

mucosa intestinal, lo que reduce la capacidad de los patógenos de establecerse y causar infecciones.<sup>33,34</sup>

4. Desarrollo de barreras intestinales: La microbiota intestinal temprana contribuye al desarrollo y fortalecimiento de las barreras intestinales. Esto incluye la mejora de la función de la barrera epitelial, que ayuda a prevenir la entrada de patógenos y toxinas al torrente sanguíneo.<sup>35</sup>
5. Producción de metabolitos beneficiosos: Los microorganismos beneficiosos en la microbiota intestinal temprana producen metabolitos y, incluidos los SCFA, que también tienen efectos antiinflamatorios y promueven la salud intestinal.<sup>36</sup>
6. Regulación de la inflamación: La microbiota intestinal temprana está involucrada en la regulación de la inflamación en el intestino. La presencia de microorganismos beneficiosos puede ayudar a evitar una inflamación excesiva o crónica, lo que es importante para mantener un equilibrio en el sistema inmunológico.<sup>37</sup>

## CONCLUSIONES

El establecimiento de la microbiota intestinal del recién nacido durante la lactancia materna es un proceso dinámico y fundamental que contribuye al desarrollo de un sistema inmunológico saludable y a una protección óptima contra enfermedades.

La microbiota intestinal temprana establecida durante la lactancia materna juega un papel fundamental en el desarrollo y la maduración del sistema inmunológico del bebé. La presencia de microorganismos beneficiosos contribuye a la educación y la tolerancia inmunológica, la protección contra patógenos, el desarrollo de barreras intestinales, la producción de metabolitos beneficiosos y la regulación de la

inflamación. Todo esto es esencial para promover una respuesta inmunológica equilibrada y una salud óptima a lo largo de la vida del bebé. La lactancia materna exclusiva es un factor clave para promover el establecimiento de una microbiota intestinal saludable y equilibrada en el recién nacido, lo que a su vez tiene efectos beneficiosos en su sistema inmunológico y su bienestar general.

La lactancia materna proporciona una variedad de componentes que favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas en el intestino del bebé, sentando las bases para una vida de salud y bienestar.

## REFERENCIAS

1. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, *et al.* Microbiota in health and diseases. *Sig Transduct Target Ther.* 2022 Apr 23;7(1):135.
2. Iliiev ID, Cadwell K. Effects of Intestinal Fungi and Viruses on Immune Responses and Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology.* 2021 Mar;160(4):1050–66.
3. Vemuri R, Herath MP. Beyond the Gut, Emerging Microbiome Areas of Research: A Focus on Early-Life Microbial Colonization. *Microorganisms.* 2023 Jan 18;11(2):239.
4. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* 2016 Aug 19;14(8):e1002533.
5. Qin Y, Havulinna AS, Liu Y, Jousilahti P, Ritchie SC, Tokolyi A, *et al.* Combined effects of host genetics and diet on human gut microbiota and incident disease in a single population cohort. *Nat Genet.* 2022 Feb;54(2):134–42.
6. Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *International Journal of Microbiology.* 2020 Jun 12;2020:1–7.
7. Derrien M, Alvarez AS, De Vos WM. The Gut Microbiota in the First Decade of Life. *Trends in Microbiology.* 2019 Dec;27(12):997–1010.
8. Perez-Muñoz ME, Arrieta MC, Ramer-Tait AE, Walter J. A critical assessment of the “sterile womb” and “in utero colonization” hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome.* 2017 Dec;5(1):48.
9. Jovandarić MZ, Dugalić S, Babić S, Babović IR, Milicević S, Mihajlović D, *et al.* Programming Factors of Neonatal Intestinal Dysbiosis as a Cause of Disease. *IJMS.* 2023 Mar 17;24(6):5723.
10. Xiao L, Zhao F. Microbial transmission, colonisation and succession: from pregnancy to infancy. *Gut.* 2023 Apr;72(4):772–86.

11. Stupak A, Gęca T, Kwaśniewska A, Mlak R, Piwowarczyk P, Nawrot R, et al. Comparative Analysis of the Placental Microbiome in Pregnancies with Late Fetal Growth Restriction versus Physiological Pregnancies. *IJMS*. 2023 Apr 7;24(8):6922.
12. Chong C, Bloomfield F, O'Sullivan J. Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. *Nutrients*. 2018 Feb 28;10(3):274.
13. Pivrcova E, Kotaskova I, Thon V. Neonatal Diet and Gut Microbiome Development After C-Section During the First Three Months After Birth: A Systematic Review. *Front Nutr*. 2022 Jul 26;9:941549.
14. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turrone F, Mahony J, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017 Dec;81(4):e00036-17.
15. Breastfeeding [Internet]. [cited 2023 Aug 5]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/breastfeeding>
16. Ballard O, Morrow AL. Human Milk Composition. *Pediatric Clinics of North America*. 2013 Feb;60(1):49–74.
17. Pace RM, Williams JE, Robertson B, Lackey KA, Meehan CL, Price WJ, et al. Variation in Human Milk Composition Is Related to Differences in Milk and Infant Fecal Microbial Communities. *Microorganisms*. 2021 May 27;9(6):1153.
18. Rio-Aige K, Azagra-Boronat I, Castell M, Selma-Royo M, Collado MC, Rodríguez-Lagunas MJ, et al. The Breast Milk Immunoglobulinome. *Nutrients*. 2021 May 26;13(6):1810.
19. Piñeiro-Salvador R, Vazquez-Garza E, Cruz-Cardenas JA, Licon-Cassani C, García-Rivas G, Moreno-Vásquez J, et al. A cross-sectional study evidences regulations of leukocytes in the colostrum of mothers with obesity. *BMC Med*. 2022 Nov 1;20(1):388.
20. Sánchez-Salguero E, Corona-Cervantes K, Guzmán-Aquino HA, De La Borbolla-Cruz MF, Contreras-Vargas V, Piña-Escobedo A, et al. Maternal IgA2 Recognizes Similar Fractions of Colostrum and Fecal Neonatal Microbiota. *Front Immunol*. 2021 Nov 4;12:712130.
21. Sánchez-Salguero E, Mondragón-Ramírez GK, Alcántara-Montiel JC, Cébulo-Vázquez A, Villegas-Domínguez X, Contreras-Vargas VM, et al. Infectious episodes during pregnancy, at particular mucosal sites, increase specific IgA1 or IgA2 subtype levels in human colostrum. *matern health, neonatol and perinatol*. 2019 Dec;5(1):9.
22. Corona-Cervantes K, García-González I, Villalobos-Flores LE, Hernández-Quiroz F, Piña-Escobedo A, Hoyo-Vadillo C, et al. Human milk microbiota associated with early colonization of the neonatal gut in Mexican newborns. *PeerJ*. 2020 May 22;8:e9205.
23. Moossavi S, Azad MB. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions. *Gut Microbes*. 2020 Nov 9;12(1):1667722.
24. Fernández L, Langa S, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Martín R, et al. The human milk microbiota: Origin and potential roles in health and disease. *Pharmacological Research*. 2013 Mar;69(1):1–10.
25. Cortés-Macías E, Selma-Royo M, Rio-Aige K, Bäuerl C, Rodríguez-Lagunas MJ, Martínez-Costa C, et al. Distinct breast milk microbiota, cytokine, and adipokine profiles are associated with infant growth at 12 months: an *in vitro* host–microbe interaction mechanistic approach. *Food Funct*. 2023;14(1):148–59.
26. Henrick BM, Rodriguez L, Lakshmikanth T, Pou C, Henckel E, Arzoomand A, et al. Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life. *Cell*. 2021 Jul;184(15):3884–3898.e11.
27. O'Callaghan A, Van Sinderen D. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota. *Front Microbiol* [Internet]. 2016 Jun 15 [cited 2023 May 6];7. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fmicb.2016.00925/abstract>
28. Rivière A, Selak M, Lantin D, Leroy F, De Vuyst L. Bifidobacteria and Butyrate-Producing Colon Bacteria: Importance and Strategies for Their Stimulation in the Human Gut. *Front Microbiol* [Internet]. 2016 Jun 28 [cited 2023 May 6];7. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fmicb.2016.00979/abstract>
29. Saturio S, Nogacka AM, Alvarado-Jasso GM, Salazar N, De Los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M, et al. Role of Bifidobacteria on Infant Health. *Microorganisms*. 2021 Nov 23;9(12):2415.
30. Carr LE, Virmani MD, Rosa F, Munblit D, Matazel KS, Elolimy AA, et al. Role of Human Milk Bioactives on Infants' Gut and Immune Health. *Front Immunol*. 2021 Feb 12;12:604080.
31. Archer D, Perez-Muñoz ME, Tollenaar S, Veniamin S, Cheng CC, Richard C, et al. The importance of the timing of microbial signals for perinatal immune system development. *Microbiome Res Rep*. 2023;3:11.
32. Knoop KA, Gustafsson JK, McDonald KG, Kulkarni DH, Coughlin PE, McCrate S, et al. Microbial antigen encounter during a preweaning interval is critical for tolerance to gut bacteria. *Sci Immunol*. 2017 Dec 8;2(18):eaao1314.
33. Baltierra-Urbe SL, Montañez-Barragán A, Romero-Ramírez H, Klimov-Kravtchenko K, Martínez-Pedro KI, Sánchez-Salguero E, et al. Colostrum IgA1 antibodies recognize antigens from *Helicobacter pylori* and prevent cytoskeletal changes in human epithelial cells. *Eur J Immunol*. 2021 Nov;51(11):2641–50.
34. Sánchez-Salguero ES, Rodríguez-Chacón BC, Leyva-Daniel J, Zambrano-Carrasco J, Miguel-Rodríguez CE, Santos-Argumedo L. Antigenic Stimulation During Pregnancy Modifies Specific IgA1 and IgA2 Subclasses in Human Colostrum According to the Chemical Composition of the Antigen. *RIC*. 2020 Apr 23;72(2):3303.
35. Barone M, Ramayo-Caldas Y, Estellé J, Tambosco K, Chadi S, Maillard F, et al. Gut barrier-microbiota imbalances in early life lead to higher sensitivity to inflammation in a murine model of C-section delivery. *Microbiome*. 2023 Jul 3;11(1):140.

36. Ojo-Okunola A, Cacciatore S, Nicol MP, du Toit E. The Determinants of the Human Milk Metabolome and Its Role in Infant Health. *Metabolites*. 2020 Feb 20;10(2):77.
37. Ayechu-Muruzabal V, Poelmann B, Berends AJ, Kettelarij N, Garssen J, Van't Land B, *et al.* Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose Modulates Local Viral Immune Defense by Supporting the Regulatory Functions of Intestinal Epithelial and Immune Cells. *IJMS*. 2022 Sep 19;23(18):10958.

# Betaína y lactosa en leche materna. Prevención ante el crecimiento acelerado de lactantes amamantados

## Betaine and lactose in breast milk. Prevention of accelerated growth in breastfed infants.

Alejandra Argüelles López, René Valenzuela Miranda, Ana M. Calderón de la Barca

### Resumen

**INTRODUCCIÓN:** En la dieta materna hay aportadores de grupos metilo (AGM) que regulan epigenéticamente el crecimiento durante el embarazo y, se piensa, que su acción continua con el amamantamiento.

**OBJETIVO:** Analizar la relación entre el contenido de macronutrientes y AGM en la leche materna y la velocidad de crecimiento durante el primer año, de niños amamantados  $\geq 5$  meses.

**MÉTODOS:** Participaron madres y niños sanos amamantados en exclusiva  $\geq 5$  meses, evaluando velocidad de crecimiento de 0-5.5 y 5.5-12 meses, y analizando macronutrientes, betaína y colina en leche materna a los 5.5 meses posparto. El análisis estadístico incluyó t pareada y correlación de Pearson.

**RESULTADOS:** Participaron 23 diadas. Las concentraciones de proteína, lípidos y azúcares reductores (incluyendo lactosa) en leche a los 5.5 meses, fueron de  $14.73 \pm 4.75$ ,  $49.13 \pm 15.6$  y  $78.17 \pm 7.17$  mg/mL, respectivamente; betaína de  $2.9 \pm 1.7$  y colina de  $95.2 \pm 39$   $\mu$ g/mL. Calculando con puntaje Z peso/longitud, se aceleró más el crecimiento de 0-5.5 meses, que de 5.5-12 meses ( $p=0.0005$ ). Las concentraciones de azúcares reductores ( $p=0.01$ ) y betaína ( $p=0.09$ ) se relacionaron inversamente con la velocidad de crecimiento en el primer semestre de vida, pero no hasta 12 meses.

**CONCLUSIONES:** Los azúcares reductores, incluida lactosa, así como betaína en leche materna, podrían prevenir el crecimiento acelerado mientras se amamanta en exclusiva.

**PALABRAS CLAVE:** Velocidad de crecimiento; amamantamiento; aportadores de grupos metilo.

### Abstract

**INTRODUCTION:** There are methyl donors (MD) in the maternal diet that epigenetically regulate growth during pregnancy; it is hypothesized that this action continues during breastfeeding. Thus, rapid infant growth would be mitigated, because it is a recognized predictor of future overweight and obesity.

**OBJECTIVE:** To analyze the relationship between the macronutrients and MD contents in breastmilk and the growth velocity during the first year of infants breastfed  $\geq 5$  months.

**METHODS:** Participants were healthy mothers and their infants exclusively breastfed  $\geq 5$  months, evaluating growth velocity from 0-5.5 and 5.5-12 months, and analyzing macronutrients, betaine and choline of breastmilk at 5.5 months postpartum. Statistical analysis included paired t-test and Pearson's correlation.

**RESULTS:** Participants were 23 dyads. Proteins, lipids, and reducing sugars (including lactose) concentrations in milk at 5.5 months were  $14.73 \pm 4.75$ ,  $49.13 \pm 15.6$ , and  $78.17 \pm 7.17$  mg/mL, respectively; betaine was  $2.9 \pm 1.7$  and choline was  $95.2 \pm 39$   $\mu$ g/mL. Calculation with weight/length Z score, growth acceleration during 0-5.5 months exceeded that of 5.5-12 months ( $p=0.0005$ ). The concentrations of reducing sugars ( $p=0.01$ ) and betaine ( $p=0.09$ ) were inversely related to growth velocity in

Coordinación de Nutrición, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, Hermosillo, Sonora, México.

### Correspondencia

Ana María Calderón de la Barca  
amc@ciad.mx

### Este artículo debe citarse como:

Argüelles López A, Valenzuela Miranda R, Calderón de la Barca AM. Betaína y lactosa en leche materna. Prevención ante el crecimiento acelerado de lactantes amamantados. Acta Pediatr Mex 2024; 45 (Supl 3): S33-S39.

the first semester of life, albeit not up to 12 months. **Conclusions:** Reducing sugars (lactose included), as well as betaine in breastmilk, could prevent rapid growth while exclusively breastfeeding.

**KEYWORDS:** Growth velocity; breastfeeding; methyl donors.

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en México es alta, el 7.8% de los menores de 5 años presenta sobrepeso y el 37% de los niños entre 5 y 11 años padecen alguna forma de exceso de peso, que son más comunes en las poblaciones del noroeste del país.<sup>1</sup> Este problema podría iniciar con el crecimiento acelerado durante la lactancia, que es predictor del desarrollo de sobrepeso y obesidad a futuro.<sup>2</sup>

Se reconoce al amamantamiento como medio de prevención del crecimiento acelerado en los primeros meses de vida. No obstante, se dan algunos casos de niños amamantados en exclusiva, con crecimiento acelerado y sobrepeso.<sup>3</sup> Uno de los factores que podría mediar la discrepancia, es la composición de la leche materna, cuyos nutrientes se modulan para suplir las necesidades del niño. Aunque los nutrientes aportados por la leche son los mismos en diversas poblaciones, sus concentraciones varían dependiendo de la dieta materna.<sup>4</sup>

La dieta materna es crucial para el desarrollo intrauterino. La colina y betaína dietarios son de particular interés, porque aportan grupos metilo (AGM) para el metabolismo de compuestos monocarbonados independiente de folatos. Esta vía es indispensable para la metilación del ADN y la regulación epigenética, que a su vez, modulan

el crecimiento intrauterino.<sup>5</sup> Se hipotetiza que el consumo de AGM, a través de la leche materna, continúa influyendo en la regulación epigenética y en el crecimiento durante la etapa posnatal.<sup>6</sup> Además, se sugiere que el contenido de AGM en la leche materna, se asocia con la velocidad de crecimiento en el primer año de vida.<sup>7</sup>

## OBJETIVO

Analizar la relación entre el contenido de macronutrientes y AGM (betaína y colina) en la leche materna y la velocidad de crecimiento durante los primeros 12 meses de vida, en niños amamantados en exclusiva durante al menos 5 meses.

## PARTICIPANTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de seguimiento que incluyó a diadas de madres y niños sanos amamantados en exclusiva  $\geq 5$  meses. El muestreo fue a conveniencia utilizando el método de bola de nieve, en Hermosillo, Sonora. Las madres fueron invitadas a participar a través de grupos de promoción de la lactancia en redes sociales. Se incluyeron madres mayores de 18 años, que tuvieron embarazo unitario y con seguimiento prenatal. Se excluyeron aquellas diadas en las que la madre hubiera presentado preeclampsia y/o diabetes gestacional, o padeciera alguna enfermedad o fumara, y

aquellas en las que el niño fuera pretérmino o con alguna condición que pudiera afectar su crecimiento. Todas las madres firmaron un consentimiento informado y el protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de CIAD (CEI/002/2022).

Durante visitas a los hogares, se recolectó información sociodemográfica y de salud de las diadas. Se midió el peso y la talla de las madres a los 5.5 meses posparto promedio, utilizando una báscula electrónica (A&D FG-150KBM) y un estadiómetro portátil (SECA 213). Además, se midió el peso y la longitud del niño con una báscula pediátrica (SECA 354) y un infantómetro (SECA 210) a los 5.5 y 12 meses de vida. Los datos de peso y longitud de los niños al nacer fueron proporcionados por las madres.

Se evaluó el crecimiento infantil utilizando los puntajes Z peso/longitud (ZP/L) y peso/edad (ZP/E) según los estándares de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud.<sup>8</sup> La velocidad de crecimiento se evaluó calculando la diferencia entre el puntaje Z (ZP/L y ZP/E) en dos puntos en el tiempo, 0-5.5 y 5.5-12 meses. La diferencia  $<-0.67$  se definió como crecimiento lento, entre  $-0.67$  y  $0.67$  como crecimiento normal y una diferencia  $>0.67$  como crecimiento acelerado.<sup>9</sup>

Se obtuvo una muestra de leche materna al 5.5 mes posparto, esta fue leche intermedia, tomada entre las 9:00 y 11:00 h. Para tomar cada muestra, se usó una bomba de extracción manual, con almacenamiento a  $-70^{\circ}\text{C}$ . Se estimaron las concentraciones de proteína, azúcares reductores (incluida lactosa) y grasa mediante las técnicas de Lowry, Dubois y crematocrito, respectivamente.<sup>10-12</sup> Se cuantificó la concentración de colina por el método espectrofotométrico de Grieve y Grattan, adaptado para leche.<sup>13</sup> Por último, en una submuestra ( $n=16$ ) se evaluó la concentración de betaína mediante cromatografía líquida de alta resolución.<sup>14</sup>

### Análisis estadísticos

Los datos se presentan como media y desviación estándar para variables continuas y en número y porcentaje para variables categóricas. Se utilizó la prueba de Kurtosis para verificar la normalidad de los datos. Se empleó la prueba de t-pareada para comparar la velocidad de crecimiento infantil entre los dos periodos. Se utilizó la correlación de Pearson para examinar la relación entre la velocidad de crecimiento infantil y la composición de la leche y el índice de masa corporal materno (IMC). La significancia fue  $p \leq 0.05$ . Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo en el NCSS versión 2021 (Kaysville, UT; NCSS, LLC).

### RESULTADOS

Participaron 23 diadas, 11 niñas y 12 niños, cuya edad gestacional fue de  $39 \pm 1.3$  semanas. La edad materna promedio fue 32.4 años, el 52% de ellas con sobrepeso u obesidad (**Cuadro 1**). Se les dio seguimiento a 14 niños hasta los 12 meses de edad (**Cuadro 2**).

La velocidad de crecimiento fue mayor entre los 0-5.5 meses, que entre los 5.5-12 meses

**Cuadro 1.** Características maternas iniciales ( $n = 23$ )

Características	n (%)	Media $\pm$ DE
<b>MATERNAS</b>		
Edad (años)		32.35 $\pm$ 3.82
Peso (kg)		67.43 $\pm$ 13.18
Talla (m)		1.63 $\pm$ 0.07
IMC actual ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )		
Bajo peso	1 (4.35)	
Normopeso	10 (43.48)	25.47 $\pm$ 4.19
Sobrepeso	9 (39.13)	
Obesidad	3 (13.04)	
IMC pregestacional ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )		24.97 $\pm$ 4.68
Primípara	10 (43.48)	
Parto vaginal	12 (52.17)	
Toma multivitamínicos	20 (86.96)	

**Cuadro 2.** Antropometría y crecimiento al nacer, 5.5 y 12 meses de edad de niños amamantados

Características	n=23		n=14
	Al nacer	5.5 meses	12 meses
Edad (meses)		5.49 ± 0.34	12.60 ± 0.36
Peso (kg)	3.27 ± 0.43	7.44 ± 1.37	9.46 ± 1.76
Longitud (cm)	50.26 ± 1.81	64.96 ± 3.16	75.07 ± 3.50
Z peso/longitud (DE)	-0.41 ± 1.20	0.35 ± 1.31	0.00 ± 1.40
Z peso/edad (DE)	-0.06 ± 0.89	0.10 ± 1.54	-0.06 ± 1.54

Media ± DE; DE, desviación estándar.

( $p=0.0005$ ), al utilizar el puntaje ZP/L (**Figura 1a**). Sin embargo, al evaluar la velocidad de crecimiento utilizando el puntaje ZP/E no se encontró diferencia entre los periodos ( $p>0.05$ ) (**Figura 1b**). Considerando la velocidad de crecimiento mediante ZP/L en el periodo 0-5.5 meses, 12 niños (52.2%) presentaron crecimiento acelerado; mientras que con ZP/E, solo 7 niños (30.4%) mostraron crecimiento acelerado en el mismo periodo.

A los 5.5 meses posparto, la concentración promedio de proteína, lípidos y azúcares reductores (incluida lactosa) en la leche materna, fue de  $14.73 \pm 4.75$ ,  $49.13 \pm 15.60$  y  $78.17 \pm 7.17$  mg/mL, respectivamente. La concentración de betaína fue  $2.94 \pm 1.75$  y la de colina  $95.22 \pm 38.96$  µg/mL.

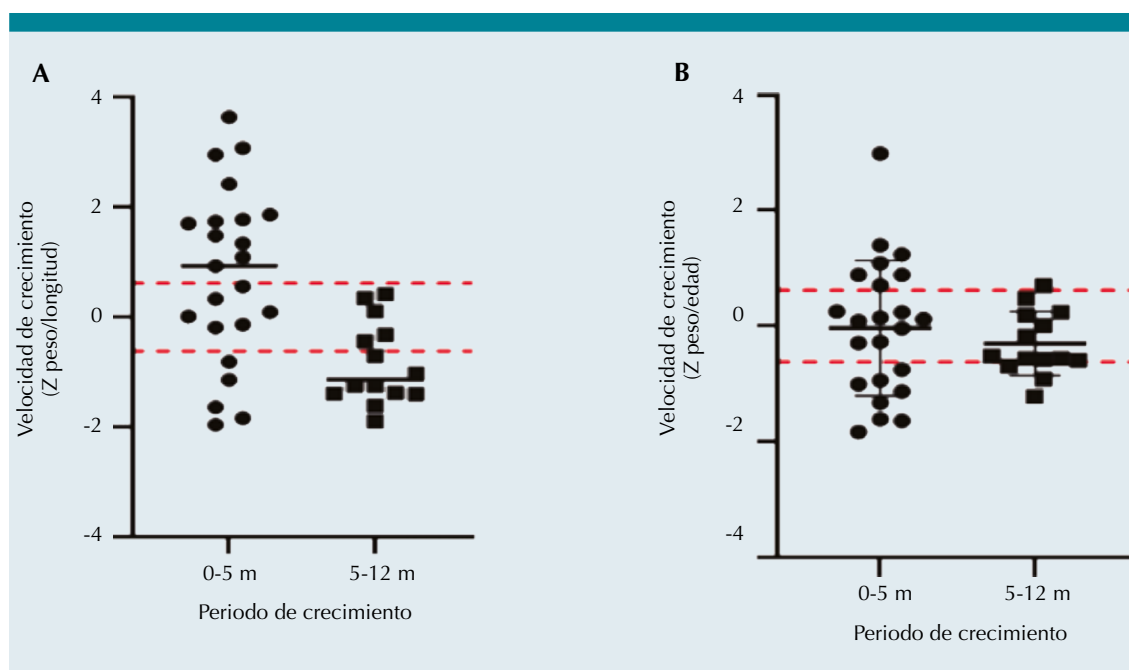
Se evaluó la relación entre la velocidad de crecimiento mediante ZP/L y la composición de la leche materna (colectada a los 5.5 meses posparto). La concentración de azúcares reductores (incluida lactosa) en leche, correlacionó negativamente con la velocidad de crecimiento entre los 0-5.5 meses ( $p=0.01$ ). Así mismo, la concentración de betaína tendió a la significancia ( $p=0.09$ ) al correlacionar negativamente con la velocidad de crecimiento en ese mismo periodo. No se encontró correlación ( $p>0.05$ ) entre los componentes de la leche y la velocidad

de crecimiento durante el segundo semestre posparto. (**Cuadro 3**)

## DISCUSIÓN

De acuerdo a nuestros resultados, la concentración de azúcares reductores (incluida lactosa) en la leche materna a los 5.5 meses posparto, se asoció inversamente con la velocidad de crecimiento infantil de 0-5.5 meses, coincidiendo con resultados de estudios en otras poblaciones.<sup>15</sup> Al menos en nuestro estudio, esto podría explicarse debido a que la cuantificación no fue de lactosa directamente sino de azúcares reductores. Así, se incluyen algunos oligosacáridos que pudieran tener efecto protector contra el crecimiento acelerado.<sup>16</sup>

Además, la concentración de betaína, pero no la de colina en la leche materna se asoció inversa, aunque no significativamente sino con tendencia, con la velocidad de crecimiento infantil en el mismo periodo. Estos hallazgos coinciden con los de Ribo et al., quienes encontraron que la concentración de betaína, pero no la colina en la leche materna, se asoció con un crecimiento óptimo al año de vida de niños amamantados.<sup>7</sup> Esto se podría explicar debido a que la betaína participa directamente, mientras la colina la precede, en el metabolismo de compuestos monocarbonados independiente de folato y, por



**Figura 1.** Velocidad de crecimiento de niños amamantados en dos periodos, 0 a 5.5 meses (n=23) y 5.5 a 12 meses (n=14). **(A)** Velocidad de crecimiento utilizando el puntaje Z de peso/longitud. **(B)** Velocidad de crecimiento utilizando el puntaje Z de peso/edad. Las líneas punteadas en rojo delimitan el intervalo para velocidad de crecimiento normal (-0.67 a 0.67).

**Cuadro 3.** Matriz de correlación entre la velocidad de crecimiento de 0-5.5 y 5.5-12 meses de niños amamantados (ZP/L), y la composición de la leche e índice de masa corporal materno a los 5.5 meses posparto

Características	Velocidad de crecimiento 0-5.5 meses		Velocidad de crecimiento 5.5-12 meses	
	r	Valor de p	r	Valor de p
Proteína (mg/mL)	0.09	0.73	0.41	0.15
Lípidos (mg/mL)	0.39	0.12	-0.25	0.40
Azúcares reductores (mg/mL)	-0.59	<b>0.01</b>	0.03	0.91
Betaína (µg/mL)	-0.42	<b>0.09</b>	0.36	0.22
Colina (µg/mL)	0.29	0.26	-0.05	0.85
IMC materno (kg/m <sup>2</sup> )	-0.17	0.44	0.45	0.11

r: correlación de Pearson.



ende, en la metilación del ADN y la regulación epigenética.<sup>5</sup>

La tendencia de relación inversa entre la betaína en leche materna a los 5.5 meses posparto y la velocidad de crecimiento de 0-5.5 meses, no se dio en el periodo de 5.5-12 meses. Esto es, el efecto de la betaína en el crecimiento infantil solo duró mientras los niños eran amamantados en exclusiva. No obstante, esta relación es importante porque el crecimiento en los primeros 6 meses de vida tiene un mayor impacto para determinar el riesgo de sobrepeso y obesidad en el futuro, en comparación con otros periodos de crecimiento.<sup>2</sup> Por lo tanto, la concentración de betaína en la leche materna puede estar influyendo en una etapa crucial para prevenir el riesgo de sobrepeso y obesidad.

La velocidad de crecimiento infantil fue mayor de 0-5.5 meses que de 5.5-12 meses (ZP/L); así, los niños que tuvieron un crecimiento acelerado en el primer periodo, pasaron a una velocidad de crecimiento adecuada, en el segundo periodo. Al igual que en nuestro estudio, en otras poblaciones se ha encontrado un comportamiento similar en la pendiente del crecimiento infantil que no es constante, sino que se reduce después de los 6 meses de edad.<sup>17,18</sup>

El 52% de las madres de nuestro estudio, presentaba sobrepeso u obesidad. Esta característica es importante, ya que se puede asociar con mayor adiposidad en el niño amamantado y mayor riesgo de sobrepeso y obesidad infantil.<sup>19</sup> Sin embargo, no se asoció el IMC materno con la velocidad de crecimiento infantil en ninguno de los dos periodos estudiados.

Nuestros resultados dan pie para explorar más a fondo el papel de la betaína en la dieta materna por su posible regulación epigenética y su efecto en el crecimiento infantil durante el amamantamiento. Si bien estos hallazgos son prometedores, deben interpretarse con precau-

ción debido al tamaño de muestra. Así mismo, es importante cuantificar la concentración de lactosa independiente de la de oligosacáridos reductores, para la evaluación del efecto sobre la velocidad de crecimiento.

## CONCLUSIÓN

Las concentraciones de azúcares reductores (incluida lactosa) y de betaína en la leche materna, se relacionaron inversa y significativamente la primera, mientras la segunda con tendencia, con la velocidad de crecimiento de los lactantes durante el tiempo en que recibían leche materna (5.5 meses), no así hasta sus 12 primeros meses de vida.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a M.C. Orlando Tortoledo Ortiz por su apoyo en el análisis de betaína. Así mismo, se agradecen a la Dra. Sandra Aguayo Patrón, M.C. Adriana Bolaños Villar y M.C. Alejandro Trujillo Rivera, sus sugerencias para la interpretación de resultados y edición del artículo.

## REFERENCIAS

1. Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero M, et al. Encuesta nacional de salud y nutrición 2021 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública. 2022.
2. Moschonis G, Halilagic A, Karaglani E, Mavrogianni C, Mourouti N, Collins CE, et al. Likelihood of obesity in early and late childhood based on growth trajectory during infancy. *Int J Obes.* 2023;47(7):651-58
3. Boudry G, Charton E, Le Huerou-Luron I, Ferret-Bernard S, Le Gall S, Even S, et al. The relationship between breast milk components and the infant gut microbiota. *Front Nutr.* 2021;8:629740.
4. Samuel TM, Zhou Q, Giuffrida F, Munblit D, Verhasselt V, Thakkar SK. Nutritional and non-nutritional composition of human milk is modulated by maternal, infant, and methodological factors. *Front Nutr.* 2020;7:576133.
5. McGee M, Bainbridge S, Fontaine-Bisson B. A crucial role for maternal dietary methyl donor intake in epigenetic programming and fetal growth outcomes. *Nutr Rev.* 2018;76(6):469-78.

6. Argüelles-Lopez A, Calderon de la Barca AM. Can methyl donors in breastmilk prevent rapid growth in breastfed infants? *Med Hypotheses*. 2023;174:111065.
7. Ribo S, Sánchez-Infantes D, Martínez-Guino L, García-Mantrana I, Ramon-Krauel M, Tondo M, et al. Increasing breast milk betaine modulates Akkermansia abundance in mammalian neonates and improves long-term metabolic health. *Sci Transl Med*. 2021;13(587):eabb0322.
8. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development [Internet]. Geneva, Switzerland: Organización Mundial de la Salud; 2006 [citado 28 Sep 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/924154693X>
9. Trabulsi JC, Smethers AD, Eosso JR, Papas MA, Stallings VA, Mennella JA. Impact of early rapid weight gain on odds for overweight at one year differs between breastfed and formula-fed infants. *Pediatr Obes*. 2020;15(10):e12688.
10. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951;193(1):265-75.
11. DuBois M, Gilles KA, Hamilton JK, Rebers PA, Smith F. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Anal Chem*. 1956;28(3):350-6.
12. Lucas A, Gibbs JA, Lyster RL, Baum JD. Creamatocrit: simple clinical technique for estimating fat concentration and energy value of human milk. *Br Med J*. 1978;1(6119):1018-20.
13. Grieve CM, Grattan SR. Rapid assay for determination of water soluble quaternary ammonium compounds. *Plant Soil*. 1983;70(2):303-7.
14. Zivkovic J, Trutić N, Sunarić S, Živanović S, Jovanović T, Kocić G, et al. Assessment of betaine content in commercial cow and goat milk. *IFRJ*. 2021;28(5):1048-56.
15. Olga L, Vervoort J, van Diepen JA, Gross G, Petry CJ, Prentice PM, et al. Associations between breast milk intake volume, macronutrient intake, and infant growth in a longitudinal birth cohort: the Cambridge Baby Growth and Breastfeeding Study (CBGS-BF). *Br J Nutr*. 2023;130(1):56-64.
16. Verduci E, Gianni ML, Vizzari G, Vizzuso S, Cerasani J, Mosca F, et al. The triad mother-breast milk-infant as predictor of future health: A narrative review. *Nutrients*. 2021;13(2):486.
17. Lindholm A, Bergman S, Alm B, Bremander A, Dahlgren J, Roswall J, et al. Nutrition- and feeding practice-related risk factors for rapid weight gain during the first year of life: a population-based birth cohort study. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):507.
18. Veldhuis JD, Roemmich JN, Richmond EJ, Rogol AD, Lovejoy JC, Sheffield-Moore M, et al. Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty. *Endocr Rev*. 2005;26(1):114-46.
19. Díaz-Rodríguez M, Pérez-Muñoz C, Carretero-Bravo J, Ruíz-Ruíz C, Serrano-Santamaría M, Ferriz-Mas BC. Early risk factors for obesity in the first 1000 days-relationship with body fat and BMI at 2 years. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(15):8179.

# Lactancia materna como elemento clave para la integración neurosensorial

## Breastfeeding as a key element for Sensory Integration.

Mariana Colmenares Castaño

### Resumen

El sistema nervioso central es el encargado de integrar impulsos generados a través de los sentidos y a esto se le conoce como integración sensorial, teoría propuesta por la Dra. Ayres en los años 70. Nuestras experiencias sensoriales y el procesamiento sensorial se inician desde el útero y continúan a lo largo de la vida, con gran importancia en lo que sucede durante la primera infancia. Por otro lado, amamantar no es solamente un comportamiento con gran impacto en la salud de los individuos y las poblaciones, sino que también es una herramienta que tiene impacto en la proliferación, diferenciación, migración, sinaptogénesis y poda del sistema nervioso. Se han descrito mecanismos en donde la leche humana y el amamantamiento impactan en el desarrollo neurocognitivo del individuo, así como situaciones en las que alteraciones en el procesamiento sensorial pueden dificultar el amamantamiento. Es necesario apoyar a las familias a tomar decisiones informadas además de apoyar de manera profesional para resolver las dificultades que pudieran presentarse.

**PALABRAS CLAVE:** procesamiento sensorial, integración neurosensorial, lactancia materna, conectoma, 1000 días.

### Abstract

**THE** central nervous system is responsible for integrating impulses generated through the senses, known as sensory integration, a theory proposed by Dr. Ayres in the seventies. Our sensory experiences and sensory processing begin in the womb and continue throughout life, with great importance in what happens during early childhood. Breastfeeding is a behavior with great impact on the health of individuals and populations, and it is considered as well as a tool that may impact in the proliferation, differentiation, migration, synaptogenesis and pruning of the nervous system. Different mechanisms had been described where human milk and breastfeeding impact the neurocognitive development of the individual. Also, breastfeeding could be affected in babies with sensory processing difficulties. Timely and adequate support to families must be given to make informed decisions and provide professional support to solve difficulties that may arise.

**KEYWORDS:** sensory processing, neurosensory integration, breastfeeding, connectome, 1000 days.

Médico Pediatra y Consultora Certificada en Lactancia IBCLC.

### Correspondencia

Mariana Colmenares Castaño  
mariana.colmenares.castano@gmail.com

### Este artículo debe citarse como:

Colmenares Castaño M. Lactancia materna como elemento clave para la integración neurosensorial. Acta Pediatr Méx 2024; 45 (Supl 3): S40-S46.



Existen pocos comportamientos con tanto impacto en la salud como es la lactancia materna. Amamantar y recibir leche humana disminuye la mortalidad, mejora la calidad de vida y aumenta la salud de los individuos. El impacto que tiene es a corto y largo plazo e influye no sólo en el bebé, sino también en la madre, la pareja, la familia, la economía, la sociedad y el planeta. Las prácticas adecuadas de lactancia dependen de varios factores, y de ellos, uno de los más importantes es la capacitación del profesional de salud que permita una consejería y acompañamiento adecuados a las familias y sobre todo que no se entorpezcan los procesos fisiológicos que llevan a una lactancia óptima.<sup>1</sup>

### Integración neurosensorial

La integración sensorial es la manera en la que nuestro sistema nervioso integra los impulsos que generan los sentidos para realizar acciones determinadas. Este concepto se describió en Estados Unidos por la Dra. Jean Ayres en los años 70 y a este modelo se le conoce como Integración Sensorial de Ayres. La función práctica de ese sistema es la organización de los estímulos sensoriales para su uso en todos los aspectos de la vida. Esta integración se logra gracias a que el individuo puede detectar, registrar, modular y discriminar la información que le viene del ambiente. Esta capacidad de integrar se adquiere a lo largo de la vida, con gran importancia de las experiencias que se tienen en la primera infancia.<sup>2</sup>

Los sentidos se agrupan en sistemas que permiten la interacción entre ellos y el ambiente. Los sentidos son los siguientes:

1. Visual
2. Auditivo
3. Olfativo
4. Gustativo
5. Táctil

6. Vestibular
7. Propioceptivo
8. Interoceptivo

La integración sensorial sucede a través del sistema nervioso central, con gran importancia del sistema límbico y vestibular. Se conoce como procesamiento sensorial a la integración que existe entre los sentidos y sistemas sensoriales esenciales, para interactuar con el medio. Esta habilidad permite darle al organismo la información necesaria, procesarla y responder. Así es como, a través del procesamiento sensorial, nos movemos, reaccionamos, planeamos y nos organizamos en tiempo y espacio. Puede suceder que estas señales del ambiente no sean detectadas de manera adecuada por el cerebro y por ende la respuesta que se genera no es la esperada. Algunos de estos síntomas pueden estar presentes desde el nacimiento y muchas veces se hacen diagnósticos inadecuados y sobre todo se dan tratamientos innecesarios que terminan por no resolver el problema.

La manera en que interactuamos puede ser diferente entre individuos, como por ejemplo en relación a la modulación. Puede haber individuos con hipersensibilidad o hiposensibilidad a los estímulos. Clínicamente se observan por un lado búsqueda de los estímulos y por otro lado evitar los estímulos. Puede haber hipersensibilidad a los ruidos, al movimiento, a las sensaciones físicas, a ciertos sabores, etc. Un lactante puede ponerse irritable con ciertos estímulos externos como el movimiento, ciertos ruidos, vestirlo, bañarlo, etc. También puede ser que algunos lactantes requieren de mayor estímulo para calmarse. Esto puede traducirse en la necesidad de mecer o mover de manera continua para conseguir integrar y calmar. Algunos buscarán otros estímulos de manera repetida, como movimiento continuo o meterse cosas a la boca. Puede haber también alteración en la discriminación sensorial, que se manifiesta con

la dificultad de diferenciar estímulos, que pueden ser auditivos, táctiles y visuales.

Hay que recordar que el desarrollo de nuestro cerebro depende de la actividad, eso quiere decir que los circuitos neuronales que se estimulan son aquellos que reciben las señales del exterior o del interior. El cerebro no genera estas conexiones si no vale la pena gastar energía en ellas. Y también, la respuesta se logra con un estímulo que puede ser co-regulado por la madre o el cuidador principal.

La integración sensorial está presente en todas las personas y es en parte lo que nos hace únicos. Puede haber personas que son sumamente sensibles a sonidos y ser excelentes músicos, o personas que son hipersensibles al gusto lo que los hace excelentes chefs, por ejemplo. Pero pueden existir ocasiones en que una alteración en esta integración sensorial nos puede llevar a problemas que se pueden observar desde la primera infancia. Amamantar se considera una norma biológica en el mamífero humano, pero tiene una gran influencia del ambiente. Dos individuos interactúan en una misma acción. La mayor parte de los problemas para amamantar pueden prevenirse con la información adecuada y el apoyo oportuno y suficiente; sin embargo, puede haber retos durante las primeras semanas de vida que impactan negativamente en estas prácticas.

### Autismo

Uno de los estados en donde se observan patrones diferentes en la integración sensorial es el autismo, en donde alrededor del 90% de los individuos tienen alguna manifestación relacionada con un trastorno en la integración sensorial, sin embargo, no todas las personas con alguna alteración en la integración sensorial tienen o tendrán autismo.

El autismo es una condición neurológica que impacta en la manera en que una per-

sona se comunica, se comporta, interactúa y experimenta el mundo a su alrededor. Las manifestaciones clínicas son sumamente variables entre los individuos y pueden modificarse a lo largo del tiempo. Hay algunas personas autistas que no tienen una discapacidad en particular, con un desarrollo y adaptación funcional, y también personas autistas con dificultades más importantes y que requieran de apoyo durante toda su vida. Debido a esta gran variabilidad, se le llama espectro autista. Las personas con autismo pueden tener impacto en la comunicación social, con patrones restringidos y repetitivos del comportamiento. Es frecuente que exista retraso en el lenguaje.

La causa específica del autismo aún no se conoce, sin embargo, existen generalmente múltiples factores. En algunos casos tiene un patrón de herencia y muchas de las manifestaciones a veces dependen de la edad y la etapa del desarrollo en el que se observen.<sup>3</sup> Existen teorías que hablan de involucro de la programación fetal, ontogénesis y la neuroplasticidad, con impacto en la conectividad estructural y funcional del cerebro; incluso, así como en otras situaciones, se ha encontrado como ventana de oportunidad embriológica-fetal al periodo que existe entre la concepción y los primeros dos años de vida, llamados también los primeros 1000 días de vida.<sup>4</sup> Algunos signos tempranos de autismo suelen aparecer en los primeros dos años de vida, frecuentemente entre los 18 y 36 meses.<sup>3</sup>

### La Lactancia materna como integrador sensorial

Durante décadas se ha hablado de la importancia que tiene la lactancia en los primeros 1000 días, que van desde el momento de la concepción hasta los 24 meses de vida. Parece que es un momento único e irrepetible en donde los aspectos nutricionales e inmunológicos tienen impacto profundo y duradero.



Se ha descrito cómo interactúan la microbiota, el ambiente materno y la nutrición en el desarrollo del humano a través de mecanismos epigenéticos.<sup>5</sup> En estos primeros 1000 días es donde se observa la mayor plasticidad neuronal, cuando se observa también proliferación, diferenciación, migración, sinaptogénesis y poda del sistema nervioso.

Se han descrito mecanismos en donde la leche humana y el amamantamiento impactan en el desarrollo neurocognitivo del individuo. Se debe a varios mecanismos, quizá algunos aún desconocidos, en donde interactúan aspectos nutricionales, hormonales e inmunológicos, así como emocionales y afectivos. Muchos de los estudios realizados se han enfocado en el impacto que tiene el contacto piel a piel, junto con el apego y el vínculo que se generan entre la madre y su bebé mientras amamanta. La duración de la lactancia también tiene impacto, independientemente de factores sociales, parentales y ambientales. Es en este momento del desarrollo que existe una ventana de vulnerabilidad en donde puede verse afectado el conectoma neuronal.<sup>6</sup>

Existen un sinnúmero de elementos y mecanismos que impactan de manera directa o indirecta entre el nacimiento, la lactancia y los primeros meses de vida a la integración neurosensorial. Debemos considerar estas interacciones cruciales debido al impacto que tienen en el neurodesarrollo. El nacimiento es un evento neuro-hormonal, en donde interactúan hormonas como la oxitocina y la prolactina, las emociones, el ambiente etc. El cerebro de la madre cambia su estructura dramáticamente impactando en la conducta que le permite atender a su recién nacido. Este periodo se le llama también *Matrescencia*. La naturaleza impacta gracias a la herencia de genes, pero son los elementos ambientales, las experiencias en la infancia, las relaciones interpersonales y el mundo que nos rodea lo que puede impactar muchas veces en la expresión genética. A estos mecanismos se

les conoce también como mecanismos epigenéticos. Son dos los mecanismos claves, por un lado, la metilación del ADN, que disminuye la transcripción genética y por ende la expresión del gen; y, por otro lado, la metilación de las histonas, en donde aumenta la transcripción del ADN y permite la expresión de dicho gen. Gracias a los mecanismos epigenéticos es que podemos explicar las diferencias que existen entre gemelos idénticos. Es el ambiente lo que muchas veces determina el fenotipo.

La oxitocina es una de las hormonas más relevantes durante la lactancia. Es esencial para el nacimiento y más adelante tiene función para la eyección de la leche; pero también se conocen otras funciones de la oxitocina, como por ejemplo la modulación del comportamiento y la cognición. La oxitocina está también asociada a la integración sensorial.<sup>7</sup> La oxitocina juega un rol en el gusto, el olfato y tiene también efectos analgésicos.<sup>8</sup> La oxitocina también tiene efectos en la respuesta social y recientemente se ha investigado para ser utilizada en personas con Autismo.<sup>9</sup>

En un estudio compararon las concentraciones de cortisol en pacientes amamantados con bebés no amamantados y observaron que existe una diferencia en la metilación de los receptores de glucocorticoides, disminuyendo la respuesta hipotalámica al estrés en los bebés amamantados. Existe un efecto protector en la lactancia que impacta en el comportamiento de la madre y encontraron concentraciones más bajas de cortisol en la saliva de aquellas madres que amamantaban.<sup>10</sup>

El tacto induce placer y reduce la excitabilidad y el dolor. Además, tiene impacto en el desarrollo de las conexiones neuronales.<sup>11</sup> Es un sistema esencial para permitir la socialización, además de que influye en el comportamiento y la interacción.<sup>12</sup> La madre cuando amamanta generalmente entra en contacto físico directo con el lactante.

El ambiente del bebé funciona como un co-regulador e integrador. La ausencia de atención básica en el lactante es devastadora e impacta el desarrollo cognitivo y social. Amamantar tiene un efecto emocional en la madre, disminuye el riesgo de depresión posparto, disminuye la respuesta de cortisol ante el estrés e incrementa la auto eficacia en la crianza; ayuda a regular los ciclos del sueño del lactante.<sup>13</sup> La leche humana es neuro-protectora y establece conexiones psicosociales con la madre que marcan a corto y largo plazo<sup>14</sup>. La leche humana es compleja y es la alimentación estándar del mamífero humano.<sup>15</sup>

En los últimos años ha habido un incremento importante en las investigaciones alrededor del efecto que tiene la microbiota en la salud y la enfermedad. El microbioma regula las respuestas inmunológicas, metabólicas e impactan en el desarrollo del cerebro y la función cognoscitiva.<sup>16,17</sup>

La microbiota codifica 100 veces más genes que nuestro propio genoma. Existe una interacción entre el huésped y la microbiota y ésta y la enfermedad.<sup>18</sup>

No amamantar incrementa el riesgo de enfermedades crónicas; incluso se han encontrado diferencias entre dar la leche materna directamente del pecho de la madre en comparación con dar leche materna extraída. Tomar la leche del pecho ha demostrado ventajas y permite la comunicación entre el bebé y su madre. El contacto piel a piel tiene también un impacto en la colonización de la microbiota por bífido bacterias.<sup>19,20</sup>

En los últimos años se le ha dado especial atención al sistema inmunológico en la fisiopatología del autismo. Una alteración en el sistema inmunológico puede llevar a un incremento en la producción de citocinas, reducir la tolerancia e incrementar la producción de autoanticuerpos que pueden afectar el desarrollo ulterior del ce-

rebro. Incluso se han descrito concentraciones aumentadas de interleucinas<sup>4,5</sup> e IFN-gamma durante el embarazo en algunas mujeres cuyos hijos, más adelante, tuvieron manifestaciones de autismo.<sup>21</sup> La deficiencia en concentraciones de IGF-1 *in utero* puede asociarse con alteración en las conexiones interneuronales.

La función inmunitaria tiene impacto en el neurodesarrollo del individuo. La migración neuronal, la sinaptogénesis, la organización de la materia blanca y el remodelamiento junto con la poda neuronal son pasos cruciales en el desarrollo del conectoma.<sup>4</sup>

Hemos visto diferentes aspectos en cómo la lactancia materna puede influir en el neurodesarrollo, el impacto que tiene en la microbiota, en las conexiones, la epigenética, en el apego y vínculo. Reconocemos que los primeros mil días a partir de la concepción y hasta los primeros 2 años de vida son cruciales. El concepto de los 1000 días también se describe cuando hablamos de autismo. Se ha investigado también la importancia que tiene la microbiota, el neurodesarrollo, la inmunidad y epigenética en los pacientes con esta condición. ¿Será que existen elementos comunes? Es un hecho que muchas de las investigaciones están dirigidas a poder explicar estas asociaciones.

La lactancia es un comportamiento que ayuda a integrar los sentidos. Pero se ha observado que los lactantes que más adelante fueron diagnosticados con autismo o trastornos de la integración sensorial, presentaban algunas manifestaciones comunes durante los primeros meses de vida<sup>22</sup>. Algunos de estos síntomas son irritabilidad, síntomas gastrointestinales y dificultades para dormir, que, si bien no son exclusivos de pacientes con trastornos de integración sensorial, si son más comúnmente observados en este grupo de pacientes.<sup>23-26</sup> Muchos de estos síntomas que se presentan durante la lactancia, en muchas ocasiones pueden orillar a un destete temprano



e indeseado. Es más frecuente que los lactantes que más adelante fueron diagnosticados con autismo, sean amamantados con menor frecuencia<sup>27</sup> o por menos tiempo.

Pueden existir problemas tempranos, como dificultades para el agarre del pecho, bebés que lloran fácilmente, que se desesperan cuando están comiendo, se arquean hacia atrás, o incluso con tono muscular elevado. Algunos lactantes con síntomas gastrointestinales como reflujo y alergia a la proteína de leche de vaca deben ser abordados de manera multidisciplinaria.<sup>23</sup> Si bien no significa que estos síntomas sean siempre manifestaciones tempranas para trastornos de la integración sensorial, sí merece reconocerlos y buscar la manera en cómo apoyar la lactancia en la diada, y, sobre todo, tomando en cuenta que la lactancia es un factor protector e integrador sensorial por excelencia.

Amamantar disminuye el riesgo de autismo y amamantar por 6 meses se asocia a una disminución del 54% en el riesgo a padecer autismo.<sup>28</sup> Amamantar por menos de dos meses en comparación con mínimo seis meses se asocia con un incremento de desarrollar autismo en comparación con la población general.<sup>23</sup>

Amamantar es en sí misma un integrador sensorial. Simplemente hay que ver cómo cuando se amamanta se estimula en todos los sentidos, como el auditivo cuando el bebé escucha la voz de su madre o el ritmo del corazón cercano, integra el gusto y el olfato, el tacto. El sistema vestibular está en constante estímulo cuando un bebé es cargado y mecido. La interocepción se manifiesta con sensación de hambre y la madre resuelve al amamantar o atender a sus necesidades básicas. La madre generalmente cuando amamanta tiene al bebé en brazos, generando movimiento e interacción, importantes para la lactancia con impacto en la propiocepción. En algunas ocasiones las familias necesitarán apoyo con estrategias prácticas que pueden ayudar

a sobrepasar momentos críticos. Los lactantes con riesgo pueden verse beneficiados de estas prácticas como parte de sus primeros 1000 días de vida.<sup>19</sup> Es necesario que las familias tomen decisiones informadas y en caso de presentarse dificultades para amamantar deberá darse la importancia suficiente y evaluar, así como se evalúan otros problemas de salud. Se debe tomar en cuenta que la lactancia es un facilitador, sin embargo, cargar, mecer, atender e interactuar son también elementos importantes que existen, aun cuando no se amamanta.

## REFERENCIAS

1. Pérez-Escamilla R, Tomori C, Hernández-Cordero S, Baker P, Barros AJD, Bégin F, *et al.* Breastfeeding: crucially important, but increasingly challenged in a market-driven world. *Lancet*. 2023;401:472-85. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01932-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01932-8).
2. Kilroy E, Aziz-Zadeh L, Cermak S. Ayres theories of autism and Sensory Integration revisited: What contemporary neuroscience has to say. *Brain Sci* 2019;9:68. <https://doi.org/10.3390/brainsci9030068>.
3. Courchesne E, Gazestani VH, Lewis NE. Prenatal origins of ASD: The when, what, and how of ASD development. *Trends Neurosci* 2020;43:326-42. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.03.005>.
4. Panisi C, Guerini FR, Abruzzo PM, Balzola F, Biava PM, Bolotta A, *et al.* Autism spectrum disorder from the womb to adulthood: Suggestions for a paradigm shift. *J Pers Med* 2021;11:70. <https://doi.org/10.3390/jpm11020070>.
5. Lee H-S. The interaction between gut microbiome and nutrients on development of human disease through epigenetic mechanisms. *Genomics Inform* 2019;17:e24. <https://doi.org/10.5808/GI.2019.17.3.e24>.
6. Conti E, Calderoni S, Marchi V, Muratori F, Cioni G, Guzzetta A. The first 1000 days of the autistic brain: a systematic review of diffusion imaging studies. *Front Hum Neurosci* 2015;9:159. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00159>.
7. Krol KM, Moulder RG, Lillard TS, Grossmann T, Connelly JJ. Epigenetic dynamics in infancy and the impact of maternal engagement. *Sci Adv* 2019;5:eaay0680. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aay0680>.
8. Grinevich V, Stoop R. Interplay between oxytocin and sensory systems in the orchestration of Socio-emotional behaviors. *Neuron* 2018;99:887-904. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.07.016>.
9. Wagner S, Harony-Nicolas H. Oxytocin and animal models for autism spectrum disorder. *Curr Top Behav Neurosci* 2018;35:213-37. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2017\\_15](https://doi.org/10.1007/7854_2017_15).



10. Lester BM, Conratt E, LaGasse LL, Tronick EZ, Padbury JF, Marsit CJ. Epigenetic programming by maternal behavior in the human infant. *Pediatrics* 2018;142:e20171890. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1890>.
11. McGlone F, Wessberg J, Olausson H. Discriminative and affective touch: sensing and feeling. *Neuron* 2014;82:737–55. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.05.001>.
12. Moore SR, McEwen LM, Quirt J, Morin A, Mah SM, Barr RG, et al. Epigenetic correlates of neonatal contact in humans. *Dev Psychopathol* 2017;29:1517–38. <https://doi.org/10.1017/S0954579417001213>.
13. Figueiredo B, Dias CC, Brandão S, Canário C, Nunes-Costa R. Breastfeeding and postpartum depression: state of the art review. *J Pediatr (Rio J)* 2013;89:332–8. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2012.12.002>.
14. Bar S, Milanaik R, Adesman A. Long-term neurodevelopmental benefits of breastfeeding. *Curr Opin Pediatr* 2016;28:559–66. <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000389>.
15. Blesa M, Sullivan G, Anblagan D, Telford EJ, Quigley AJ, Sparrow SA, et al. Early breast milk exposure modifies brain connectivity in preterm infants. *Neuroimage* 2019;184:431–9. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.09.045>.
16. Ma J, Li Z, Zhang W, Zhang C, Zhang Y, Mei H, et al. Comparison of gut microbiota in exclusively breast-fed and formula-fed babies: a study of 91 term infants. *Sci Rep* 2020;10:15792. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72635-x>.
17. Sharon G, Sampson TR, Geschwind DH, Mazmanian SK. The central nervous system and the gut microbiome. *Cell* 2016;167:915–32. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.10.027>.
18. Miro-Blanch J, Yanes O. Epigenetic regulation at the interplay between gut Microbiota and host metabolism. *Front Genet* 2019;10:638. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00638>.
19. Gila-Díaz A, Arribas SM, Algara A, Martín-Cabrejas MA, López de Pablo ÁL, Sáenz de Pipaón M, et al. A review of bioactive factors in human breastmilk: A focus on prematurity. *Nutrients* 2019;11:1307. <https://doi.org/10.3390/nu11061307>.
20. Rahman A, Kase JS, Murray YL, Parvez B. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants fed an exclusive human milk diet is not affected by growth velocity. *Breastfeed Med* 2020;15:362–9. <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0214>.
21. Meltzer A, Van de Water J. The role of the immune system in autism spectrum disorder. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:284–98. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.158>.
22. Tseng P-T, Chen Y-W, Stubbs B, Carvalho AF, Whiteley P, Tang C-H, et al. Maternal breastfeeding and autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci* 2019;22:354–62. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1388598>.
23. Penn AH, Carver LJ, Herbert CA, Lai TS, McIntire MJ, Howard JT, et al. Breast milk protects against gastrointestinal symptoms in infants at high risk for autism during early development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:317–27. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000907>.
24. Leader G, Abberton C, Cunningham S, Gilmartin K, Grudzien M, Higgins E, et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A systematic review. *Nutrients* 2022;14:1471. <https://doi.org/10.3390/nu14071471>.
25. Eidelman AI. Challenges to the autistic mother who wishes to breastfeed. *Breastfeed Med* 2022;17:979–80. <https://doi.org/10.1089/bfm.2022.29228.editorial>.
26. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review Geraldine Leader 1, \*, Cathal Abberton 1. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review, Stephen; Geraldine Leader 1, \*, Cathal Abberton, 1: n.d.
27. Soke GN, Maenner M, Windham G, Moody E, Kaczaniuk J, DiGuiseppi C, et al. Association between breastfeeding initiation and duration and autism spectrum disorder in preschool children enrolled in the study to Explore Early Development: Soke et al./Breastfeeding and autism spectrum disorder. *Autism Res* 2019;12:816–29. <https://doi.org/10.1002/aur.2091>.
28. Ghozy S, Tran L, Naveed S, Quynh TTH, Helmy Zayan A, Waqas A, et al. Association of breastfeeding status with risk of autism spectrum disorder: A systematic review, dose-response analysis and meta-analysis. *Asian J Psychiatr* 2020;48:101916. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.101916>.