anticancerígenas (49). Otras proteínas de gran relevancia son la osteopontinas, que sus niveles son más altos en la leche humana que en la

leche de vaca en una proporción 10:1, ésta proteínas tiene funciones importantes en el desarrollo de la barrera intestinal y modula el factor de crecimiento TGF β 1 y las citrinas proinflamatorias (50). La alfa amilasa desempeña un papel importante en la digestión de oligo y polisacáridos con efectos antibacterianos al descomponer los polisacáridos en las paredes de las células bacterianas (51). La haptocorrina, que se une a la mayor parte de la vitamina B12 en la leche humana con lo que resiste la digestión y es absorbida por las células intestinales a través de la unión holohaptocorrina al borde en cepillo intestinal permitiendo una mejor y temprana absorción de la vitamina además también de su acción antimicrobiana (52). Los factores de crecimiento presentes en la leche humana incluyen el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I Y II) y relaxina, estos factores estimulan el crecimiento celular en general y en la regulación del crecimiento intestinal del lactante (53).

Otro importante macronutriente de la leche humana; son los carbohidratos, donde los oligosacáridos, (HMO), son el tercer componente de la leche con mayor prevalencia en su contenido y las concentraciones más elevadas se encuentran en el calostro (20-25 g/L) a diferencia de la leche madura (5 g/L) y existen más de 200 HMO en la leche humana y varían de acuerdo con el sexo del lactante y participan con funciones inmunológicas, de crecimiento neural (54).

Algunos tipos de HMO se han adicionado a las fórmulas infantiles; sin embargo, son procesados a través de fructooligosacáridos (FOS) de origen vegetal. Las vitaminas y minerales, presentes en la leche materna proporcionan totalmente los requerimientos establecidos, a excepción de la vitamina D. Así, el contenido vitamínico de la leche se ve influido por el estado nutricional materno, en particular para las vitaminas solubles en agua (55).

Un hidrato de carbono esencial en el desarrollo de un ser humano es la lactosa, la cual, en la leche humana comprende del 30 al 40 % de la energía total y tiene un papel importante en la absorción de calcio, neurodesarrollo y regulación intestinal. Su concentración va variando; encontrando mayores niveles en el calostro (54 g/L) que en la leche madura (19 g/L). La lactasa descompone la lactosa en monosacáridos, glucosa y galactosa, la cual se metaboliza en el hígado, para proporcionar energía a nivel cerebral, por lo que la galactosa está implicada

en el rápido desarrollo del cerebro. La lactosa junto con los oligosacáridos de la leche humana, favorecen la colonización intestinal del lactante (56).

Por otro lado, la leche materna contiene una amplia gama de oligoelementos como cobre, zinc, bario, cadmio, cesio, cobalto, cerio, lantano, molibdeno, manganeso, níquel, plomo, rubidio, estaño y estroncio que son fácilmente absorbidos por el bebé y las concentraciones de estos oligoelementos se encuentran influenciados por la dieta materna, aunque no existen valores de referencia global para los niveles de estos en la leche materna (57). Por su parte, el hierro se absorbe muy fácilmente a nivel intestinal en los lactantes alimentados con leche humana por lo que generalmente no se requiere suplementación durante los primeros 6 meses de edad, sin embargo, hay excepciones que incluyen a los lactantes prematuros, con bajo peso al nacimiento, hijos de madres con diabetes y un corte temprano de cordón umbilical al nacimiento (58).

Tabla 2. Principales componentes de la leche materna

Compuestos presentes de la leche humana	Concentración	Funciones
Omega-3	n/r	Función neural, de la retina y el cerebro
Nitrógeno	1.71 g / L	El nitrógeno no proteico consta de moléculas como aminoácidos libres, péptidos, creatina, creatinina, ácidos nucleicos, nucleótidos, urea, ácido úrico, amonio, aminoazúcares, poliaminas y carnitina que son moléculas funcionales en el lactante al tener efectos sobre el crecimiento y el desarrollo
Carnitina	n/r	Participa en la lipólisis, la cetogénesis y la termogénesis

Taurina	n/r	Interviene en la absorción de grasas, la secreción de ácidos biliares y la función hepática y retiniana
Proteína	1g/100ml constituyen el 1% de la leche, el mayor porcentaje corresponde a caseína en 40% y 60% a proteínas del suero.	Las proteínas en la leche humana representan el 5 % de la energía del bebé, lo que satisface el requerimiento promedio de proteína de 5.6 % PE (porcentaje de energía proteica, PE %) para bebés de 6 meses.
Proteínas del suero	90 al 60 % del contenido total de proteínas del calostro y de la leche madura respectivamente	Corresponden a las proteínas inmunológicas como lactoferrina que tiene la propiedad de fijar el hierro intestinal además de ser bacteriostática, la lisozima e IgA secretora y alfa lactoalbúmina que también participan en funciones antimicrobianas, antivirales, inmunológicas y anticancerígenas
Osteopontinas	Corresponde al 2% del total de las proteínas de la leche humana.	desarrollo de la barrera intestinal y modula el factor de crecimiento TGFB1 y las citocinas proinflamatorias
Haptocorrina	Concentración de (5mg/ml) en calostro y hasta (3 mcg/ml) en leche madura	Se une a la mayor parte de la vitamina B12 en la leche humana con lo que resiste la digestión y es absorbida por las células intestinales a través de la unión holohaptocorrina al borde en cepillo intestinal permitiendo una mejor y temprana absorción de la vitamina además también de su acción antimicrobiana
Lactosa	En el calostro (54g/L). Leche madura (19 g/L).	Absorción de calcio, neurodesarrollo y regulación intestinal. Además, la lactosa junto con los oligosacáridos de la leche humana, favorecen la colonización intestinal del lactante

Oligosacáridos de la leche humana (HMO)	Calostro (20-25 g/L) y en leche madura (5 g/L)	Existen más de 200 HMO en la leche humana y varían de acuerdo al sexo del lactante y participan con funciones inmunológicas, de crecimiento neural.
--	--	---

Hormonas como la insulina, leptina y adiponectina

n/r

Controlan el apetito

n/r = no reportado

mcg = ?

Composición de la leche humana, Haschke Ferdinand, Proteínas nutricionales y bioactivas en la leche humana, Ann Nutr Metab 2016.

La microbiota de la leche humana, no es un tema aparte de la nutrición ya que la evidencia ha sugerido que la colonización del intestino del bebé en la primera infancia favorece la programación metabólica y justo es esta etapa la ideal por la plasticidad neural (cerebro/intestino), que permite el mayor aprovechamiento de las intervenciones, lo cual es más difícil de lograr en la edad adulta. En el período posparto inmediato y hasta los dos años de vida o más, la leche humana proporciona una fuente continua de bacterias comensales, mutualistas y potencialmente probióticas para el intestino del bebé (59). De hecho, se han demostrado diferencias significativas en la regulación genética de las células intestinales entre los lactantes amamantados y los alimentados con fórmula. Los genes regulados positivamente incluyen los implicados en el control de la diferenciación y proliferación celular, mientras que los genes regulados negativamente incluyen los que controlan los procesos de hipoxia y la apoptosis (60).

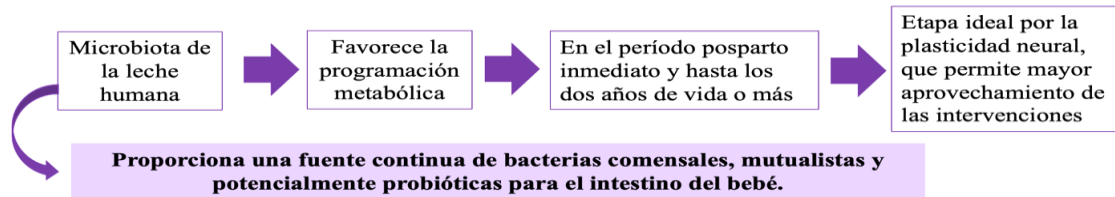


Figura 2. La microbiota de la leche materna y su relación con la programación metabólica.

La leche materna contiene factores reguladores del apetito como la leptina, la cual se asocia con tasas más bajas de obesidad en etapas posteriores de la vida, no sólo por el tipo de alimentación sino por los factores que involucran en general el desarrollo de un bebé como lo son el IMC materno, el estado socioeconómico, la etnia, y se han implicado varios factores en la programación del apetito en las primeras etapas de la vida postnatal como la composición de la leche, el comportamiento de la lactancia y el modo de alimentación (pecho o biberón) (61).

Está documentado, que cuando los lactantes son amamantados a demanda, autorregulan la cantidad de alimento que consumen, además los patrones de ingesta de leche están muy individualizados, por el contrario la alimentación con el biberón tiende a alentar a los bebés a vaciar el biberón, lo que a largo plazo conduce a comportamientos tales como terminar toda la comida servida en el plato, lo que puede dar pie a una capacidad reducida de autorregular la ingesta de los alimentos en etapas posteriores de la vida (62). La leche humana, contiene hormonas que controlan el apetito como la insulina, leptina y adiponectina. Estos son componentes bioactivos y biodisponibles para el lactante a través de diversas vías o condiciones como el pH gástrico, la permeabilidad del intestino del lactante y su acoplamiento con receptores de adipocinas en el tracto gastrointestinal (63). La proteólisis de estos componentes es menos probable debido a la función pancreática inmadura del lactante y al alto contenido de inhibidores de proteasa de la leche humana (64). La adiposidad materna, que principalmente está influenciada por su dieta, puede influir en el suero materno y en las concentraciones a nivel del pecho, por ende, la leche materna puede variar la concentración de leptinas y adiponectina (65).

1.3.2 Lactancia materna como estrategia de seguridad nutricional

Los niños que nacen de familias de bajos recursos y con un alto riesgo de malnutrición se benefician indudablemente de las propiedades protectoras, especiales y específicas de la leche materna debido a su entorno social, económico y predisposición a enfermedades de tipo infecciosas, por las malas condiciones de vida, menos acceso a atención de médica de calidad (66).

La lactancia materna es una de las pocas intervenciones de salud y en los países de bajos ingresos, las tasas de lactancia materna temprana y exclusiva entre las familias pobres siguen siendo muy bajas. A nivel mundial, solo el 40 % de los lactantes de los hogares más pobres son amamantados exclusivamente durante los primeros seis meses de vida, y en muchos países con las tasas más altas de mortalidad infantil las tasas de lactancia materna son incluso más bajas (67). Los diez países con las tasas de mortalidad infantil más altas tienen tasas de lactancia materna exclusiva inferiores al 50 % y varios tienen tasas inferiores al 20 % (68).

El escenario en nuestro país, de acuerdo con la ENSANUT 2018, muestra que ha habido un incremento en los índices de lactancia materna, a nivel rural de 18.5 a 37.5 %, a nivel urbano 12.7 al 25% y a nivel nacional del 14.4 a 28.6 % que, si bien ha ido en aumento, no es ni la mitad de la población la beneficiada con esta práctica, por lo que se debe lograr el establecimiento de la lactancia materna como norma biológica humana (69).

Una gran ventaja al tener este alimento es aprovechar el impacto equitativo de la alimentación con leche materna en su totalidad. Por lo que es fundamental, que la comunidad de desarrollo global dé prioridad al apoyo a la lactancia en las poblaciones con las tasas bajas de lactancia materna en la infraestructura de salud más débil y donde prevalece una carga alta de muerte de recién nacidos, lo cual debe impulsarse a través de la creación de políticas públicas que promuevan, protejan y respeten la lactancia materna (70).

1.4 Antropometría en el lactante menor

El grupo etario, que comprende a los lactantes abarca desde los 29 días de vida, hasta los 2 años de edad y dentro de esta clasificación se subdivide en lactante menor (de 29 días a 1 año) y el lactante mayor (1 año a 2 años 11 meses 29 días) (71).

El crecimiento es el indicador positivo más importante de la salud infantil, ya que combina tres factores clave: nutrición, estado de salud y bienestar general. Recientemente se ha incluido el desarrollo psicomotor de los niños a nivel de la población, basado en evidencia de viabilidad de medición y la asociación de esto con otros indicadores de desarrollo. La antropometría es un método poco costoso y aplicable en todo el mundo, para evaluar el tamaño, las proporciones, y la composición del cuerpo humano. Por otra parte, como el crecimiento de los niños y las dimensiones del cuerpo en todas las edades reflejan la salud y el bienestar generales de los individuos y las poblaciones, también se puede emplear la antropometría para predecir el rendimiento, la salud y la supervivencia (72).

Jan-mohamed Malekzadeh y colaboradores (73), reportaron los índices de crecimiento de 400 lactantes; 200 alimentados exclusivamente con leche materna y 200 alimentados con fórmula hasta los 6 meses de edad referidos al centro de salud. En este estudio, se tomaron en cuenta datos antropométricos como el peso (P), la talla (longitud. L) y la circunferencia cefálica, realizando puntuación z para cada índice. Donde se observó que, si bien, el peso al nacer de ambos grupos no fue estadísticamente significativo, la puntuación z, de la circunferencia cefálica del grupo alimentado con leche materna fue mayor que la del grupo alimentado con fórmula ($p = < 0.05$). Además, la puntuación z de peso para la talla (P/L), del grupo alimentado con sucedáneo de leche humana fue mayor que el alimentado con LM ($p = < 0.05$), pero la puntuación z de la talla para la edad (L/E) no tuvo diferencia significativa. Concluyendo que la alimentación con sucedáneo de leche humana puede favorecer a un mayor aumento de peso y talla.

1.4.1 Parámetros de crecimiento y desarrollo

Índices

Los índices antropométricos son combinaciones de mediciones y resultan esenciales para su interpretación. Un valor para el peso corporal por sí solo no tiene significado a menos que esté relacionado con la edad o la talla de un individuo. Así para obtener el índice de masa corporal (peso/talla²) o un índice ponderal (peso/talla²) o se puede vincular el peso con la talla mediante el empleo de datos de referencia. En los niños, los 3 índices antropométricos usados más comúnmente son el P/L, L/E y el peso para la edad (P/E). Es posible expresar los índices

antropométricos en términos de puntuaciones z, percentiles o porcentajes de la mediana, que se pueden usar para comprar a un niño o un grupo de niños con una población de referencia (74).

La longitud/talla para la edad (L/E)

Este parámetro refleja el crecimiento alcanzado en longitud o talla para la edad del niño en una toma determinada. Este indicador permite identificar niños con retraso en el crecimiento debido a un prolongado aporte insuficiente de nutrientes o enfermedades recurrentes (75).

Peso para la edad (P/E)

El peso para la edad refleja el peso corporal en relación con la edad del niño en un día determinado. Este indicador se usa para evaluar si un niño presenta bajo peso y bajo peso severo; pero no se usa para clasificar a un niño con sobrepeso u obesidad. Debido a que el peso es relativamente fácil de medir, comúnmente se usa este indicador, pero no es confiable en los casos en los que la edad del niño no puede determinarse con exactitud, como en las situaciones de refugiados. Es importante señalar también, que un niño puede estar desnutrido debido a que tiene longitud/talla pequeña (talla baja) o está muy delgado o tiene ambos problemas (76).

Peso para la longitud/talla (P/L)

El indicador de peso para la longitud/talla, refleja el peso corporal en proporción al crecimiento alcanzado en longitud o talla. Esto es especialmente útil en situaciones en las que la edad de los niños es desconocida. La curva de peso para la longitud/talla ayuda a identificar niños con bajo peso para la talla que pueden estar emaciados o severamente emaciados. Estas curvas sirven también para identificar niños con peso para la longitud/talla elevada que pueden estar en riesgo de presentar sobrepeso u obesidad (77).

Puntuación z (puntuación de desviación estándar)

Esto se refiere a la desviación observada del valor correspondiente a un individuo con respecto a la mediana de la población de referencia, dividida por la desviación estándar correspondiente a la población de referencia (78)

$$Z = (x - m) / s$$

Donde: Z = puntaje estándar

x = puntaje bruto

m = media de la población

s = desviación estándar.

Percentil

Es el rango correspondiente a un individuo en una determinada distribución de referencia, establecido según qué porcentaje del grupo, igualado o superado por el individuo.

La principal desventaja de este sistema es la falta de una correspondencia exacta con un punto fijo de la distribución según la edad o la talla.

Indicadores

Los índices deben llamarse indicadores del tamaño o la composición del cuerpo, más que indicadores de la nutrición o la salud. El término indicador se refiere al empleo o aplicación de los índices. El indicador a menudo se establece a partir de índices; así, la proporción de niños por debajo de un cierto nivel de peso para la edad se usa mucho como indicador de esta de la comunidad (79).

Planteamiento del Problema

Diversos estudios han mostrado que hay variación en los indicadores de crecimiento en lactantes menores de acuerdo con el tipo de alimentación, lactancia materna o sucedáneos. Existe un incremento en el uso de sucedáneos en la alimentación de los lactantes; sin embargo, dichos sustitutos no poseen los factores protectores que tiene la leche materna, y ha traído como resultado un incremento en el desarrollo de la obesidad, riesgo de obesidad, y con ello el desarrollo de diversas ENT asociadas a esta como diabetes mellitus, hipertensión arterial.

En el estado de Hidalgo, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018, se dio a conocer el estado de salud y las condiciones nutricionales. En la

población pediátrica, se reportó la frecuencia de alimentación con LME en menores de 6 meses fue de 28.6%, donde para el área rural se presentó una frecuencia de 36.4%, mientras que en la zona urbana la frecuencia fue menor con 25.2%. La encuesta, también reportó una incidencia de sobrepeso en niños 0 a 4 años en un 8.2%, lo cual incrementa con la edad donde el riesgo de desarrollar sobrepeso, se duplica a 18.1%.

El seguimiento oportuno en los indicadores de crecimiento como peso y talla, tanto en niños alimentados con leche materna como en los que se alimentan de sucedáneos, pueden ser utilizados para detectar desde edad temprana factores que pudieran ser de riesgo para el desarrollo de diversas patologías metabólicas y nutricionales. Sin embargo, no existen estudios de los indicadores de crecimiento comparativos de acuerdo con el tipo de alimentación (con sucedáneos o leche materna exclusiva) en niños menores de 180 días de vida de la población hidalguense, por lo que surge la siguiente pregunta:

¿Existe diferencia en los indicadores antropométricos (P/E, P/L, L/E), basados en el puntaje Z de la OMS, cuando son alimentados con leche materna exclusiva comparada con lactantes alimentados con sucedáneos a los 60, 120 y 180 días de vida de niños en una zona suburbana del estado Hidalgo?

Hipótesis

Hi

La alimentación en lactantes con leche materna exclusiva comparada con alimentación con sucedáneos a los 60, 120 y 180 días de vida difieren en el puntaje Z de los indicadores antropométricos P/E, P/L, L/E.

H0

La alimentación en lactantes con leche materna exclusiva comparada con alimentación con sucedáneos a los 60, 120 y 180 días de vida no difiere en el puntaje Z de los indicadores antropométricos P/E, P/L, L/E.

Justificación:

De acuerdo a ENSANUT Hidalgo 2018, reportaron una incidencia baja tanto en medio rural como en el medio urbano en alimentación con lactancia materna exclusiva durante los primeros 180 días de vida; 37.4% y 25.2% respectivamente; demostrando un problema de salud pública, ya que la lactancia materna es una de las herramientas más eficaces para garantizar la salud y el crecimiento y desarrollo de los niños; asociándose a un menor índice de riesgo de sobrepeso y obesidad en etapas posteriores de la vida.

En este mismo documento, también reporta un porcentaje considerable y creciente en niños menores de 5 años con una prevalencia de sobrepeso más obesidad del 9.3%, el cual podría estar relacionado con el tipo de alimentación en los primeros mil días de vida; sin embargo, los informes son controvertidos; mientras que en algunos estudios la alimentación con sucedáneos se asocia con el riesgo de obesidad, otros autores reportan en el grupo de alimentados con LME puntajes Z más altos en P/E y L/E a los 60 y a los 70 días de vida cuando fueron comparados con los alimentados con sucedáneos a los 120 y 180 días de vida, tuvieron un puntaje Z de P/E significativamente más alto. Por lo que la investigación planteada contribuirá a poner de manifiesto la importancia del tipo de alimentación temprana con leche materna sobre los indicadores antropométricos; así mismo los resultados del estudio ayudarán a la población hidalguense a generar conciencia para disminuir la prevalencia de alimentación con sucedáneos y el riesgo de sobrepeso y obesidad en la primera infancia y por consecuente en la adulta.

Objetivo general:

Evaluar el impacto de la alimentación con leche materna comparado con sucedáneos en el puntaje Z de P/E, P/L y L/E en lactantes a los 60, 120 y 180 días, de una cohorte retrospectiva de Tula de Allende, para conocer sus trayectorias de crecimiento.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar la cohorte de acuerdo con las medidas antropométricas, comparando con el tipo de alimentación y sexo, que permita establecer su relación con el estado nutricional en lactantes menores de 60, 120 y 180 días de vida.

2. Determinar las frecuencias porcentuales de riesgos de desnutrición, y sobrepeso, comparando los tipos de alimentación, que permita establecer la relación entre los lactantes alimentados con LME y Sucedáneos en lactantes a los 60, 120, 180 días de vida.
3. Diseñar las trayectorias de las puntuaciones Z de P/E L/E P/L y su relación con el tipo de alimentación en los lactantes a los 60, 120, 180 días de vida, y observar el comportamiento antropométrico durante los periodos estudiados para establecer diferencias de los indicadores antropométricos y la alimentación con LME y Suc.

Métodos y procedimientos

Observacional, analítico, retrospectivo de cohorte y descriptivo.

Análisis por segmentos.

Población de estudio

Expedientes de pacientes de 60, 120 y 180 días de vida, que fueron alimentados con leche materna exclusiva y con sucedáneos, pertenecientes a la consulta externa de los Centros de Salud de Tlahuelilpan y El Llano; poblados adscritos a la Jurisdicción de Tula de Allende Hidalgo, México.

Cálculo de tamaño de muestra de acuerdo con una proporción:

Para el cálculo de la muestra de una población finita y determinar las proporciones utilizando un intervalo de confianza del 95 % y error del 5 %, considerando que la población finita atendida en un año en los centros de salud suburbanos fue de 3828 pacientes, por lo que fue necesario un tamaño muestra de 220 pacientes en total y se estimó un porcentaje del 20% (33 sujetos) de pérdida durante el estudio.

Este cálculo se realizó con la siguiente formula (F1):

$$n = \frac{(N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q)}{[(N-1) \cdot E^2] + [Z^2 \cdot p \cdot q]} \quad (F1)$$

Donde:

n = tamaño de la muestra buscada

N = Tamaño de la población (3828 pacientes)

Z = Nivel de confianza correspondiente a una puntuación Z (95% = 1.96)

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (15%)

q = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado (1-p) (85%)

E = Error de estimación máximo esperado (5%)

$$n = \frac{(3828 \times 1.96^2 \times 0.15 \times 0.85)}{[(3828 - 1) \times 0.05^2] + [1.96^2 \times 0.15 \times 0.85]}$$

$$n = 186.43$$

Figura 3. Fórmula para el cálculo de la muestra para una población finita.

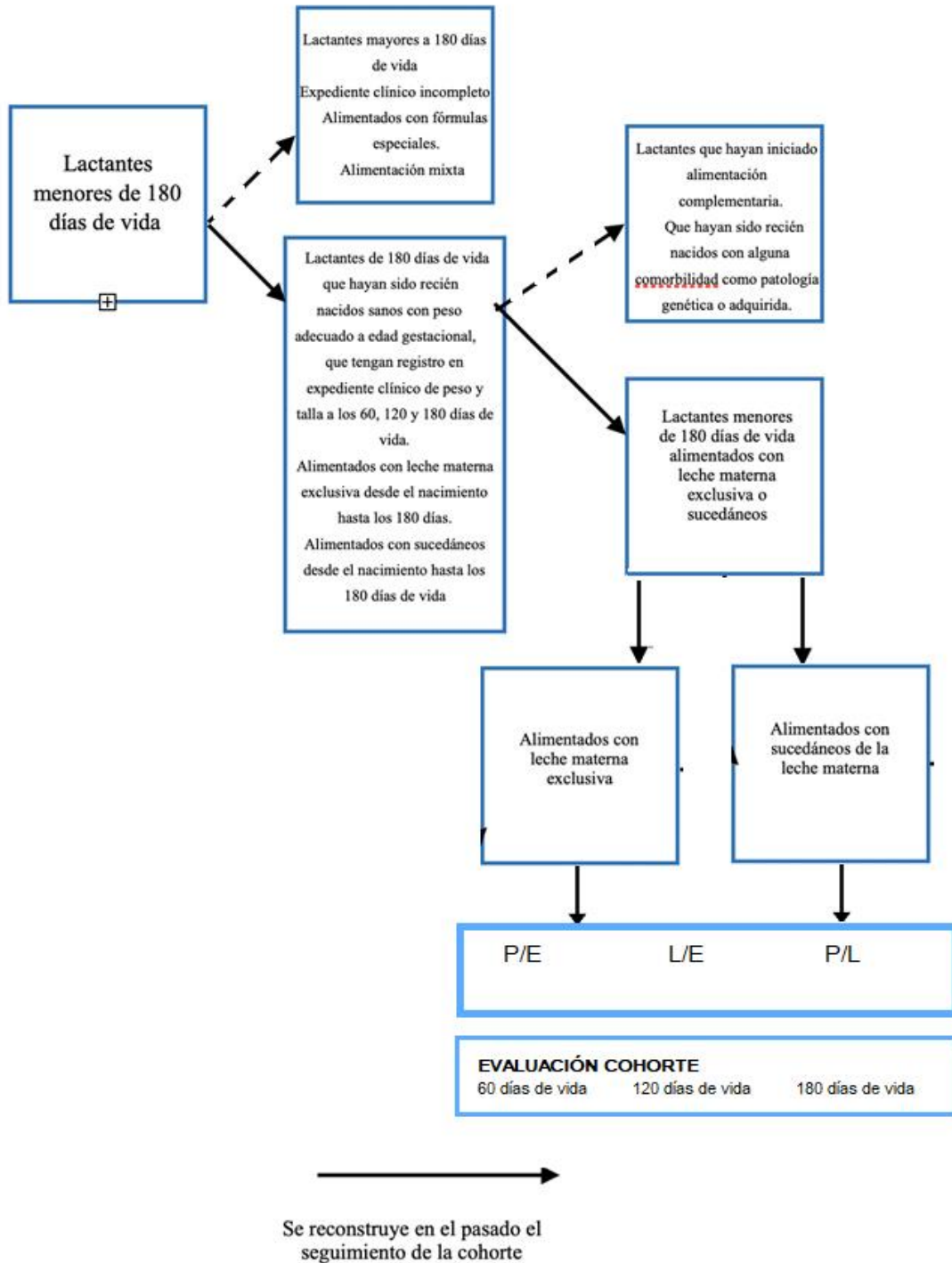


Figura 4. Diagrama de la población de estudio y etapas de selección de la muestra.

Criterios de inclusión

- Lactantes de 180 días de vida que hayan nacido sanos con peso adecuado a edad gestacional, que tengan registro en expediente clínico de peso y talla a los 60, 120 y 180 días de vida.
- Alimentados exclusivamente con leche materna (LME) o sucedáneos, desde el nacimiento hasta los 180 días.

Criterios de exclusión

- Lactantes que, al realizar el estudio, hayan tenido más de 180 días de vida
- Lactantes que al revisar el expediente clínico se haya encontrado incompleto
- Lactantes que fueron alimentados con fórmulas especiales.
- Lactantes con alimentación mixta
- Lactantes que hayan iniciado la alimentación complementaria

Criterios de eliminación

- Lactantes que a los 60, 120 y 180 días se haya iniciado alimentación complementaria o sucedáneo especial.
- Que hayan sido recién nacidos con alguna comorbilidad como patología genética o adquirida.

Procedimientos:

Se realizó una base de datos con los registros de los expedientes clínicos de niños menores de 180 días de vida, atendidos en los Centros de Salud con adscripción a la Jurisdicción Sanitaria de Tula de Allende, Hidalgo en los poblados de El Llano y Tlahuelilpan en el periodo de tiempo de 2018 a 2020.

Se realizó una revisión de 807 expedientes en total; de los cuales 300 expedientes cumplieron los criterios de inclusión. Los registros de los datos recolectados de las medidas antropométricas peso y talla fueron realizados por personal capacitado de enfermería con báscula pesa bebé tipo SECA y cinta métrica. Durante las observaciones, se excluyeron 80 expedientes de los cuales; 55 tenían expedientes incompletos y 25 iniciaron alimentación

mixta. Finalmente se obtuvo la población requerida de 220 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos que reunieron los criterios de inclusión, un grupo alimentado con leche materna exclusiva (110 pacientes) y otro alimentado con sucedáneos (110 pacientes), que se analizaron de acuerdo con el sexo (112 mujeres y 108 hombres), tipo de alimentación (LME y Suc) y antropometría a los 60, 120 y 180 días de vida. Los datos se procesaron mediante el Software Anthro de la OMS para obtener el registro del estado nutricional de los lactantes en los días de vida establecidos, de acuerdo con los indicadores antropométricos de peso para la edad (P/E), peso para la longitud (P/L), longitud para la edad (L/E), en puntaje z para realizar el análisis estadístico.

Tabla 3. Variables y su definición

Variable	Definición conceptual	Escala de medición	Definición operacional
Normopeso	Es el peso para la estatura en la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS	Cuantitativa continua	Normopeso= -0.99 a $+0.99$ No normopeso= >-0.99 a <0.99
Sobrepeso	Es el peso para la estatura con más de dos desviaciones por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS	Cualitativa Nominal	Si: $>2DE$ No: $<2DE$ a -1
Desnutrición	Es el peso para la estatura con menos de dos desviaciones por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS	Cualitativa Nominal	Si: $>2DE$ No: $<2DE$ a -1

Sexo	El sexo se refiere a los conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres.	Cualitativa Nominal	1 Mujer 2 Hombre
Tipo de alimentación	Ingesta alimenticia para conseguir los nutrientes necesarios para el buen funcionamiento y desarrollo	Cuantitativa Continua	1 leche materna 2 sucedáneos
Peso (gramos)	El peso corporal es la fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo humano. Ambas magnitudes son proporcionales entre sí (fuerza gravitacional y masa corporal)	Cuantitativa Continua	0 = Nac 2.500 kg a 4.050 kg 1 = 60 días F:4.1kg M4.3kg 2 = 120 días F 4.7 kg M 4.9kg 3 = 180 días F 4.6kg M 5kg
Longitud (centímetros)	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta la bóveda del cráneo.	Cuantitativa Continua	0= Nac 45-52 cm 1=60 días F 57cm/ M 59 cm 2=120 días F 62cm/M64 cm 3=180 días F 66cm/M 70 cm
Peso para la edad	Refleja la masa corporal alcanzada en relación con la edad cronológica. Es un índice compuesto, influenciado por la estatura y el peso relativo	Cualitativa dicotómica	1=Normopeso 2= Sobrepeso

Puntaje Z	También puntuación estándar de una observación es el número de desviaciones estándar que hay por encima o por debajo de la media de población. $\text{Puntaje Z} = \frac{\text{valor observado} - (\text{mediana de la pobl. de ref})}{\text{Desviación estándar de la población de referencia}}$	Cuantitativa Discrete	1= DS Normal 2=- <2 DS peso bajo 3=>2 DS sobrepeso
Peso/Longitud	Refleja el peso corporal en proporción al crecimiento alcanzado en longitud o talla.	Cuantitativa Continua	-0.99 a +0.99DE:N 1 A 1.99DE:RSP >2 DE: SP -1 a- 1.99 DE: RD >2 DE: DN
Longitud/Edad	El crecimiento alcanzado en talla para la edad del niño en una toma determinada. Y permite identificar niños con retraso en el crecimiento.	Cuantitativa continua	-0.99 a +0.99DE:N 1 A 1.99DE:RSP >2 DE: SP -1 a- 1.99 DE: RD >2 DE: DN
Peso/Edad	Refleja el peso corporal con relación a la edad del niño en un día determinado	Cuantitativa continua	-0.99 a +0.99DE:N 1 A 1.99DE:RSP >2 DE: SP -1 a- 1.99 DE: RD >2 DE: DN

M= masculino, F=femenino, Nac= nacimiento, DE= Desviación estándar N=normopeso, RSP=riesgo de sobrepeso, SP= sobrepeso, RD= riesgo de desnutrición, DN= desnutrición

Aspectos éticos

Este estudio se realizó con apego a las normas éticas vigentes en materia de investigación científica de acuerdo con la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial 2008. Fue una investigación de nulo riesgo debido a que se analizaron expedientes clínicos. El presente estudio fue aceptado por el Comité del Instituto de Ciencias de la Salud.

Análisis Estadístico:

Se realizó el análisis estadístico y comparativo de dos grupos, se utilizaron los programas estadístico SPSS y EPI-INFO. Se describieron las características sexo, peso, talla al nacimiento, edad gestacional y del tipo de alimentación de los participantes de la cohorte presentando porcentajes en el caso de variables categóricas, medianas, medias y desviación estándar (DE) para las variables discretas y continuas. Asimismo, las variables cualitativas se compararon sus características de acuerdo con el estado nutricional y su relación con el tipo de alimentación con las frecuencias observadas al finalizar la cohorte (desnutrición, riesgo de desnutrición, normopeso, riesgo de obesidad y sobrepeso), con prueba de Chi-cuadrada. Para comprobar el supuesto del estudio y evaluar el efecto de la exposición del tipo de alimentación con leche materna y su relación con los indicadores antropométricos comparados con los lactantes alimentados con sucedáneos, inicialmente se determinó la distribución de los datos con la prueba de normalidad con cajas y bigotes y cuando esta distribución fuera atípica se aplicó la homogeneidad de la varianza; para la prueba de hipótesis, la inferencia estadística se realizó la comparación de sus medias del puntaje Z de P/E, P/L Y L/E para variables independientes de estos dos grupos, con la prueba de T de dos muestras, con un intervalo de confianza (IC) del 95% y valor alfa <0.05 , y después se realizó las trayectorias de las distintas cohortes a los 60, 120 y 180 días

Resultados

En el presente trabajo se analizaron expedientes clínicos y tarjeteros con registros nutricionales que cumplieran los criterios de inclusión. En la tabla 1, se observan los datos al inicio de la cohorte con una distribución homogénea entre los dos grupos de lactantes de

hombre y mujeres, en peso, longitud y edad gestacional, realizando cohortes a los 60, 120 y 180 días.

Tabla 4. Parámetros de inicio del estudio de la cohorte para determinar la homogeneidad de la muestra.

Parámetro	Femenino (n= 112)	Masculino (n= 108)
Peso (kg)	3.13 ± 0.40	3.12 ± 0.40
Longitud (cm)	50.17 ± 2.21	49.90 ± 2.9
Capurro (sdg)	38.97 ± 1.19	38.61 ± 1.14

Datos reportados al nacimiento, expresando el peso en gramos (g), longitud en centímetros (cm) y capurro en semanas de gestación (sdg) en medias y desviación estándar (\pm), respectivamente.

En la distribución de datos (Figura 5) de ambos grupos con sus indicadores antropométricos y el tipo de alimentación, se observó que el indicador P/E de su puntaje Z de los alimentados con LME y sucedáneos se encuentran con una dispersión homogénea, la mayoría de los datos se encuentran entre el 1o y 3er rango intercuartil con una mediana de -0.1; el puntaje Z de L/E con datos menos dispersos en ambos grupos, con una mediana por debajo del puntaje Z de L/E y P/L, sin embargo, los datos con mayor dispersión es el puntaje Z de P/L de los alimentados con LME y sucedáneo en sus valores máximo y una mediana por encima de los otros dos puntajes P/E,LE sin embargo cumplen el supuesto de homogeneidad de varianza para realizar pruebas paramétricas.

Distribución de los indicadores antropométricos y el tipo de alimentación.

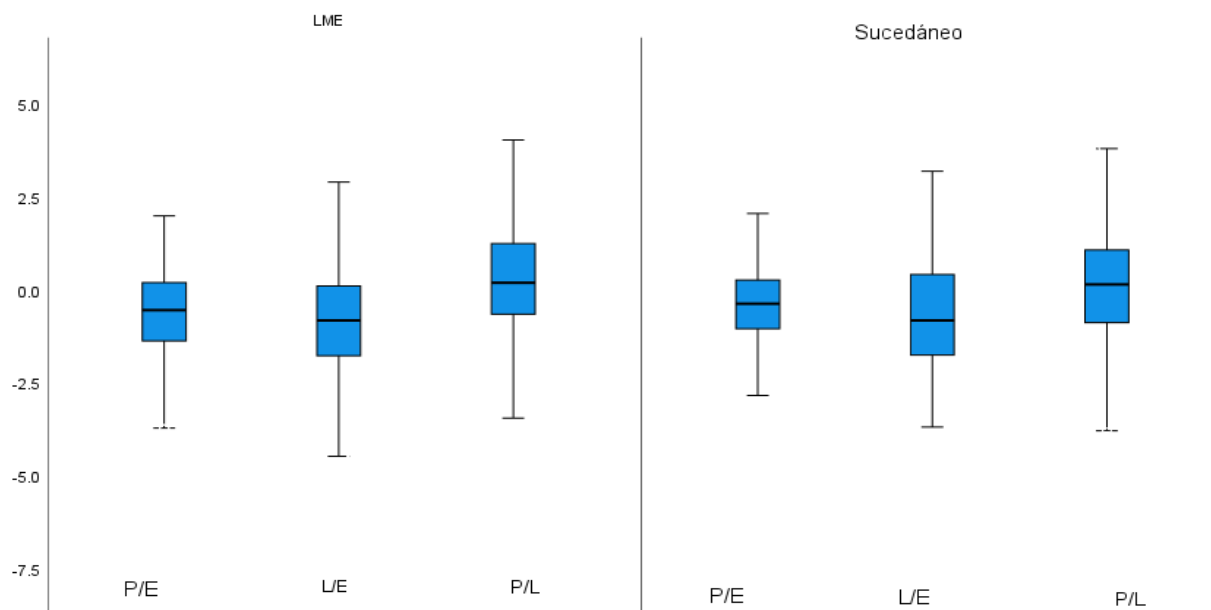


Figura 5. Distribución de variables de acuerdo con los indicadores antropométricos (P/E, P/L, L/E) y el tipo de alimentación.

En la tabla 5, se describe la distribución de medias de acuerdo con las medidas antropométricas de peso y longitud y DE por sexo y tipo de alimentación en las distintas cohortes. Los resultados muestran que existe un incremento de peso en el sexo masculino cuando es alimentado con sucedáneo, en comparación al alimentado con leche materna, así a los 180 días, la diferencia entre los grupos LME y sucedáneo del mismo sexo es de 0.474 kg (7.340 ± 0.72 y $7.814 \pm .075$, respectivamente), con un coeficiente significativo de $p = 0.001$. Caso contrario a lo que sucede en el sexo femenino, donde los miembros del grupo de sucedáneo alcanzaron en el mismo periodo de tiempo un peso ligeramente menor que los del grupo LME a los 180 días el grupo (7.402 ± 0.84 y 7.289 ± 0.84) lo cual no fue estadísticamente significativo ($p = 0.48$). También, se puede observar un diferente comportamiento dependiendo del sexo. A los 180 días, los varones en comparación con las mujeres alcanzaron un mayor peso con una alimentación basada en sucedáneos (7.814 ± 0.75 y 7.289 ± 0.84 , respectivamente), lo cual fue estadísticamente significativo ($p = 0.001$), mientras que la alimentación con LME en hombres y mujeres mostró valores similares (7.340 ± 0.71 y 7.402 ± 0.84 , respectivamente; $p = 0.68$). En relación con la longitud, el sexo femenino alimentado

con leche materna, comparado con los alimentados con sucedáneo a los 180 días de vida tienen un crecimiento similar (66.00 ± 3.11 y 65.82 ± 3.18 respectivamente; $p = 0.76$). Mientras en el sexo masculino, los resultados de longitud con relación al tipo de alimentación tampoco existen diferencias significativas (66.14 ± 2.79 y 67.12 ± 2.74 ; $p = 0.06$).

Tabla 5. Distribución de medias y desviación estándar de las variables estudiadas de peso y longitud de acuerdo al sexo y tipo de alimentación en lactantes 60, 120 y 180 días de vida en región suburbana del estado de Hidalgo 2018-2020.

Edad	Femenino n= 112		Masculino n= 108		P
	LME n=57	Sucedáneo n=55	LME n=53	Sucedáneo n=55	
Indicador Antropométrico					
Peso (kg)					
60 días	5.02 ± 0.96	5.04 ± 0.83	4.90 ± 1.02	5.38 ± 0.71	0.001
120 días	6.48 ± 0.91	6.30 ± 0.92	6.37 ± 0.84	6.79 ± 0.66	0.004
180 días	7.40 ± 0.84	7.28 ± 0.84	7.34 ± 0.72	7.81 ± 0.75	0.001
Longitud (cm)					
60 días	55.91 ± 3.55	51.82 ± 2.97	56.81 ± 3.23	57.15 ± 2.62	0.10
120 días	61.75 ± 3.21	61.33 ± 3.28	61.86 ± 3.38	63.19 ± 2.68	0.02
180 días	66 ± 3.11	65.82 ± 3.18	66.14 ± 2.79	67.12 ± 2.74	0.06

Los valores se describen en porcentaje, media y desviación estándar (\pm).

En la tabla 6, se muestra la distribución y comparación de promedios de ambos grupos expresados en puntaje Z en las distintas cohortes a los 60, 120 y 180 días de vida. Se observa que, a los 60 días, el grupo alimentado con leche materna exclusiva tuvo un valor de puntaje Z, menor que el alimentado con sucedáneo, para el indicador antropométrico P/E (-0.74 ± 1.59 y -0.28 ± 1.21 , respectivamente) lo cual fue estadísticamente significativo ($p = 0.01$). Así mismo, en el indicador antropométrico de P/L a los 120 días, el grupo LME mostró una media de 0.50 ± 1.74 , mientras que el grupo de sucedáneo alcanzó un valor de -0.09 ± 1.20 ($p = 0.003$). Al finalizar la cohorte en los indicadores antropométricos P/E, P/L cuando fueron comparados entre ambos grupos con el tipo de alimentación, el grupo LME tuvieron mejores resultados con un valor estadísticamente significativo ($p = 0.005$ y $p = 0.05$, respectivamente).

Tabla 6. Distribución de medias, desviación estándar, indicadores antropométricos en puntaje Z para P/E, P/L, Y L/E entre los dos tipos de alimentación a los 60, 120 y 180 días de vida.

Edad*	P/E n=110/110 (Media/DE)			P/L n=110/110 (Media, DE)			L/E n=110/110 (Media/DE)		
	LME	Suc	<i>p</i>	LME	Suc	<i>p</i>	LME	Suc	<i>p</i>
60 días	-0.74 ± 1.59	-0.28 ± 1.21	0.01	0.06 ±1.56	-0.04 ± 2.12	0.67	-0.71 ± 1.65	-0.66 ± 1.38	0.81
120 días	-0.99 ± 1.14	-0.86 ± 1.06	0.38	0.50 ±1.74	-0.09 ± 1.20	0.003	-1.40 ± 1.49	-1.20 ± 1.37	0.29
180 días	-0.36 ± 0.93	-0.16 ± 0.90	0.005	0.03± 1.33	0.02± 1.72	0.05	-0.33 ± 1.32	-0.17 ± 1.34	0.23

Prueba T para la evaluación de medias entre variables dependientes, con valor de *p* significativo <0.05 de acuerdo al indicador antropométrico y tipo de alimentación

*Expresado en días de vida

En el resto de las cohortes se observan diferencias de sus puntajes Z en relación a sus medias en el grupo LME comparados con el grupo Suc con un comportamiento al rango normal de su puntaje Z, sin embargo no muestran diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos.

Al analizar las variables de dos grupos de muestras independientes (Tabla 7) entre hombres y mujeres de acuerdo al puntaje Z de P/E, P/L y L/E, a los 60, 120 y 180 días, se observó que la cohorte de los 60 días en el indicador antropométrico de P/L, el sexo masculino mostró diferencias significativas a los 60 días de vida, cuando se comparó con el sexo femenino con un valor significativo de *p* de 0.017; al finalizar la cohorte en el indicador P/E el sexo masculino obtuvo una media de -0.39 ± 0.96 vs -0.14 ± 0.87 con un valor de *p* de 0.05. El resto de las cohortes no mostraron diferencias estadísticas significativas

Tabla 7. Distribución de medias y DE de los indicadores antropométricos P/E, P/L, L/E a los 60, 120 y 180 días de vida comparado entre sexo masculino y femenino.

	P/E			P/L			L/E		
	(Media/DE)			(Media, DE)			(Media/DE)		
Sexo / <i>p</i>	Fem	Masc	<i>p</i>	Fem	Masc	<i>p</i>	Fem	Masc	<i>p</i>
60 días	-0.44 ± 1.41	-0.58 ± 1.45	0.4 8	0.30 ± 1.66	-0.29 ± 2.02	0.017	-0.67 ± 1.62	-0.71 ± 1.41	0.85
120 días	-0.81 ± 1.13	-1.04 ± 1.06	0.1 3	0.17 ± 1.59	0.23 ± 1.45	0.78	-1.20 ± 1.52	-1.41 ± 1.33	0.28
180 días	-0.14 ± 0.87	-0.39 ± 0.96	0.0 5	0.05 ± 1.64	-0.01 ± 1.43	0.78	-0.13 ± 1.36	-0.38 ± 1.29	0.16

Prueba de T, para muestras independientes (medias del indicador antropométrico) y sexo, con valor de *p* significativo <0.05 60, 120, 180 días.

Al analizar las variables de dos grupos de muestras independientes (Tabla 7) entre hombres y mujeres de acuerdo al puntaje Z de P/E, P/L y L/E, a los 60, 120 y 180 días, se observó que la cohorte de los 60 días en el indicador antropométrico de P/L, el sexo masculino mostró diferencias significativas cuando se comparó con el sexo femenino ($p = 0.017$); al finalizar la cohorte en el indicador P/E el sexo masculino obtuvo una media de -0.39 ± 0.96 , mientras que el sexo femenino su media fue de -0.14 ± 0.87 , diferencia que fue estadísticamente significativa ($p = 0.05$). El resto de las cohortes no mostraron diferencias estadísticas significativas.

Al finalizar la cohorte, se realizó el análisis descriptivo de frecuencias porcentuales (Tabla 8) que permitió comparar ambos grupos entre tipo de alimentación y su relación con sus diagnósticos nutricionales, observándose que el grupo LME, tienen un porcentaje mayor de normopeso comparado con el grupo de sucedáneo (61.82% y 55.45% respectivamente) lo que no fue estadísticamente significativo ($p = 0.18$).

Tabla 8. Descripción del estado nutricional medido en puntaje z, al finalizar la cohorte (hasta los 180 días, IC 95%) de acuerdo al tipo de alimentación y sexo.

Diagnóstico nutricional	LME*	Sucedáneo	P**
Desnutrición	5.45%	9.09%	0.77
Normopeso	61.82%	55.45%	0.18
Riesgo de desnutrición	17.62%	13.50%	0.31
Riesgo de sobrepeso	24%	25.11%	0.2
Sobrepeso	0.91%	6.36%	0.06

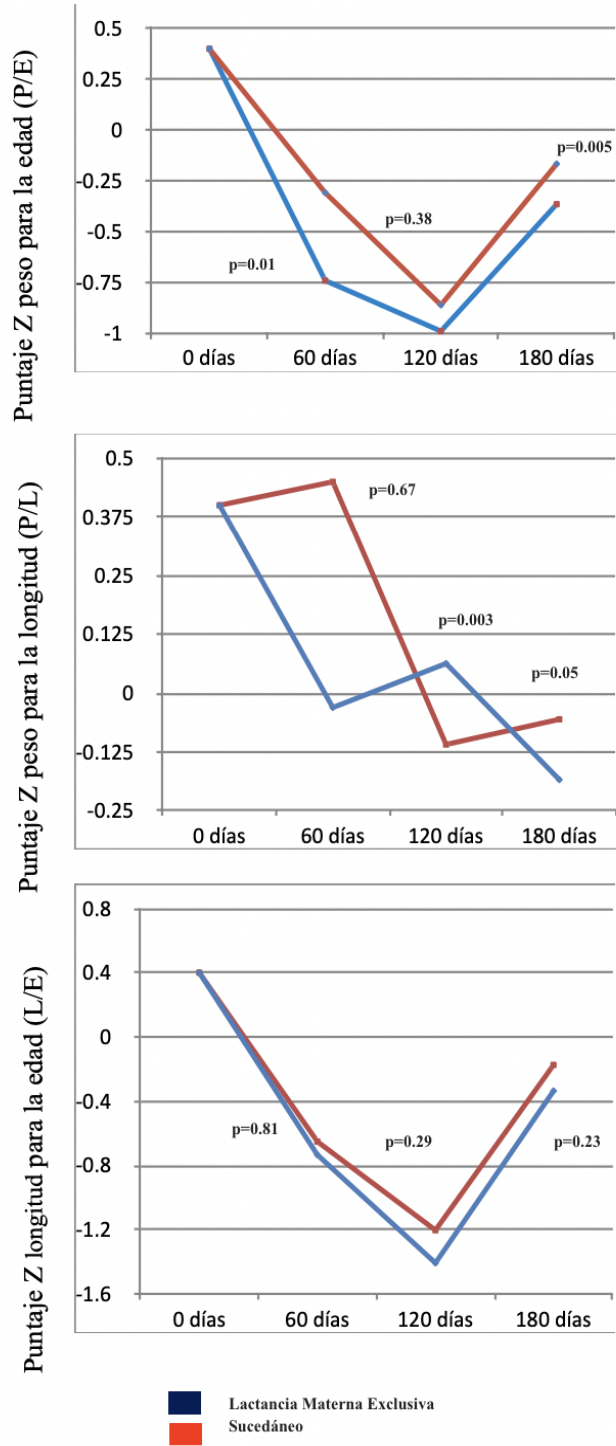
* Expresado en frecuencias

** Chi-cuadrada (X^2) valor de $p < 0.05$

En el diagnóstico nutricional de riesgo de desnutrición mostró que el grupo LME tuvo un porcentaje de 17.62%, mientras que el grupo de sucedáneo obtuvo un valor de 13.50%, comparado con el grupo de normopeso sin diferencias significativas ($p = 0.31$). Por otro lado, el diagnóstico nutricional de riesgo de sobrepeso en los alimentados con sucedáneo cuando fue comparado con los alimentados con LME al finalizar la cohorte se observó con diferencia significativa con prueba de Chi cuadrada y un IC 95% , con valor de $p 0.02$.

Los resultados de las trayectorias (Figura 6) obtenido al finalizar el estudio, mostró que los lactantes del grupo LME en el indicador P/E, presentó un crecimiento mayor y constante comparado con los alimentados con el grupo control, los alimentado con sucedáneo (Fig. 2 A y B) lo cual fue estadísticamente significativo $p = 0.005$; a diferencia del indicador P/L, con una trayectoria atípica con ganancias y pérdidas en diferentes puntos de tiempo con valor de $p=0.05$. En la trayectoria del puntaje L/E, ambos grupos no mostraron diferencias significativas con valor de $p = 0.23$.

Figura 6. Trayectorias de los indicadores antropométricos comparando el tipo de alimentación a los 60, 120 y 180 días de vida.



Discusión:

Los datos recolectados al inicio de esta cohorte, con una distribución homogénea, los indicadores de crecimiento de peso y talla, con los resultados reportados, se observó una media de peso similar, tanto en el sexo femenino como el masculino de $3.13 \text{ kg} \pm 0.40 \text{ g}$ y $3.12 \text{ kg} \pm 0.40 \text{ g}$ respectivamente, muy parecida a lo descrito por Malekzadeh et al. (81) en una cohorte realizada en el sureste de Irán en el 2019, con una población de 400 lactantes, se utilizaron criterios de inclusión similares, pero este estudio difirió al incluir variables relacionadas a la madre como IMC, morbilidad materna y perímetro cefálico en el niño. Ellos no observaron ninguna diferencia significativa entre las características demográficas de ambos grupos.

En los hallazgos de este estudio, sobresalen patrones de crecimiento relacionados con las medias antropométricas de peso cuando se compararon entre el tipo de alimentación, reportando un incremento progresivo en los lactantes alimentados con sucedáneos a los 60, 120 y 180 días de vida; mas evidente en el sexo masculino con un coeficiente significativo y en relación a la longitud, se observó el comportamiento de un crecimiento rápido y hacia la alza en los alimentados con sucedáneo; sin embargo, sin diferencias significativas cuando se comparó con los alimentados con leche materna. Difiriendo con los resultados de Malekzadeh et al. ya que reportaron al finalizar su cohorte; a los 180 días de vida, que en los dos tipos de alimentación no obtuvieron diferencias significativas en el peso ni en su longitud.(81).

En un estudio similar con una cohorte más pequeña realizada por Agostoni et al (73), donde compararon patrones de crecimiento de lactantes italianos alimentados con leche materna y alimentados con sucedáneos durante los primeros 12 meses de vida, utilizando datos de referencia de OMS, con una muestra de 65 lactantes, tuvieron resultados similares cuando se compararon ambos grupos y el sexo, las diferencias estadísticas de peso y longitud entre los grupos, fueron más notables en el sexo masculino durante todo los 12 meses de vida.

Encontramos algunas variaciones en los resultados al analizar y comparar el puntaje Z de los indicadores antropométricos de P/E, P/L y L/E de nuestra cohorte, reportando mejores resultados en los lactantes alimentados con LME que con sucedáneo, este último con mayor incremento por arriba de las desviaciones normales; estos cambios se observaron a los 60 y

180 días de vida, en relación a su puntaje Z de P/E, con resultados similares a lo descrito por Malekzadeh et al. (81), con un notable incremento del puntaje Z que traduce un rápido y progresivo crecimiento de sus tres indicadores antropométricos cuando fueron alimentados con sucedáneo a los 180 días de vida, pero con mayor significancia en el puntaje Z de P/E. Así mismo observaron que en el indicador antropométrico P/L fue significativamente más alto en el grupo de los alimentados con sucedáneos a los 180 días de vida, lo que indica que este tipo de alimentación puede conducir a un mayor aumento de peso, que difiere en nuestro estudio, ya que en el indicador P/L al finalizar la cohorte no tuvo diferencia significativa cuando se alimentan con sucedáneo comparada con LME con un valor de $p = 0.05$; también existe variabilidad en resultados de la cohorte de Agostoni et al. (73), si bien es cierto, ellos evaluaron a los 30, 60, 90, 120, 180, 270 y 365 días de vida, prácticamente con algunos resultados equivalentes y otros con diferencias en relación a nuestra cohorte; cuando compararon ambos grupos de alimentación, con puntajes Z de los indicadores antropométricos, el grupo alimentando con LME obtuvieron índices de crecimiento significativamente más altos a los 30 días en P/E y L/E, a los 60 días en P/E y a los 90 días P/E y L/E, para después mantenerse de manera constante pero sin incrementos progresivos. Los lactantes alimentados con sucedáneo mostraron cambios en el puntaje Z de P/E significativamente más altos a los 120 y 180 días de vida con resultados invariables en nuestro estudio.

También, coincidieron con los reportes de la cohorte realizada por Bell et al. (82), donde su objetivo fue la evaluación de la asociación del tipo de alimentación con las trayectorias de crecimiento y composición corporal desde el nacimiento hasta los 7 meses, y da a conocer resultados idénticos a nuestra cohorte, en el grupo de los lactantes alimentados con sucedáneos aumentaron de peso en relación a su crecimiento lineal, modificando sus trayectorias de crecimiento, IMC y puntaje Z durante el periodo evaluado, con significancia estadística para el puntaje Z al finalizar el estudio a sus 270 días de vida.

En relación a las trayectorias de longitud de esta cohorte, no hubo diferencias significativas en ambos grupos de alimentación, coincidiendo en este rubro con Malekzadeh (81) y Bell et al. (82) donde no hubo diferencias significativas en el grupo alimentado con sucedáneos con la longitud ni en el puntaje Z del indicador L/E; sin embargo, a diferencia de nuestro estudio,

Bell et al. (82) evaluaron grasa corporal y masa magra y sostienen que este exceso de peso no se debe al aumento de la adiposidad, sino más bien al aumento de la masa magra en lactantes alimentados con sucedáneos a los largo de los 7 meses de vida.

De acuerdo con la mayoría de las investigaciones, existen estudios previos, con hallazgos similares, como lo afirmado por Dewey et al. (80) demostraron que el peso medido de los lactantes alimentados con sucedáneos era significativamente mayor que los alimentados con leche materna a los 180 días de vida con una diferencia de peso 0.65g, confirmando que sus resultados de los indicadores de peso y longitud, tuvieron un crecimiento de peso acelerado cuando fueron alimentados con sucedáneos no así en su longitud, y recomendaron realizar tablas de crecimiento para niños alimentados con LME y sucedáneos durante el primer año de vida.

Con base al estado nutricional, nuestras observaciones, al comparar los grupos de alimentación, se destaca que en general parece haber muy poca o nula asociación entre el tipo de alimentación con la incidencia de riesgo de desnutrición y desnutrición, en contraste con los alimentados con sucedáneos de leche humana observándose que tienen mayor riesgo de sobrepeso al finalizar la cohorte, con un valor estadísticamente significativo $p=0.02$ similar a los resultados de Bell et al. (82), Los hallazgos de Malekzadeh et al. difieren de nuestros resultados relacionados a diagnósticos nutricionales, dando a conocer que la prevalencia de los diagnósticos nutricionales que entre los grupos alimentados con leche materna exclusiva y alimentados con sucedáneos de leche materna. Este aumento de riesgo de obesidad en los lactantes alimentados con sucedáneos podría estar relacionado con el alto contenido de proteínas que se encuentra en las distintas fórmulas, y que estaría ligado como causa de obesidad posterior. (81).

Estos hallazgos son relevantes en el contexto del vínculo relacionado con el tipo de alimentación, los resultados reportados podrían deberse a los contenidos nutricionales de la leche materna como la proporción de ácidos grasos, omega 3 y omega 6, o una cantidad menor de proteínas; además la diferencia de crecimiento entre los lactantes alimentados con sucedáneos y los alimentados LME puede estar relacionada con los efectos conductuales del tipo de alimentación (sobrealimentación) (83).

Las fortalezas de este estudio cohorte retrospectivo, tiene una población mediana de estudio y es muy homogéneo. Sin embargo, como la mayoría de los estudios observacionales, permanece la posibilidad de confusión residual. Sin embargo, no pudimos determinar si la LM fue de alta intensidad y de larga duración, sin permitirnos realizar inferencias e intervenciones, durante el estudio. Una limitación adicional es que carecíamos de datos sobre el estado nutricional de la madre y sus morbilidades, por lo que no se puede determinar si existe relación con las trayectorias de crecimiento del lactantes y factores maternos. Al igual que no se determinó la masa magra ni la adiposidad en las distintas cohortes en ambos grupos.

Conclusiones:

Los hallazgos de este estudio muestran que el tipo de alimentación con sucedáneo durante los primeros 180 días de vida, puede aumentar el peso corporal a los 120 y 180 días de vida y con mayor proporción en el sexo masculino, al comparar con los alimentados con leche materna exclusiva. Así mismo, se puede relacionar con riesgo de sobrepeso en los lactantes alimentados con sucedáneo.

La comparación de los los indicadores antropométricos P/E y P/L entre el tipo de alimentación, presentan resultados que sugieren que los alimentados con leche materna exclusiva pueden lograr mejores indicadores de normopeso que los alimentados con sucedáneos.

Hoja de recolección de datos

Fecha: _____

Entidad, Municipio _____

Características del Recién nacido

	Género	Edad en días	Peso	Talla	Peso-longitudz score	Peso-edad zScore	Longitud-edad zScore	Tipo de alimentación	Capurro	Peso nacer	Talla nacer	Estado nutricional
1												
2												
3												
4												

Referencias:

1. Koletzko B. Early nutrition and its later consequences: new opportunities. *Adv Exp Med Biol* 2005; 569:1-12.
2. Lucas A. Programming by early nutrition. In: *The childhood environment and adult disease*. Wiley, Chichester Ciba Foundation Symposium. 156; 1991. pp. 38-5
3. McCance RA. Food growth and time. *Lancet* 1962; 2:271-2
4. Barker DJP. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993; 341:938-41
5. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/obesity/who-discussion-paper-on-obesity---final190821-es.pdf?sfvrsn=4cd6710a_24
6. Lucas A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. *Arch Dis Child* 1994;71(4):288-90.
7. Alsaweed, M.; Lai, C.T.; Hartmann, P.E.; Geddes, D.T.; Kakulas, F. Human milk miRNAs primarily originate from the mammary gland resulting in unique miRNA profiles of fractionated milk. *Sci. Rep.* 2016, 6,
8. Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-050-SSA2-2018, Para el fomento, protección y apoyo a la lactancia materna.
9. Mosca F, Gianni ML. Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir.* 2017 Jun 28;39(2):155
8. Hassiotou, F.; Geddes, D.T. Programming of appetite control during breastfeeding as a preventative strategy against the obesity epidemic. *J. Hum. Lact.* 2014 30, 136–142.
10. Hernell O. Human milk vs. cow's milk and the evolution of infant formulas. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2011; 67:17-28.

11. Weber, J.A.; Baxter, D.H.; Zhang, S.; Huang, D.Y.; Huang, K.H.; Lee, M.J.; Galas, D.J.; Wang, K. The microRNA spectrum in 12 body fluids. *Clin. Chem.* 2010, 56, 1733–1741
12. Izumi, H.; Kosaka, N.; Shimizu, T.; Sekine, K.; Ochiya, T.; Takase, M. Bovine milk contains microRNA and messenger RNA that are stable under degradative conditions. *J. Dairy Sci.* 2012, 95, 4831–4841.
13. Sourvinou, I.S.; Markou, A.; Lianidou, E.S. Quantification of circulating miRNAs in plasma: Effect of preanalytical and analytical parameters on their isolation and stability. *J. Mol. Diagn.* 2013, 15, 827–834.
14. Chen, T.; Xi, Q.Y.; Ye, R.S.; Cheng, X.; Qi, Q.E.; Wang, S.B.; Shu, G.; Wang, L.N.; Zhu, X.T.; Jiang, Q.Y.; et al. Exploration of microRNAs in porcine milk exosomes. *BMC Genomics* 2014, 15, doi:10.1186/1471-2164-15-100.
15. Chen, X.; Gao, C.; Li, H.; Huang, L.; Sun, Q.; Dong, Y.; Tian, C.; Gao, S.; Dong, H.; Guan, D.; et al. Identification and characterization of microRNAs in raw milk during different periods of lactation, commercial fluid, and powdered milk products. *Cell Res.* 2010, 20, 1128–1137.
16. Koletzko, B., von Kries, R., Closa, R., Escribano, J., Scaglioni, S., Giovannini, M., ... Dobrzanska, A Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 years, a randomized clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, . (2009). 89(6), 1836–1845.
17. Lucas, A., Lockton, S., & Davies, P. S. W. Randomised trial of a ready-to-feed compared with powdered formula. *Archives of Disease in Childhood*, (1992). 67(7), 935–939.
18. Fewtrell, M. S., Kennedy, K., Nicholl, R., Khakoo, A., & Lucas, A. Infant feeding bottle design, growth and behaviour: Results from a randomised trial. *BMC Research Notes*, (2012). 5, 150
19. Wood, C. T., Skinner, A. C., Yin, H. S., Rothman, R. L., Sanders, L. M., Delamater, A. M., & Perrin, E. M. Bottle size and weight gain in formula-fed infants. *Pediatrics*, . (2016). 138
20. DiSantis, K., Hodges, E., Johnson, S., & Fisher, J.. The role of responsive feeding in overweight during infancy and toddlerhood: A systematic review. *International Journal of*

Obesity, 2011 35(4), 480–492.

21. McNally, J., Hugh-Jones, S., Caton, S., Vereijken, C., Weenen, H., & Hetherington, M. Communicating hunger and satiation in the first 2 years of life: A systematic review. *Maternal & Child Nutrition*, (2015). 12, 205–228

22. DiSantis, K., Hodges, E., Johnson, S., & Fisher, J. The role of responsive feeding in overweight during infancy and toddlerhood: A systematic review. *International Journal of Obesity*, (2011). 35(4), 480–492.

23. Gibbs, B. G., & Forste, R. Socioeconomic status, infant feeding practices and early childhood obesity. *Pediatric Obesity*, (2014). 9(2), 135–146.

24. Hopkins, D., Steer, C. D., Northstone, K., & Emmett, P. M. Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy. *American Journal of Clinical Nutrition*, (2015). 102(5), 1096–1103.

25. Li, R., Magadia, J., Fein, S. B., & Grummer-Strawn, L. M. Risk of bottle-feeding for rapid weight gain during the first year of life. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, (2012). 166(5), 431–43

26. Dattilo, Anne; Birch, Leean; Krebs, Nancy; Lake, Alan; Taveras, Elsie; Saavedra, Jose. Need for early interventions in the prevention of pediatric overweight: a review and upcoming directions. *Journal of Obesity* 2012; 1-18.

27. Organización Mundial de Salud. Patrones de crecimiento infantil. Suiza: Departamento de Nutrición 2014 <https://www.who.int/topics/breastfeeding/es/>

28. StuebeA. The Risks of not Breastfeeding for Mothers and Infants. *Rev Obstetr Gynecol*. 2009; 2(4): 222– 231

29. DebesAK, KohliA, WalkerN, et al. Time to Initiation of Breastfeeding and Neonatal Mortality and Morbidity: A Systematic Review. *BMC Public Health*. 2013; 13 (Suppl 3): S19

30. Cregan MD, Mitoulas LR, Hartmann PE. Milk prolactin, feed volume, and duration between feeds in women breastfeeding their full-term infants over a 24-hour period. *Exp Physiol*. 2002

31. KentJC, MitoulasLR, CreganMD, et al. Volume and Frequency of Breastfeedings and Fat

Content of Breast Milk throughout the Day. *Pediatrics*. 2006; 117

32. Dewey KG, Lönnerdal B. Milk and nutrient intake of breast-fed infants from 1 to 6 months: relation to growth and fatness. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1983; 2:497–506
33. Innis SM. Dietary Triacylglycerol Structure and its Role in Infant Nutrition. *Adv Nutr*. 2011;2:275–283
34. Innis SM. Poly unsaturated Fatty Acids in Human Milk: An Essential Role in Infant Development. *Adv Exp Med Biol*. 2004;554:27–43.
35. Ribeiro P, Carvalho FD, Abreu A, et al. Effect of Fish Oil Supplementation in Pregnancy on the Fatty Acid Composition of Erythrocyte Phospholipids and Breast Milk Lipids. *Int J Food Sci Nutr*. 2012;63:36–40.
36. Straarup EM, Lauritzen L, Faerk J, et al. The Stereo specific Triacylglycerol Structures and Fatty Acid Profiles of Human Milk and Infant Formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:293–299
37. Innis SM. Human Milk: Maternal Dietary Lipids and Infant Development *Proc Nutr Soc*. 2007;66:397–404.
38. Fleith M, Clandinin MT. Dietary PUFA for Preterm and Term Infants: Review of Clinical Studies *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2005; 45: 205–229
39. Agostoni C, Caroli M. Role of Fats in the First Two Years of Life as Related to Later Development of NCDs. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012a; 22: 775–780
40. 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 Jul;90(1):127-33.
41. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A Review on its Composition and Bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015b; 91: 629–635
42. Rubaltelli FF, Orzali A, Rinaldo P, Donzelli F, Carnielli V. Carnitine and the premature. *Biol Neonate*. 1987;52 Suppl 1:65-77.
43. Donovan SM. Human Milk Proteins: Composition and Physiological Significance. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2019; 90:93-101.
44. Hassiotou F, Geddes DT. Programming of Appetite Control during Breastfeeding as a Preventative Strategy against the Obesity Epidemic. *J Hum Lact*. 2014; 30: 136–142

45. Michaels en KF, Greer FR. Protein Needs Early in Life and Long-Term Health. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99 (suppl): 18S–22S
46. Haschke, F., Grathwohl, D., Detzel, P., Steenhout, P., Wagemans, N., & Erdmann, P. Postnatal High Protein Intake Can Contribute to Accelerated Weight Gain of Infants and Increased Obesity Risk. *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series*, 101–109.
47. Michaels en KF, Greer FR. Protein Needs Early in Life and Long-Term Health. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99 (suppl): 18S–22S
48. Socha P, Grote V, Grusfeld D, 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–1784S
49. Oliver WT, Wells JE. Lysozyme as an Alternative to Growth Promoting Antibiotics in Swine Production. *J Anim Sci Biotechnol.* 2015; 6: 35
50. Da Silva AP, Ellen RP, Sorens en ES, et al. Osteopontin Attenuation of Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis in Mice. *Lab Invest.* 2009; 89: 1169–1181
51. Chatterton DE, Nguyen DN, Bering SB, et al. Anti-Inflammatory Mechanisms of Bioactive Milk Proteins in the Intestine of Newborns. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013; 45: 1730–1747
52. Adkins Y, Lonnerdal B. Mechanisms of Vitamin B(12) Absorption in Breast-Fed Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 35: 192–198
53. Frost BL, Jilling T, Lapin B, et al. Maternal Breast Milk Transforming Growth Factor-Beta and Feeding Intolerance in Preterm Infants. *Pediatr Res.* 2014; 76: 386–393
54. German JB, Freeman SL, Lebrilla CB, et al. Human Milk Oligosaccharides: Evolution, Structures and Bio-selectivity as Substrates for Intestinal Bacteria. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2008; 62: 205–218; discussion 218–222
55. Alderete TL, Autran C, Brekke BE, et al. Associations between Human Milk Oligosaccharides and Infant Body Composition in the First 6 Mo of Life. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102: 1381–1388
56. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology.* 2012 Sep;22(9):1147-62.

57. Allen LH. Multiple Micronutrients in Pregnancy and Lactation: An Overview. *The Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 1206S–1212S
58. Krebs NF, Sherlock LG, Westcott J, et al. Effects of Different Complementary Feeding Regimens on Iron Status and Enteric Microbiota in Breastfed Infants. *J Pediatr.* 2013; 163: 416–423
59. Rautava S, Luoto R, Salminen S, et al. Microbial Contact during Pregnancy, Intestinal Colonization and Human Disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012; 9: 565–576
60. Donovan SM, Wang M, Monaco MH, et al. Non invasive Molecular Fingerprinting of Host-Microbiome Interactions in Neonates. *FEBS Lett.* 2014b; 588: 4112–4119
61. Hassiotou F, Geddes DT. Programming of Appetite Control during Breastfeeding as a Preventative Strategy against the Obesity Epidemic. *J Hum Lact.* 2014; 30: 136–142
62. Woo JG, Martin LJ. Does Breastfeeding Protect Against Childhood Obesity? Moving beyond observational evidence. *Curr Obes Rep.* 2015; 4: 207–216
63. Savino F, Liguori SA, Fissore MF, et al. Breast Milk Hormones and their Protective Effect on Obesity. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2009; 2009: 327505
64. Wada Y, Lonnerdal B. Bioactive Peptides Derived from Human Milk Proteins—Mechanisms of Action. *J Nutr Biochem.* 2014; 25: 503–514
65. Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D. Adipokines in Human Milk and Risk of Overweight in early childhood: a prospective cohort study. *Epidemiology.* 2007; 18: 722–729
66. Roberts TJ, Carnahan E, Gakidou E. Can Breastfeeding Promote Child Health Equity? A comprehensive analysis of breastfeeding patterns across the developing world and what we can learn from them. *BMC Med.* 2013; 11: 254
67. UNICEF. A Promise Renewed Progress Report; 2015
68. Cai X, Wardlaw T, Brown DW. Global Trends in Exclusive Breastfeeding. *Int Breastfeeding J.* 2012; 7: 12
69. (Ensanut) Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2014-2018
70. Unar-Munguía M, Lozada-Tequeanes AL, González-Castell D, Cervantes-Armenta MA, Bonvecchio A. Breastfeeding practices in Mexico: Results from the National Demographic

Dynamic Survey 2006-2018. *Matern Child Nutr.* 2021 Apr;17(2):e13119.

71. NORMA Oficial Mexicana NOM031SSA21999, Para la atención a la salud del niño

72. Patrones de Crecimiento del Niño de la OMS Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño. Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño. Ginebra, OMS, 2008.

73. Agostoni C, Grandi F, Gianni ML, Silano M, Torcoletti M, Giovannini M, Riva E. Growth patterns of breast fed and formula fed infants in the first 12 months of life: an Italian study. *Arch Dis Child.* 1999 Nov;81(5):395-9.

74. [La-desnutricion-en-Ninos-Pequeños-en-Am-Lat-Caribe.pdf \(paho.org\)](#)

75. Curso de Capacitación sobre la Evaluación del Crecimiento del Niño, Patrones de Crecimiento del Niño de la OMS, Interpretando los Indicadores de Crecimiento pp 10

76 Curso de Capacitación sobre la Evaluación del Crecimiento del Niño, Patrones de Crecimiento del Niño de la OMS, Interpretando los Indicadores de Crecimiento pp 12

77. Curso de Capacitación sobre la Evaluación del Crecimiento del Niño, Patrones de Crecimiento del Niño de la OMS, Interpretando los Indicadores de Crecimiento pp 14

78. Curso de Capacitación sobre la Evaluación del Crecimiento del Niño, Patrones de Crecimiento del Niño de la OMS, Introducción pp 18

79. De Onís M. Nuevas gráficas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud. En: AEPap ed.

80. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lönnerdal B. Growth of breast-fed and formula-fed infants from 0 to 18 months: the DARLING Study. *Pediatrics.* 1992 Jun;89

81. Malekzadeh JM, Synaii S, Ebrahimzadeh Koor B, Falsafian G, Nakhaie MR. Growth Indices of Exclusively Breastfed Until 6 Months Age and Formula-Fed Infants in Southwest of Iran. *Int J Prev Med.* 2019 Dec 10; 10:207

82. Bell KA, Wagner CL, Feldman HA, Shypailo RJ, Belfort MB. Associations of infant feeding with trajectories of body composition and growth. *Am J Clin Nutr.* 2017 Aug;106(2):491-498.

83. van de Lagemaat M, Rotteveel J, Muskiet FA, Schaafsma A, Lafeber HN. Post term

dietary-induced changes in DHA and AA status relate to gains in weight, length, and head circumference in preterm infants. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2011 Dec;85(6):311-6