

Rev Esp Nutr Hum Diet. 2020; 24(1).
doi: 10.14306/renhyd.24.1.797 [ahead of print]

Freely available online - OPEN ACCESS



Revista Española de Nutrición Humana y Dietética

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics

INVESTIGACIÓN – *versión post-print*

Esta es la versión aceptada. El artículo puede recibir modificaciones de estilo y de formato.

Estudio transversal para determinar la relación entre el estado nutricional antropométrico de un grupo de mujeres lactantes de Medellín y el perfil de ácidos grasos de su leche materna madura

Cross-sectional study to determine the relationship between anthropometric nutritional status of a group of lactating women of Medellín and the fatty acids profile of their mature breast milk

Zulema Patricia Llorente-Romero^a, Beatriz Estella López-Marín^{a*}, Gloria Cecilia Deossa-Restrepo^a, Luz Marina Arboleda-Montoya^a.

^a Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* beatriz.lopez@udea.edu.co

Recibido: 06/05/2019; Aceptado: 04/02/2020; Publicado: 21/02/2020

CITA: Llorente-Romero ZP, López-Marín BE, Deossa-Restrepo GC, Arboleda-Montoya LM. Estudio transversal para determinar la relación entre el estado nutricional antropométrico de un grupo de mujeres lactantes de Medellín y el perfil de ácidos grasos de su leche materna madura. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2020; 24(1). doi: 10.14306/renhyd.24.1.797 [ahead of print]

La Revista Española de Nutrición Humana y Dietética se esfuerza por mantener a un sistema de publicación continua, de modo que los artículos se publiquen antes de su formato final (antes de que el número al que pertenecen se haya cerrado y/o publicado). De este modo, intentamos poner los artículos a disposición de los lectores/usuarios lo antes posible.

The Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics strives to maintain a continuous publication system, so that the articles are published before its final format (before the number to which they belong is closed and/or published). In this way, we try to put the articles available to readers/users as soon as possible.

RESUMEN

RESUMEN

Introducción: Los lípidos de la leche materna (LM) están constituidos por diferentes ácidos grasos (AG) de vital importancia para el bebé. El contenido y tipo de AG de la leche humana puede variar según las reservas de grasa maternas. El propósito de este estudio fue determinar la relación entre el estado nutricional antropométrico de un grupo de mujeres lactantes y el perfil de AG de su LM madura.

Material y métodos: El estudio fue descriptivo, transversal y correlacional. El estado nutricional se evaluó en 50 mujeres sanas, a quienes se les tomó una muestra de LM por extracción manual, con mínimo 1 mes de estar amamantando, residentes en Medellín, utilizando Índice de Masa Corporal (IMC), Circunferencia de Cintura (CC), Circunferencia de Brazo (CB) y Circunferencia de Muslo Medio (CMM). Las muestras de LM fueron analizadas por cromatografía de gases.

Resultados: 26 (52 %) mujeres presentaron IMC entre sobrepeso y obesidad, 36 (72 %) CB > 27,1 cm, 32 (64 %) obesidad central según CC y 28 (56 %) presentó CMM > 50,1 cm. En cuanto a LM, los AG saturados arrojaron el mayor contenido 2,05 (0,77) g/100mL, y en los insaturados predominó el ácido linoléico 0,677 (0,31) g/100mL y sus isómeros 0,97 (0,58) g/100mL. No se encontró correlación significativa ($p > 0,05$) entre IMC y el total de los AG saturados, monoinsaturados, poliinsaturados y grasa, aunque IMC se correlacionó ($r = 0,281$) con los AG saturados de cadena corta y media de la LM y de igual manera CB ($r = 0,308$) y CMM ($r = 0,298$).

Conclusiones: No se encontró correlación entre IMC y perfil de AG. La LM analizada tiene mayor cantidad de AG omega 6 y menor omega 3 respecto a las recomendaciones de ingesta en lactantes y la relación insaturados/saturados fue similar a otros estudios.

Palabras clave: Leche Humana; Ácidos Grasos; Glándulas Mamarias Humanas; Antropometría; Índice de Masa Corporal.

ABSTRACT

Introduction: The lipids of breast milk (LM) are constituted by different fatty acids (FA) vital for the baby. The content and type of FA in human milk can vary according to the maternal fat reserves. The purpose of this study was to determine the relationship between the anthropometric nutritional status of a group of lactating women and the FA profile of their mature LM.

Material and methods: The study was descriptive, transversal and correlational. The nutritional status was evaluated in 50 healthy women who were taken a sample of breast milk by manual extraction, with a minimum of 1 month of breastfeeding, residents in Medellín, using the Body Mass Index (BMI), Circumference of Waist (CC), Arm Circumference (CB) and Thigh Circumference (CMM). The LM samples were analyzed by gas chromatography.

Results: 26 (52%) of the women presented BMI between overweight and obesity, 36 (72%) CB > 27,1 cm, 32 (64%) central obesity according to CC and 28 (56%) presented CMM > 50,1 cm. Regarding LM, the saturated FA showed the highest content 2,05 (0,77) g / 100mL, and in the unsaturated linoleic acid 0,687 (0,31) g / 100mL predominated and its isomers 0,97 (0,58) g / 100mL. No significant correlation ($p > 0,05$) was found between BMI and total saturated, monounsaturated, polyunsaturated FA and fat, although BMI was correlated ($r = 0,281$) with saturated short and medium chain FA of the LM and likewise CB ($r = 0,308$) and CMM ($r = 0,298$).

Conclusions: No correlation was found between BMI and the FA profile. The LM analyzed has a higher amount of omega 6 FA and less omega 3 compared to recommendations for intake in infants and unsaturated /saturated ratio was similar to other studies.

Keywords: Milk, Human; Fatty Acids; Mammary Glands, Human; Anthropometry; Body Mass Index.

INTRODUCCIÓN

La alimentación que un niño recibe durante sus primeros años de vida es fundamental para su posterior desarrollo y crecimiento, hasta la edad adulta. La materna (LM), suministra mayoritariamente los requerimientos nutricionales y energéticos necesarios para el bebé durante los primeros 6 meses y de manera complementaria hasta los 24 meses (1). Este fluido posee lípidos empacados en glóbulos grasos con 98% de triglicéridos en el núcleo (2) que además de ser fuente energética, cumplen con otras funciones importantes en el organismo tales como formar la estructura básica de algunas hormonas, membranas celulares, sales biliares, servir de transporte para las vitaminas liposolubles y brindar nutrientes como los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega 6 y omega 3 (n-6 y n-3), necesarios para la formación de estructuras celulares del sistema nervioso, visual y la regulación de numerosos genes (3, 4).

Los AG presentes en LM, provienen de 3 fuentes: por síntesis en la glándula mamaria, por ingesta alimentaria y por las reservas maternas. Los AGPI más estudiados con mayor relevancia para el lactante son el ácido docosahexaenóico (DHA 22:6 ω -3), el ácido eicosapentaenóico (EPA 20:5 ω -3) y el ácido araquidónico (ARA 20:4 ω -6) (5). Estos AG omega-3 (n-3) y omega-6 (n-6) a su vez provienen del ácido α -linolénico (C18: 3n-3, ALA) y del ácido linoléico (C18: 2n-6, LA), que se obtienen mediante procesos de alargamiento y desaturación de la cadena hidrocarbonada, por enzimas específicas (5,6); estos AGPI se almacenan en el tejido adiposo y pueden transferirse a la leche, por movilización de las reservas maternas durante la lactancia (6).

Si bien los AGPI son de gran importancia para el desarrollo del niño, algunos estudios indican que la LM de mujeres obesas tienen menores concentraciones de AG poliinsaturados (7) y que la adiposidad materna se relaciona con el contenido de lípidos de la LM (8) sin embargo en Colombia son pocos los estudios sobre el contenido de estos en LM y poco se sabe sobre la asociación entre la antropometría de la madre y el contenido de AG en el país, puesto que se carece de estudios reportados que relacione estas dos variables, por tanto es necesario una investigación que permita conocer si las medidas antropométricas (IMC, CB, CC, CMM) influyen en el perfil de los AGPI-CL de la LM madura. Reportes de la FAO indican que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres en edad fértil reproductiva en Colombia alcanza el 61% (9); y teniendo en cuenta que en Medellín se reporta que el 54,4% de las mujeres entre 18 y 44 años tiene exceso de peso (36,5 % sobrepeso y 17,9% obesidad) (10) se considera de gran importancia realizar este estudio.

Partiendo de lo anterior, el objetivo de esta investigación fue determinar la relación entre el estado nutricional por antropometría de mujeres lactantes y el perfil de ácidos grasos de su leche materna madura en la ciudad de Medellín, Colombia.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio fue descriptivo, transversal y correlacional. Se realizó en las instalaciones del Hospital San Vicente Fundación, ubicado en la ciudad de Medellín, Antioquia, Colombia, en el período mayo – julio de 2018. El tamaño de la muestra fue calculado teniendo en cuenta la ecuación de estudios transversales (11) una población finita de 31.000 lactantes de Medellín (12) y una desviación estándar esperada S:14,260 mg/100mL de DHA (13). Inicialmente se contactaron 75 mujeres lactantes residentes en Medellín que asistían a programas de lactancia materna del Hospital, de las cuales se incluyeron 50 mujeres lactantes con edades entre 19 y 45 años, fumadoras o no, consumidoras de alcohol o no, omnívoras, vegetarianas o veganas, con parto normal o cesárea, con niños nacidos a término o prematuro y de estrato socioeconómico entre 1 a 6, que tenían mínimo 1 mes y máximo 24 meses de estar amamantando a sus hijos a las cuales se les informó previamente los objetivos del estudio y firmaron por escrito su consentimiento para la participación en el estudio y brindar la información sociodemográfica.

El grupo de investigación, obtuvo la aprobación del comité de ética de la Sede de Investigación Universitaria (SIU) así como del Hospital San Vicente Fundación. Los procedimientos empleados se realizaron de acuerdo a las normas éticas exigidas internacionalmente (declaración de Helsinki y requisitos éticos Ezequiel Emmanuel) y nacionales (Resolución 8430 de 1993), para estudios en humanos. Según la normativa nacional este estudio se clasificó “sin riesgo” puesto que no se realizó ninguna intervención directa sobre las participantes (14). Además se mantuvo la dignidad de la persona evitando preguntas inapropiadas y la confidencialidad de la información obtenida. El beneficio inmediato de las participantes fue conocer los resultados del estudio.

Criterios de exclusión: Madres con patologías que pudieran afectar el perfil de AG (Diabetes mellitus, afección tiroidea, hipertensión, síndrome metabólico, trastornos hepáticos o renales o bajo control terapéutico alguno o con VIH), madres que consumieran medicamentos contraindicados durante la lactancia, que no estuvieran simultáneamente en proceso de gestación, con consumo de sustancias psicoactivas y que practiquen deportes de alto rendimiento. En total se excluyeron 25 mujeres lactantes, 9 madres menores de 19 años, 3 con Diabetes mellitus, 2 con hipertensión, 4 consumían suplementos con AG poliinsaturados y 4 en proceso de gestación simultánea y 3 manifestaron no poder participar por diferentes razones.

Determinación del estado nutricional y medidas antropométricas: Las mujeres lactantes se pesaron en una balanza digital marca SECA, (capacidad de 200 kg y precisión de 0,1kg). Con el mínimo de ropa, sin accesorios y sin zapatos, se colocaron de pie en medio de la balanza, los brazos a los lados y con la mirada hacia el frente. La estatura se tomó con un tallímetro marca SECA (capacidad de 206 cm y precisión de 0,1cm); fueron colocadas en bipedestación con los talones, los glúteos, la espalda y la cabeza contra la superficie vertical del tallímetro, y con la cabeza según el plano horizontal de Frankfort (15). Con estos

datos se calculó el índice de masa corporal (IMC), como el peso (kg) dividido por el cuadrado de la talla (m^2) y definido según los parámetros de la OMS como delgadez ($IMC < 18,5$), normal ($IMC \geq 18,5 - 25$), sobrepeso ($IMC \geq 25 - 30$) y obesidad ($IMC \geq 30$) (15). La adiposidad central se definió con una circunferencia de cintura (CC) ≥ 80 cm (15), la cual se determinó con el abdomen descubierto y la mirada hacia el frente, se midió con una cinta ergonómica milimetrada marca SECA, con capacidad de 200cm y precisión de 0,1cm; se colocó la cinta sobre el borde lateral superior de la cresta ilíaca, en un plano horizontal alrededor del abdomen, la medida se tomó después de una espiración normal (16). La medida de circunferencia de brazo (CB) se tomó como la circunferencia la mitad del brazo, entre el acromion y el olecranon con punto de corte de 24 Cm (15, 16) y la circunferencia de muslo medio (CMM), tomada como la distancia vertical entre el punto superior del trocánter mayor del fémur y el margen superior de la tibia (16). Las mediciones fueron realizadas por 3 profesionales previamente capacitadas en el laboratorio de antropometría de la escuela de nutrición y dietética de la Universidad de Antioquia usando un protocolo estandarizado que incluye la toma de datos por triplicado para evitar errores.

Muestras de leche materna: El protocolo utilizado fue escrito y adaptado de los autores Mäkela (17), Martin et al., 2012 (18) y el Ministerio de salud de Colombia (19). La obtención de las muestras de LM se hizo en el hospital y previamente las madres recibieron instrucciones de no alimentar a sus bebés al menos 1 h antes de la recolección de la LM, luego de masajear los senos y ordeñar las primeras gotas para purgar, 20 mL de LM inicial por madre fueron recolectadas de ambos senos, de 7 a 9 am, mediante extracción manual, en tubos falcon de 50 mL rotulados con el código de la madre, fecha de recolección, hora, edad de la madre y del bebé; previa homogeneización manual; fueron transportadas al laboratorio de alimentación y nutrición humana (LANH) ubicado en la torre 1, laboratorio 413 de la sede de investigación universitaria (SIU) de la Universidad de Antioquia, en una nevera de polietileno de alta densidad a temperatura ambiente donde posteriormente fueron congeladas a $-22^{\circ}C$ hasta su procesamiento.

Determinación de perfil de ácidos grasos por cromatografía de gases: Este procedimiento fue realizado por el LANH el cual está acreditado según la norma ISO/IEC 17025. Los reactivos utilizados fueron todos de grado analítico, metanol, cloroformo, cloruro de sodio, hexano, hidróxido de sodio en metanol 0,5M, Sulfato de Sodio anhidro, Trifluoruro de Boro ($BF_3/MeOH$) en metanol al 14%, Butilhidroxitolueno (BHT) al 99%; todos marca Merck (Darmstadt, Alemania); como estándar interno se usó Gliceril triundecanoico C11:0 $\geq 98\%$ proporcionado por SIGMA-ALDRICH (San Luis, MO, Estados Unidos), y como estándar para la determinación de los metil-esteres de AG se usó una mezcla: Food Industry FAME Mix, 37 componentes comprado a Restek (Bellefonte, PA, USA).

Inicialmente las muestras se descongelaron en nevera a temperatura de $4^{\circ}C$ y posteriormente se tomaron 100 μL de muestra y se le adicionaron 40 μL de estándar interno (ácido triundecanoico, 50 mg/mL) en un tubo pyrex con taparosca, enseguida se agregó 2 mL de cloroformo/metanol (2:1) para la extracción de los

lípidos y precipitación de la proteína, se mezcló en vortex por 1 min, se adicionó 1 mL de cloruro de sodio saturada, se mezcló nuevamente en vortex por 1 min. Para la separación de las fases orgánica y acuosa, los tubos fueron centrifugados a 3400 rpm por 7 minutos. La fase orgánica fue aspirada cuidadosamente con una pipeta pasteur y transferida a otro tubo pyrex, mientras que con la fase acuosa se repitió el proceso de extracción 2 veces más, adicionándole 2 mL de cloroformo. Las fases orgánicas fueron reunidas y secadas en un baño seco a 90°C (13). Para obtener la fracción de AG, al tubo seco se le adicionó 1 mL de hexano con el fin de solubilizar los AG presentes y se procedió con la metilación de los AG, donde se adicionó 1 mL de BF₃ en metanol al 20%, se tapó el tubo; se mezcló y se puso en baño maría (80 – 90°C) por 1 hora, se dejó enfriar el tubo a temperatura ambiente, se adicionó 5 mL de solución saturada de cloruro de sodio, se dejaron separar las fases, se colectó la fase superior (fase orgánica) y se transfirió a un tubo eppendorf, el cual contenía una pizca de sulfato de sodio anhidro, luego se tomaron 200 µL y se llevaron a un vial para el análisis por cromatografía de gases (20). Finalmente los metil-esteres de cada fracción fueron analizados por cromatografía gaseosa, utilizando un cromatógrafo Agilent 6890B con detector de ionización en llama (FID), columna capilar TR-CN100 60 m x 250 µm x 0.20 µm ID, inyector split/splitless con una relación 100:1, volumen de inyección 1.0 µL, temperatura del inyector 260°C, Temperatura del programa, 90°C x 7 min, aumentando a una rata de 5°C hasta 240°C y manteniéndola por 15 min, temperatura del detector 300°C, gas de arrastre Helio a un flujo de 1.1 mL/min. Para la identificación de los AG se compararon los tiempos de retención de las muestras con los de un patrón de referencia (FAME Mix de 37 componentes: C4 - C24, Supelco) (13). Se realizó por duplicado la inyección de las muestras y la cuantificación se realizó por normalización de áreas.

Para comparar el contenido de AG en la LM en este estudio se realizó una búsqueda bibliográfica entre 2010 y 2018 sobre el contenido de estos.

Análisis estadístico: Los datos recolectados se tabularon en la hoja de cálculo del programa Microsoft Excel 2013 y se analizaron bajo el programa SPSS versión 25, utilizando test para normalidad. Inicialmente se realizó una estadística descriptiva de las variables sociodemográficas (promedios, porcentajes y frecuencias) de las madres participantes y de las variables respuesta (contenido de AGPI en 100 mL de LM madura) y estado nutricional por antropometría. Para la caracterización del perfil de AG (contenido de grasa total y perfil de AG), en las variables de tipo cuantitativo medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana, rango, desviación estándar). El análisis estadístico se inició con la evaluación de la normalidad de las variables continuas mediante la prueba kolmogorov-smirnov y finalmente se evaluó la correlación entre: el contenido de AG de la LM madura y el estado nutricional materno (según composición corporal), mediante la prueba de correlación lineal de Pearson y/o Spearman. La significancia fue establecida a un 95% de probabilidad. Finalmente con el fin de minimizar sesgos de confusión se hicieron correlaciones ajustadas por variables sociodemográficas tiempo de lactancia (meses), nivel de

estudio y edad materna (años) y no se encontraron asociaciones significativas por lo tanto no se informan en este estudio.

RESULTADOS

Para la realización de este estudio participaron 50 mujeres lactantes de las cuales, 52% de las mujeres evaluadas presentaron un IMC clasificado entre sobrepeso y obesidad, 72% presentaron CB mayor a 27,1 cm, 64% presentaron Obesidad Central (CC > 80 Cm) y 50% CMM entre 50,1 a 60 cm. El promedio de edad fue de 29 (6) años, 46 % eran empleadas y 28% universitarias y el 80% pertenecían a los estratos 1, 2 y 3. Las características antropométricas y sociodemográficas de las mujeres lactantes participantes del estudio se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Datos antropométricos y sociodemográficos de la población (N=50)

Antropométricos			Media (DE)	Min - Máx.
Peso (kg)			65,1 (10,6)	37,0 – 97,9
Talla (cm)			160,5 (5,8)	148,0 – 177,5
IMC (kg/m ²)	n	(%)	25,3 (4,1)	15,3 – 40,2
Delgadez	2	4		
Normal	22	44		
Sobrepeso	22	44		
Obesidad	4	8		
Circunferencia de brazo (cm)			29,1 (3,8)	20,2 – 39,8
Menor a 24	5	10,0		
Entre 25 a 27	9	18,0		
Mayor a 27,1	36	72,0		
Circunferencia de cintura (cm)			83,2 (8,9)	60,6 – 101,8
Normal	18	36		
Riesgo	32	64		
Circunferencia de muslo medio (cm)			51,2 (6,0)	36,7 – 74,4
Menor a 40	1	2		
Entre 40 y 50	21	42		
De 50,1 a 60	25	50		
Mayor a 60	3	6		
Sociodemográficos			Media (DE)	Min - Máx.
Tiempo de lactancia total (meses)			7 (2)	1 - 21
1 - 6	31	62		
7 - 11	7	14		
12 - 16	6	12		
17- 21	6	12		
Edad materna (años)			29 (6)	19 – 43
Entre 19 y 25	13	26		
Entre 25 y 30	15	30		
Entre 30 y 35	16	32		
Mayor a 36	6	12		
Ocupación				
Empleadas	23	46		
Amas de casa	21	42		
Independiente	6	12		
Nivel de estudios				
Secundaria	13	26		
Técnica/tecnóloga	13	26		
Universitaria	14	28		
Posgrado	10	20		
Estrato socioeconómico				
1	8	16		
2	9	18		
3	23	46		
4	4	8		
5	5	10		
6	1	2		

DE: Desviación Estándar

Al realizar el test de normalidad, las variables con normalidad fueron las circunferencias CB, CC y CMM.

Se encontró correlación positiva entre IMC y las circunferencias, es decir a un IMC mayor las circunferencias tienden a incrementar tanto la CC, como CB y CMM, esto era de esperarse pues un IMC mayor es indicativo de acumulación de grasa corporal y es de destacar que el índice de masa corporal tiene una fuerte correlación con la circunferencia de brazo: $Rho = 0,802$ ($p < 0,001$) e igualmente con la circunferencia de muslo medio $Rho = 0,811$ ($p < 0,001$).

En la tabla 2 se reportan los resultados del contenido de AG en LM realizado en otros estudios para comparar con nuestros resultados.

Tabla 2. Reporte del contenido de grasa total y ácidos grasos en leche materna madura (g/100mL), según varios estudios

Variable	Autor y año							
	Wan et al. 2010 (21)	Guerra 2010 (22)	Duran y Masson 2010 (23)	Silencio et al. 2012 (24)	Daud A et al. 2013. (25)	Álvarez et al. 2015 (26)	Kurniati et. al 2016 (27)	Van de hejning et al. 2017 (28)
Capróico (C6:0)	0,0028	0,0189	0,00103	0,00012	NR	NR	NR	0,00001
Caprílico (C8:0)	0,0084	0,0068	0,00412	0,00057	NR	NR	NR	0,00373
Cáprico (C10:0)	0,0558	NR	0,02987	0,00686	NR	NR	NR	0,04034
Láurico (C12:0)	0,1893	0,1880	0,13184	0,09223	0,33104	NR	NR	0,19243
Tridecanoico (C13:0)	0,0004	NR	0,00103	0,00054	NR	NR	NR	NR
Mirístico (C14:0)	0,1576	0,2031	0,1555	0,13728	0,2996	NR	NR	0,2177
Pentadecanoico (C15:0)	0,0036	0,1310	0,00824	NR	NR	NR	NR	0,01039
Palmitico (C16:0)	0,7511	0,8987	0,58607	0,5746	1,13747	NR	NR	0,79761
Heptadecanoico (C17:0)	0,0100	0,0127	0,01133	0,0095	NR	NR	NR	0,00970
Esteárico (C18:0)	0,2263	0,2450	0,20085	0,1603	0,22121	NR	NR	0,25146
Araquídico (C20:0)	0,0012	0,0058	0,0103	0,00551	NR	NR	NR	NR
Behénico (C22:0)	0,0020	NR	0,00412	0,0017	NR	NR	NR	NR
Tricosanoico (C23:0)	0,0112	NR	NR	0,00026	NR	NR	NR	NR
Lignocérico (C24:0)	0,0008	NR	0,00103	0,0016	NR	NR	NR	NR
Total saturados	1,444	1,710	1,156	NR	1,988	NR	NR	1,536
Miristoleico (C14:1)	0,0016	NR	0,00618	ND	NR	NR	NR	0,00695
Palmitoleico (C16:1)	0,0518	NR	0,07622	0,0553	0,11845	NR	NR	0,06778
Oleico (C18:1n9)	1,256	1,117	0,8250	0,8705	1,2747	NR	NR	1,224
Eicosenoico (C20:1n9)	NR	NR	0,01854	NR	NR	NR	NR	NR
Nervónico (C24:1n9)	NR	NR	0,00618	0,0027	NR	NR	NR	NR
Total mono-insaturados	1,310	1,258	1,017	NR	1,392	NR	NR	1,366
Linoléico (C18:2n6c)	0,7129	0,6602	0,546	0,4786	0,2953	NR	NR	0,4168
Eicosadienoico (C20:2)	0,0068	NR	0,0072	NR	NR	NR	NR	NR
Dihomogama linoléico (C20:3n6)	0,0092	NR	0,0041	0,0126	NR	NR	NR	NR
Araquidónico (C20:4n6)	0,0120	NR	0,0123	0,0139	0,1008	NR	NR	NR
Docosadienoico	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

(C22:2)								
a-linolénico (C18:3n3)	0,0414	NR	0,0484	0,0398	0,0137	NR	NR	0,0323
Eicosatrienoico (C20:3n3)	NR	NR	NR	0,0012	NR	NR	NR	NR
EPA (C20:5n3)	NR	NR	0,0021	0,0014	0,0623	NR	NR	NR
DHA (C22:6n3)	0,0076	NR	0,0031	0,0056	0,0321	NR	NR	NR
cis9,trans- 11/trans-9,cis-11- CLA (C18:2)	NR	0,0181	0,0072	NR	NR	NR	NR	NR
Total poliinsaturados	0,802	0,741	0,628	NR	1,859	NR	NR	0,513
Grasa total	4,02 (0,14)	3,63 (0,27)	3,12 (1,13)	NR	4,16 (0,31)	3,9 (1,3)	5,94 (1,59)	Rango 0,29 - 8,07

NR: No Reporta; (DE): Desviación Estándar

Los resultados del perfil de AG obtenidos por cromatografía de gases se presentan en la tabla 3. El total de grasa de la LM de este estudio fue de 5,42 (2,74) g/ 100 mL, superior al reportado normalmente en la literatura en LM madura el cual es de 3,5 g/ 100 mL (29). Los AG saturados tuvieron el mayor contenido 2,05 (0,77) g/100mL, con predominio del ácido palmítico. El contenido de los AG poliinsaturados fue de 1,77 (0,851) g/100 mL y se debió principalmente al aporte del ácido linoléico (omega 6) y de sus isómeros cis9, trans-11/trans-9, cis-11-CLA (C18:2), probablemente la dieta influya en este resultado en particular. El ácido oleico tuvo el mayor contenido dentro de los AG monoinsaturados 1,47 (0,706) g/100 mL, el contenido total de AG insaturados es de 3,36 g/100 mL (1,77 + 1,59), por ende la relación entre contenido de AG insaturados y saturados es 1,6 es decir prima el contenido de los insaturados sobre los saturados (62% son insaturados y un 38% saturados).

Tabla 3. Promedio de Ácidos grasos y grasa total, reportados por cromatografía de gases en leche materna madura de las participantes

ÁCIDO GRASO	Media (g/100 mL)	Mediana (g/100 mL)	DE	Min. (g/100 mL)	Max. (g/100 mL)
Ácido caprónico (C6:0)	0,002437	0,0024	0,00086	0,0012	0,004
Ácido caprílico (C8:0)	0,004659	0,0038	0,00281	0,0009	0,0117
Ácido cáprico (C10:0)	0,04747	0,0445	0,02655	0,0102	0,1134
Ácido láurico (C12:0)	0,245548	0,2069	0,14117	0,0587	0,5847
Ácido tridecanoico (C13:0)	0,001580	0,0014	0,00066	0,0008	0,0037
Ácido mirístico (C14:0)	0,290476	0,2245	0,19194	0,0583	0,8648
Ácido pentadecanoico (C15:0)	0,014596	0,0122	0,00866	0,0035	0,0428
Ácido palmítico (C16:0)	1,093172	0,9788	0,54343	0,2913	2,4955
Ácido heptadecanoico (C17:0)	0,014416	0,012	0,00798	0,0046	0,0367
Ácido esteárico (C18:0)	0,319408	0,2741	0,17101	0,101	0,8659
Ácido araquídico (C20:0)	0,011016	0,01	0,00630	0,0028	0,0289
Ácido behénico (C22:0)	0,002827	0,0028	0,00179	0,0008	0,0071
Ácido tricosanoico (C23:0)	0,002524	0,0021	0,00137	0,0007	0,0067
Ácido lignocérico (C24:0)	0,002263	0,0021	0,00103	0,0008	0,0046
TOTAL SATURADOS	2,0523	1,7778	1,105	0,535	5,070
Ácido miristoleico (C14:1)	0,008228	0,0074	0,00469	0,0014	0,0199
Ácido palmitoleico (C16:1)	0,10029	0,0862	0,05302	0,0194	0,2295
Ácido oleico (C18:1n9)	1,469364	1,3257	0,70615	0,3725	3,5864
Ácido eicosenoico (C20:1n9)	0,014998	0,0144	0,00720	0,0037	0,0306
Ácido nervónico (C24:1n9)	0,002590	0,00190	0,00224	0,0008	0,0106
TOTAL MONOINSATURADOS	1,5954	1,4356	0,773	0,397	3,877
Ácido linoléico (C18:2n6)	0,677368	0,6267	0,31439	0,188	1,4737
Ácido eicosadienoico (C20:2n6)	0,014018	0,01235	0,00656	0,0043	0,0268
Dihomogama linoléico (C20:3n6)	0,01754	0,0159	0,00902	0,0017	0,0473
Ácido araquidónico (C20:4n6) ARA	0,02347	0,02060	0,01087	0,0067	0,0451
Ácido docosadienoico (C22:2n6)	0,001884	0,00150	0,00098	0,0009	0,0046
Ácido α -linolénico (C18:3n3)	0,045924	0,0376	0,02587	0,0117	0,1252
Ácido eicosatrienoico (C20:3n3)	0,002787	0,00220	0,00288	0,0009	0,0187
Ácido eicosapentaenoico (C20:5n3) EPA	0,002317	0,00195	0,00124	0	0,0052
Ácido docosahexaenoico (C22:6n3) DHA	0,009908	0,0085	0,00621	0,0023	0,0344
cis9,trans-11/trans-9,cis-11-CLA (C18:2)	0,977314	0,86255	0,58437	0,1562	2,9254
TOTAL POLIINSATURADOS	1,7706	1,597	0,851	0,372	4,15
GRASA TOTAL	5,67	5,40	2,74	1,53	13,54

DE= Desviación Estándar

Al realizar el test de normalidad se encontró que total de AGPI y grasa total fueron normales.

No se encontró correlación entre IMC y el total de los AG (saturados, monoinsaturados y poliinsaturados totales, ARA, EPA y DHA), sin embargo el IMC reportó correlación débil positiva ($r = 0,281$) y estadísticamente significativa ($p = 0,048$) con los ácidos grasos de cadena corta y media (C6-C14) que son los que se sintetizan en la glándula mamaria. No se encontró correlación entre IMC y contenido de grasa total. Hubo correlación positiva y débil ($p = 0,030$) entre la circunferencia de brazo CB ($r = 0,308$), CMM ($r = 0,298$) ($p = 0,035$) y los ácidos grasos de cadena corta y media (C6-C14). Se encontraron correlaciones positivas débiles entre CMM y los ácidos grasos saturados ($r = 0,327$) ($p = 0,021$), monoinsaturados ($r = 0,286$) ($p = 0,044$), ARA ($r = 0,321$) ($p = 0,025$) y los ácidos grasos de cadena corta y media (C6-C14) ($p = 0,035$). En la tabla 4 se muestran las correlaciones entre las medidas antropométricas y los AG presentes en la leche humana analizada.

Tabla 4. Correlaciones entre medidas antropométricas y ácidos grasos contenidos en la leche materna madura.

	SAT.	MONO INSAT.	POLI INSAT.	GRASA TOTAL	ARA	EPA	DHA	AGC CORTA Y MEDIA (C6- C14)
IMC (kg/m ²)	0,213	0,117	0,134	0,163	0,114	0,036	0,034	0,281*
CB (cm)	0,228	0,153	0,203 _(a)	0,173 _(a)	0,131	0,063	0,031	0,308*
CC (cm)	0,154	0,068	0,041 _(a)	0,061 _(a)	0,030	0,024	-0,046	0,165
CMM (cm)	0,327*	0,286*	0,242 _(a)	0,224 _(a)	0,321*	0,250	0,219	0,298*

*La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Las correlaciones incluyen coeficiente de Spearman y (a) coeficiente de Pearson.

DISCUSION

Datos antropométricos y sociodemográficos

El exceso de peso después del parto resulta probable en mujeres que inician el embarazo con sobrepeso u obesidad y también se asocia a un riesgo de sobrepeso a corto y a largo plazo (30). Un estudio de Rasmussen y Kjolhed (31) indicó que el exceso de adiposidad, genera una respuesta lenta de la prolactina, hacia la succión del bebé, esto retrasa el inicio de la producción de LM y otro estudio indicó que las madres obesas son menos propensas a iniciar y mantener la lactancia y presentan menores tasas de lactancia (32). Lo anterior puede implicar que un exceso de peso corporal en la madre y una lactancia demasiado corta conllevaría a mayor acumulación de peso en la mujer llevando posiblemente a que el infante sea alimentado con fórmula infantil.

En lo que se refiere a la talla, un estudio realizado en Inglaterra (33) informó que la altura está inversamente asociada con el IMC en adultos, y que las mujeres altas en promedio tenían menor IMC, comparado con las mujeres bajas. En otro estudio, Rosário et al., 2018 (34); analizó la asociación entre la altura y las categorías de IMC y encontró que los adultos normopeso son significativamente más altos que sus contrapartes con sobrepeso y obesos. De acuerdo a lo anterior posiblemente una menor talla en la madre incrementa la probabilidad de sobrepeso u obesidad, lo cual se pudo observar en los datos tomados en nuestro estudio donde madres con baja talla (menor a 1,50 cm) presentaron sobrepeso. El índice de masa corporal (IMC) es una relación entre peso y talla que estima habitualmente en forma simple el estado nutricional de las personas, desde el punto de vista antropométrico (35) y que por lo general su aumento se relaciona con el tejido graso. En la población evaluada se encontró un IMC promedio de 25,3 (4,1) kg/m² (tabla 1), el 52% de las participantes presentaban exceso de peso (44% con sobrepeso y 8% con obesidad), es importante recordar que la mujer lactante al momento después del parto debe tener una ganancia de peso adecuada entre 12,5-18 kg para un IMC pregestacional de bajo peso, 11,5-16 kg para un IMC pregestacional normal, 7-11,5 kg para IMC pregestacional sobrepeso y entre 5-9 kg para IMC pregestacional obesidad (36) como reserva grasa para la producción de LM en el periodo de la lactancia (6), no obstante este peso adicional debería ir disminuyendo a medida que el lactante es amamantado y la mujer se está alimentado de manera balanceada. Sin embargo los hallazgos de este estudio indican que más del 50% de las mujeres en etapa de lactancia aun presentan un exceso de peso, posiblemente porque la ingesta de alimentos es mayor a lo que realmente requieren o porque su nivel de actividad física esta disminuido, no obstante hay estudios que indican cambios en la tasa metabólica basal en las mujeres después del parto, específicamente disminuyéndolo con respecto al periodo de embarazo, lo que también puede estar repercutiendo en esta situación del IMC (37,38). Otros estudios como la revisión realizada por Gilmore y colaboradores (39) indican que entre los posibles causales del exceso de peso en mujeres lactantes, se encuentre el peso ganado durante la gestación y en una cohorte se encontró que mujeres con

excesiva ganancia de peso en la gestación retienen más peso posparto, al igual que las mujeres con IMC pregestacional elevado (40). Otro estudio llevado a cabo en España, evaluó los cambios de peso a lo largo del embarazo y hasta los 6 meses posparto y encontró que un porcentaje elevado de mujeres, ganaba más peso del recomendado durante el embarazo y casi la totalidad de ellas, retuvo peso hasta los seis meses posparto (41); un estudio en mujeres Chinas, encontró que la retención de peso después del parto (RPP) y la proporción de mujeres que lo presentaban, fueron significativamente mayores en aquellas con aumento de peso gestacional excesivo con respecto a las que lograban un IMC adecuado (42). Los resultados de estos estudios permiten inferir que posiblemente el IMC incrementado en las mujeres que participaron en el estudio podría deberse a una ganancia de peso muy superior a la considerada adecuada durante su proceso de gestación, de hecho una revisión en Brasil evaluó y analizó los diferentes métodos utilizados para determinar RPP y concluyó que a pesar de que hay discrepancias en la forma de evaluar RPP y de que no existen puntos de corte definidos, un elevado aumento de peso en la gestación puede conllevar a sobrepeso y obesidad en el posparto (43).

Por otro lado la circunferencia de brazo es una medida antropométrica más sencilla que el IMC y puede ser un indicador que refleje la grasa corporal y el estado nutricional, ya que cambia mínimamente durante el embarazo (44), a partir de esta medida se puede calcular el área muscular y grasa del brazo (45), generalmente este indicador se usa para detectar desnutrición, a pesar de que no hay puntos de corte reconocidos a nivel mundial para clasificarla en adultos, muchos países han creado sus propios valores de referencia, aunque con evidencia limitada (46); por tanto para evaluar la normalidad en este indicador se hizo una búsqueda en bases de datos science direct, pubmed y google académico desde los años 1998 a 2018 con las combinaciones: **“mid upper arm circumference and cut off women and postpartum”** **“mid upper arm circumference”** **“arm circumference and cut off women”** y se categorizaron los datos de acuerdo a los estudios encontrados. Un estudio en Cuba encontró que el valor mínimo para detectar la desnutrición en mujeres era 24 cm y más recientemente se ha utilizado un valor de 24,5 cm en Argentina (47,48). Phuong Nguyen en el norte de Vietnam estableció el valor de 23,5 cm para CB, con el fin de predecir peso insuficiente en mujeres en edad reproductiva (38). La OMS establece para mujeres adultas, en casos de emergencias un límite para desnutrición aguda moderada $\geq 21,4$ cm (49) y en la revisión reciente se reporta que en la mayoría de estudios se emplean valores de corte de 22 a 24 cm (46). En contraste, pocos estudios han utilizado CB para evaluar obesidad y sobrepeso; Cooley y colaboradores (50) determinaron una **CB ≥ 27 cm en mujeres gestantes**, para detectar sobrepeso, mientras que en Nigeria se determinó un valor de CB de 33 cm como punto de corte para diagnóstico de obesidad durante el embarazo (51). En este estudio el promedio de CB fue de 29,1 (3,8) cm y el 72% de las mujeres evaluadas presentaron CB mayor a 27 cm (tabla 1), lo que indica que la mayoría de las participantes se encuentran en sobrepeso, según este indicador, lo cual va en concordancia con los hallazgos de exceso de peso, de acuerdo al IMC.

La circunferencia de la cintura es un indicador que se asocia a riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, el valor promedio obtenido en este estudio fue de 83,2 (8,9) cm y el 64% de las madres presentaron riesgo alto de padecer alguna enfermedad cardiovascular según este indicador, ya que presentan obesidad central (CC >80 cm) (tabla 1). Sin embargo, se podría pensar que el tamaño del útero puede influenciar tal vez esta medida, pero según el estudio realizado por Paliulyte y colaboradores a través de un examen ultrasonográfico en serie hasta 2 meses posparto, encontraron que la involución del útero se da rápidamente durante los primeros 30 días y es constante hasta 60 días después del parto (52). Luego de que este órgano reduce de tamaño y el organismo se adapta a las nuevas condiciones, cerca del 33% de la grasa visceral anterior al embarazo permanece, además las mujeres que ganan mayor peso durante la gestación que el recomendado por IOM (36) tienden a incrementar adiposidad abdominal y mayor grasa visceral abdominal en el posparto (52), con los riesgos que esto acarrea para la salud futura de la madre.

En cuanto a las formas de categorización de la circunferencia de muslo, se hizo una búsqueda en bases de datos bibliográficas, entre las que se destacan science direct, pubmed, wos y google académico incluyendo los años 2010 a 2018 con las combinaciones: " female mid-thigh cut-off points, thigh and bmi women, thigh and measurement in women, middle thigh circumference, postpartum middle thigh y se observó que no existe en la literatura puntos de corte bien definidos para evaluar la normalidad en cuanto a este indicador por lo tanto, se categorizaron los datos de acuerdo a los resultados de este estudio, evidenciando que el 92% de las mujeres evaluadas presentan una circunferencia de muslo entre 40 y 60 cm. En esta población el promedio fue de 51,2 (6,0) cm (tabla1) similar al valor promedio de 51.4 (4,8) cm para mujeres no diabéticas encontrado por Jung et al., 2013 (53) y otro estudio hecho por Sundermann y colaboradores (54) reporta un valor medio de CMM de 52 (7,8) cm, cercano al de este estudio, lo anterior está indicando que la CM no se ve muy afectado por el proceso de lactancia, si no más por el sobrepeso u obesidad de las mujeres.

Según la tabla 1, el tiempo de lactancia total (7 (2) meses) fue inferior al recomendado por la OMS, la cual recomienda hasta los 2 años o más (55) y a lo reportado por Encuesta Nacional de la Situación Alimentaria y Nutricional 2010 (56) para Colombia (14,9 meses) y para Medellín (10,1 meses). En el grupo evaluado solo el 12% de las mujeres llega hasta 21 meses de lactancia valor similar al reportado por el perfil SAN 2015 (10) para los niños de 20 a 24 meses que aun reciben LM. Por otro lado, se observa un avance en el tiempo de lactancia hasta los 6 meses ya que el 62% de las mujeres participantes tenían un tiempo de lactancia entre 1 y 6 meses, valor superior al reportado por el perfil san 2015 (10) que fue de 48,1% para los niños entre 0 y 7 meses que aún recibían LM. De lo anterior se podría decir que, aunque se ha logrado un avance en cuanto a la lactancia hasta los 6 meses, la lactancia total sigue siendo baja para lo recomendado por lo tanto aún es necesario seguir incentivando la lactancia materna tanto a los 6 como

hasta los 24 meses en la ciudad, por los efectos benéficos para el binomio madre-hijo y sobre todo porque va a facilitar a la madre la recuperación de un peso saludable.

La media de edad de las mujeres lactantes de este estudio (29 (6) años) (tabla1), fue mayor a la reportada para Antioquia (27,8 años) (57). El 88% de las mujeres participantes tenía entre 19 y 35 años el rango de edad reproductiva adecuado (58), tiempo en el cual se da el desarrollo completo del tejido mamario, debido al incremento en la división y el tamaño de las células epiteliales mamarias a mediados del embarazo (lactogénesis I) y la activación de la función secretora después del parto (lactogénesis II) (59). Por lo tanto se presume que las mujeres de este estudio no presentaban ningún inconveniente en la producción y secreción de la leche en cuanto a esta variable.

En el grupo de mujeres evaluadas el 58 % trabajaban (tabla 1), esto es un factor clave en cuanto a la duración de la lactancia, puesto que se ha encontrado que las actividades fuera del hogar repercuten en una menor duración de la lactancia materna (60).

En cuanto al nivel de escolaridad, todas las mujeres participantes terminaron la secundaria y hay predominio de los estudios superiores 48% (tabla 1). El nivel de escolaridad puede ser un factor influyente en cuanto a la duración de la lactancia como se ha informado en un estudio de cohortes alemanas donde observaron mayor duración de lactancia materna total en las madres con mayor nivel educativo (más de 12 años)(61) sin embargo; en contraposición a esto, el estudio realizado en la ciudad de Medellín por López et al.,2013 (60) indica que a mayor nivel educativo el abandono de la lactancia materna se da mucho más temprano y que no es por falta de información sobre la lactancia sino por la actividad laboral que la mujer desempeña.

En el grupo evaluado el 80% de las mujeres pertenecía a los estratos 1, 2 y 3 (tabla 1); según el departamento de estadísticas (62); en Colombia estos corresponden a estratos bajos y en el perfil SAN 2015 (10) se observa que el 47% de las personas pertenecientes a estos estratos tenían exceso de peso (29,4 % sobrepeso y 17, 2% obesidad) y estos porcentajes disminuían con el aumento del estrato como lo había confirmado el estudio realizado por Álvarez et al., 2012 (63) en Medellín, encontró que el estrato se asocia con el riesgo de obesidad y a medida que se aumenta el estrato, disminuye la obesidad, por lo tanto en cuanto a esta variable, en el grupo evaluado la mayor cantidad de personas pertenecientes a estos estratos podría suponer el exceso de peso encontrado.

Perfil de Ácidos Grasos en Leche Materna Madura

El contenido de grasa total en este estudio fue mayor 5,67 (2,7) (tabla 3) a los reportados por otros estudios los cuales reportan contenido medio de 3,7 g/100 mL (13, 29).

Los valores reportados por Álvarez de Acosta et al., 2015 (26), Kurniati et al., 2016 (27) y Van de Heijning et al., 2017 (28) son cercanos al valor de grasa total de esta investigación, no obstante, los otros estudios reportan datos alejados de los encontrados en nuestro estudio como por ejemplo los de Wan et al., 2010 (21), Guerra., 2010 (22), y Duran y Masson., 2010 (23).

Estudios muestran que la composición de la leche humana varía entre individuos (64) y aunque se ha informado que el contenido de grasa total en la leche madura es relativamente estable en el tiempo de lactancia (29), es adecuado informar que otros estudios han reportado variabilidad en el contenido de grasa de la LM como el estudio de Hassiotou et al., 2013 (65), donde evalúa este nutriente durante la tetadas (inicio, intermedio y final) y reporta no haber diferencias estadísticamente significativas, en otro estudio Khan et al., 2013 (66) reportan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre cada seno, y el estudio de Kent et al., 2018 (67) dice que a pesar de que hay diferencia entre el contenido de grasa de la LM de la mañana, la tarde y la noche, este tampoco fue estadísticamente significativa, el único reporte estadísticamente significativo es entre el proceso de transición de calostro a LM madura donde los contenidos de grasa en calostro pueden variar de 0,1 g/100mL hasta 2,5 g/100 mL y de 2,5 g/100mL a 4,7 g/100 mL para LM madura (29).

Sin embargo, en este estudio como se explicó en la metodología se realizó la extracción a una misma hora, en mujeres con LM madura y se extrajo leche de ambos senos y al inicio de la tetada para disminuir la variabilidad en la toma de la muestra, igualmente se mezclaron ambas leches antes de ser llevadas al laboratorio y se homogenizaron.

Pero este estudio reporta variabilidad en los contenidos de estas leches, lo cual puede deberse posiblemente al tiempo de lactancia o edad del bebe o alimentación de la madre, pero esta información no fue objeto de este estudio, por lo tanto, no podemos argumentar frente a lo referido.

La composición de los AG que constituyen la LM de este estudio está representada en su mayoría por los saturados (tabla 3), seguido de los poliinsaturados y finalmente los monoinsaturados, parecido al estudio de Daud et al., 2013 (25) (tabla 2). En cuanto a la distribución de los AG que se encontraron en la leche madura, en primer lugar, está el ácido oleico, seguido del ácido palmítico, ácido linoléico y ácido esteárico, distribución semejante se encuentra en diversos estudios (21-23). La relación insaturados/saturados de nuestro estudio fue de 1,6, similar a la de Daud et al., 2013 (25) y superior al estudio de Guerra et al., 2010 (22) que fue de 1,2 y a la de Mäkelä et al., 2013 (68) que informa en mujeres con IMC normal una relación de insaturados/saturados de 1,3 y para mujeres en sobrepeso reportó 1,1, según la autora de ese estudio una mayor relación sugiere mayor contenido de AG esenciales y otros AG no saturados en la LM (68). Adicionalmente se observa que en la LM siempre se conserva un mayor contenido de insaturados en comparación con los saturados a pesar del IMC de la madre, probablemente por las funciones de estos AG ejercen en la salud del bebe como mantener los niveles adecuados de colesterol, triglicéridos y glucosa en

sangre y prevenir enfermedades cardiovasculares y autoinmunes (69) y por otro lado el aumento en esta relación también podría indicar un mecanismo de defensa de la glándula mamaria, ya que a mayor contenido de saturados se daría un aumento de insaturados en la LM para contrarrestar los posibles efectos adversos de un exceso de AG saturados en el bebé (70).

El contenido de los ácidos grasos saturados (AGS) (tabla 3) fue cercano a la media de las mujeres de Malasia (25) y en ese grupo, el ácido palmítico fue el que tuvo el valor mayor; el cual fue cercano al nuestro, este predominio según el estudio de Nasser et al., 2010 (71) se relaciona significativamente con la ingesta materna diaria, para este estudio no fue de su alcance relacionarlo con la ingesta de estos nutrientes, por lo que los hallazgos obtenidos están más relacionados con la síntesis de estos en la glándula mamaria. Los AGS de más de 14 carbonos, así como los monoinsaturados (72) y poliinsaturados presentes en la LM se originan de la dieta materna o de la movilización del tejido adiposo (6), de tal forma que los que provienen de la dieta son absorbidos por las vellosidades en el intestino delgado, y después de procesos de reesterificación en el enterocito, pasan a la circulación sanguínea para llegar a la glándula mamaria en forma de quilomicrones, mientras que cuando la ingesta de grasa es baja, los lípidos del tejido adiposo por acción de la lipasa sensible a hormonas son liberados al plasma (Ácidos grasos no esterificados AGNE) unidos a la albúmina sérica (72,73) y se movilizan hasta el hígado de donde se transportan a la glándula mamaria en forma de VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) (73), o directamente a la glándula mamaria (72). Estos AG son hidrolizados por la LPL en la pared de los vasos sanguíneos del lactocito, el cual es una célula especializada en la producción de leche (59,72,74) e ingresan con ayuda de proteínas de transporte de ácidos grasos (PTAG), translocasa de ácido graso FAT/CD36, portador de soluto 27 (FATP / SLC27A5) el cual regula la captación AGNE en el lactocito (74) y llamadas acil-CoA sintetasa de cadena muy larga (ACSVL) (72). Luego de ser ingresados al lactocito, los AG son transferidos al citoplasma, donde deben unirse a proteínas de unión a ácidos grasos (FABP) o acilarse y unirse a proteínas de unión a acilo grasos (ACBP o DBI) (74) que los transportan a los pliegues del retículo endoplasmático para formar los glóbulos de grasa (59).

Mientras que los AG que tienen una longitud de menos de 14 átomos de carbono se sintetizan de novo en las glándulas mamarias, la cual absorbe las sustancias precursoras del plasma materno: glucosa, aminoácidos, lípidos derivados de la digestión y del tejido adiposo, AG ligados a la albumina, vitaminas y minerales (59,72), estas son llevadas al líquido extracelular entre los capilares de la glándula y los lactocitos a donde ingresan a través de la membrana baso- lateral y toman la ruta sintética conveniente (59).

La síntesis metabólica de AG en los lactocitos se da en la mitocondria y en el retículo endoplasmático (59,72) y es controlada por la enzima tioesterasa II que es específica de las células de las glándulas mamarias (75), la síntesis se hace por la vía del citrato (74,75) y se inicia con la producción de citrato en la

mitocondria, este es transportado al citoplasma en donde es hidrolizado por la enzima ATP citrato liasa generando sustrato para NADPH y una molécula de acetil CoA; la cual es convertida luego por la acetil-CoA carboxilasa en malonil CoA, este; aporta 2 carbonos al ácido graso en crecimiento; luego proteínas transportadoras de acilos se unen a estas moléculas (72,75) y comienza un proceso de elongación que requiere la implicación de elongasas (cadena de hidrocarburos alargada) y que finaliza con una longitud de cadena del ácido graso de 6 a 14 carbonos (75), luego estos se van acumulando en el citoplasma en forma de gotitas lipídicas, el retículo endoplasmático está relacionado en este paso (59). Finalmente, antes de ser secretados al espacio alveolar estas gotas de grasas son llevadas al extremo apical de la membrana celular secretora, con ayuda de proteínas que interactúan con el citoesqueleto intracelular (microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios de actina en las regiones apicales). Durante la secreción, los lípidos son envueltos en una membrana que contiene parte del citoplasma de la célula del tejido mamario proceso conocido como apocrino (72,74). Lo anterior podría explicar el contenido de estos AG en la LM, además el autor Rudolph et al., 2007 (75), indica que la síntesis de novo de AGS, se inhibe a partir de una dieta alta en grasas, indicando equilibrio de estos nutrientes en este alimento idóneo para el lactante.

Por lo anterior este grupo de investigadoras considera que desde el punto de vista bioquímico y fisiológico, la LM solo captará la cantidad de AG que es capaz de sintetizar y que el lactante necesita para su desarrollo al parecer independientemente del contenido de grasa corporal de la madre; lo anterior permite suponer que esto es un comportamiento concordante con la función nutricional que tiene la LM, que es la de suministrar el contenido de nutrientes necesarios para el desarrollo del bebé y sería inadecuado que las glándulas mamarias pudieran sintetizar y acumular más contenido de grasa de la que él bebe requiere, pues esto generaría problemas de salud relacionados con los excesos de grasa saturada como es el caso de la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles y algunas alteraciones hepáticas, entre otras.

En este estudio el ácido caprílico (tabla 3) tuvo un valor cercano al reportado en mujeres chilenas en 2010 (23), el valor de ácido cáprico fue 0,007 a 0,008 g/100 mL menor a los reportados por Wan et al. 2010 (21) y Van de Heijning et al. 2017 (28) (tabla 2). El contenido de los ácidos láurico y mirístico fue 0,06 g y 0,09 g/100mL mayor respectivamente, al reportado para mujeres lactantes en Bogotá (22). En cuanto al ácido esteárico, su contenido en este estudio fue 0,07 g mayor al reportado por Guerra 2010 (22) y Van de Heijning et al. 2017 (28) (tabla 2). Los valores cambiantes en estos AG se podría deber a las diferencias entre el consumo de carbohidratos y grasas de las mujeres lactantes como se observó en el estudio de Nasser et al., 2010 (71) aunque es importante destacar que estos AGS son necesarios para la maduración del tracto gastrointestinal del bebé y además son una fuente importante de energía en el neonato (76), los resultados de este estudio sobre los valores obtenidos, llevan a suponer que además de la dieta, también el tiempo de lactancia podría influir ya que la media de tiempo de lactancia estuvo en 7 meses y los requerimientos energéticos de los infantes cambian indicando que la glándula mamaria se adapta a sus necesidades.

En los monoinsaturados, el ácido graso oleico, se relaciona con la mielinización de las fibras nerviosas y además de ser fuente energética para el bebé, facilita la formación, transporte y metabolismo de los glóbulos de grasa de la LM (77). El predominio de este ácido graso en la LM obedece mayormente a las fuentes alimentarias de la mujer lactante y a su capacidad de desaturación hepática a partir del precursor (ácido esteárico) (24). En la LM analizada, el contenido fue superior en 0,2-0,25 g/ 100mL, a los reportados en otros estudios (21, 25, 28) (tablas 2 y 3). Para este estudio, el resultado sobre el contenido de ácido oleico puede estar influenciado por el contenido de ácido esteárico (su precursor), cuyo contenido fue mayor después del ácido palmítico. Se hizo una búsqueda en pub med de 2000 a 2018 con los términos oleic acid and recommendations and infant y no se encontraron recomendaciones sugeridas, como también lo informa el estudio de Del planque et al., 2015 (78), sin embargo el estudio realizado por Krešić et al., 2013 (79) informa que la LM de mujeres que siguen dietas mediterráneas, las cuales son reconocidas por sus efectos benéficos en la prevención de síndrome metabólico, diabetes, enfermedad cardiovascular, entre otras (80), el ácido oleico es dominante por lo que suponemos que un mayor contenido de este nutriente es benéfico para el infante.

Por otro lado, el contenido del ácido nervónico (C24:1n-9) (0,0026 g/100 mL) fue muy cercano al observado en mujeres mexicanas (0,0027 g/100 mL) (24) y aunque en la LM su contenido es bajo, este ácido es importante para la mielinización del cerebro del lactante y además puede ser sintetizado endógenamente por los recién nacidos, aunque la importancia de su contenido en la LM no está clara (78). Posiblemente los lactantes, más específicamente el recién nacido, no está en capacidad de sintetizar la cantidad que requiere de este ácido, hasta tanto no tenga un desarrollo completo de todos sus sistemas, proceso que puede estar culminando entre los 12 y los 24 meses (81) y es por esta razón que la LM debe suplir parte de los requerimientos de este AG no esencial, no obstante como la LM es el alimento idóneo para esta población infantil, no debería brindarle más de lo que el bebé requiere de este AG para su adecuado desarrollo y crecimiento, por lo tanto es de suponer que un exceso de este AG en el tejido adiposo de la madre tampoco debería ingresar a la glándula mamaria a formar parte del contenido graso de la LM madura.

Dentro de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) el ácido linoléico (LA) es el más abundante en los tejidos humanos y un precursor metabólico del ácido dihomo- γ -linoléico (DGLA) y araquidónico (ARA), los cuales son conocidos por modular las respuestas inflamatorias e inmunes (82,83), además el ácido dihomo- γ -linoleico puede convertirse endógenamente en ácido araquidónico (82). El contenido de ácido dihomo- γ -linoleico (DGLA) de nuestro estudio fue mayor al reportado por Silencio et al., 2012 (24) (tablas 2 y 3), y al igual que este autor la relación AL/DGLA fue alta, 38,70 para este estudio y 38,095 para Silencio et al., 2012 (24), lo que indica posible inhibición de la enzima delta 6 desaturasa, por varios factores entre esos la deficiencia de zinc o el exceso en el consumo de AGS, monoinsaturados y trans (82). Aunque en este estudio no podemos afirmar que esas fueron las razones, pues no estaba dentro de los objetivos

determinar ingesta de nutrientes, inducimos que una de las causas por las cuales el DGLA puede estar más aumentado es que el requerimiento de los lactantes respecto al contenido de AA es mucho menor y con un buen contenido de DGLA puede incrementar la producción del AA, el cual en exceso también puede inducir procesos inflamatorios frecuentes que pueden afectar la salud del bebe, en conclusión, al parecer esta inhibición de la enzima delta 6 desaturasa puede estar más relacionada con un equilibrio entre la producción del AA y el efecto en la respuesta inflamatoria (83).

El contenido de LA en nuestro estudio fue de 0,677368 g/100 mL fue similar al encontrado por Guerra et al., 2010 (22) en Bogotá que fue de 0,6602 mg/100 mL y mayor al reportado por Van de heijning et al., 2017 (28) de 0,4168 mg/100 mL para mujeres holandesas. El contenido de LA recomendado para los infantes es de 4,4 a 4,6 g/día (84), tomando un volumen promedio de producción de LM de 750 mL/día (85); esto representa 5,08 g/día de LA para nuestro estudio; un contenido superior a lo recomendado. Por otro lado el contenido de ALA en nuestro estudio fue de 0,045924 g/100 mL similar al encontrado por Guerra et al., 2010 (22) de 0,0484 mg/100 mL en Bogotá y menor al reportado por Van de heijning et al., 2017 (28) de 0,0323 mg/100 mL en Holanda. La recomendación diaria de ALA para los infantes es de 0,5 g/día (84) y en este estudio fue de 0,345 g/día con un volumen promedio de producción de LM de 750 mL (85), por lo que no se alcanza el requerimiento de este nutriente según la literatura revisada.

De los resultados encontrados en los contenidos de AL y ALA podríamos inferir que al ser esenciales; es decir no pueden ser sintetizados endógenamente por el ser humano sino que deben ser adquiridos por el consumo de alimentos fuentes de AL como aceites (maíz, palma, linaza, girasol, soya, canola, oliva, sésamo) y de ALA como frutos secos, aceites vegetales como canola, soya, linaza, algunas semillas y algas (73,86); según el autor Gibson et al., 2011, un exceso de AL proveniente de un mayor consumo podría provocar un desbalance en la conversión entre AL y ALA, es decir se puede presentar mayor acumulación del AL en el tejido adiposo debido a un desbalance metabólico en el hígado materno (87), además el estudio de Liu et al., 2014, declara que en el tejido adiposo los AG poliinsaturados n-3 se absorben más lento y se movilizan más rápido que otros AG (88), lo que podría ocasionar menor disponibilidad de ALA para ser absorbidos por los lactocitos de las glándulas mamarias y ser incluidos en los glóbulos de grasa.

La cantidad de DHA (0,0099 g/100 mL) en la LM madura analizada, fue superior al reportado en mujeres en zonas rurales de china de 0,0076 g/100 mL (16) y al reportado en mujeres mexicanas que fue de 0,0056 g/100 mL (24) (tablas 2 y 3). Según la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) la ingesta recomendada de DHA para los infantes es de 100 mg /día (89), mientras que en este estudio se alcanzó 74,3 mg/día (volumen promedio de producción de LM de 750 mL/día (85)); por lo tanto a pesar de que en este estudio en las leches analizadas se obtuvo un contenido mayor de este AG en comparación con mujeres de China y México (21, 24), no se cumple con la recomendaciones nutricionales propuestas en cuanto a este nutriente, a diferencia del estudio de Aumeistere et al., 2018 (90) que si reporta que la LM de

las madres evaluadas alcanzaron las cantidades de DHA recomendadas. Esto es importante puesto que la literatura reporta que un bajo contenido de este AG puede traer implicaciones para el bebé y su desarrollo debido a las importantes funciones que tiene como la formación de la sustancia gris y mielinización de las fibras nerviosas, forma parte de los foto-receptores de las células de la retina, y su deficiencia causa anomalías en el sistema neurotransmisor que modula la atención, motivación y las emociones (91).

El EPA presenta propiedades antiinflamatorias e inhibe la agregación plaquetaria (86,91). El contenido de EPA fue de 0,0023 g/100 mL, similar al reportado por Duran y Masson., 2010 de 0,0021 g/100 mL (23). En la LM este nutriente generalmente está entre 0,05 a 0,4 % de los AG (89), para este estudio el valor obtenido representa 0,04 %, lo que indica una baja concentración de este en la leche al igual que para el estudio de mujeres chilenas (23), posiblemente este valor bajo se debe en mayor medida por un bajo aporte de la dieta (23) y por ende menor contenido de este en las reservas maternas y menor disponibilidad para la síntesis en la leche.

El ARA es indispensable para el crecimiento del cerebro, donde desempeña un papel en la división y señalización celular (83). Su contenido en nuestro estudio fue de 0,02347 g/100 mL superior al de Guerra et al., 2010 (22), Wan et al., 2010 (21), Silencio et al., 2012 (24) y Daud A et al., 2013 (25). La EFSA recomienda para bebés de 0 a 6 meses 140 mg/día de ARA (89) y con un volumen promedio diario de LM de 750 mL (85), los datos del estudio reportan un valor de 176,02 mg/día superior al recomendado.

El contenido de ARA en la leche humana parece tener un estricto control fisiológico ya que es mucho más estable que el de otros AG, además la mayor parte al parecer no se deriva directamente de la dieta materna, sino de las reservas corporales, lo que sugiere que una mayor acumulación de este AG en el tejido adiposo en la madre pudiera influir en una mayor disponibilidad para ser suministrados en la LM según Demmelmair y Koletzko., 2018 (92), así los resultados de este estudio respecto al ARA parecieran indicar que este se encontraba en adecuadas cantidades en las reservas grasas de las madres, lo que estaría posiblemente proporcionando una buena cantidad y disponibilidad de este AG para la LM.

Correlación entre Ácidos Grasos y Medidas Antropométricas

En el estudio de Kurniati et al., 2016 (27), y en este estudio (tabla 4), no se encontró relación significativa entre el IMC y el contenido de grasa de LM madura, nuevamente indicamos que este hallazgo parece ser razonable y coherente con las necesidades nutricionales del lactante, pues sería totalmente contraproducente para el desarrollo del bebé que si la madre presenta acumulación de grasa corporal esta pasara en gran cantidad en la LM afectando su contenido y por ende los requerimientos del lactante, su estado nutricional y sus condiciones de salud.

Un factor que podría influir en los datos reportados es el tiempo de lactancia, ya que un estudio reciente (93) encontró un aumento del contenido de grasa durante la lactancia y diferencias estadísticamente

significativas ($p < 0.05$) de este macronutriente en la LM entre menores de 12 meses y mayores de 12 meses. En este estudio se encontraron contenidos elevados de grasa en algunas leches maternas, por lo que se procedió a realizar un nuevo análisis del contenido total de grasa y se encontró que efectivamente su contenido en grasa era mayor 8,9 (0,0074) g/100 mL en madres con más tiempo de lactancia (20 meses). Esta LM contenía 3,6 (0,0015) g/100 mL de grasa saturada, 2,4 (0,0013) g/100 mL de grasa insaturada y 2,9 (0,0042) g/100 mL de grasa poliinsaturada, esto puede estar relacionado con una adaptación fisiológica propia de las glándulas mamarias y el crecimiento del lactante, donde este órganos buscan suministrar el mismo aporte nutricional pero en menor volumen llevando a que el lactante sienta la necesidad de ingerir otros alimentos para llenar su capacidad gástrica y quedar saciado, permitiendo a la vez la inclusión de los otros alimentos para su vida adulta.

Aunque no se encontró correlación significativa entre IMC y el total de los AG saturados, monoinsaturados, poliinsaturados e individuales ARA, DHA y EPA, si se encontró correlación débil y baja entre IMC y los AG saturados de cadena corta y media (C4-C14) en la LM (tabla 4) no coincidiendo con los resultados de Storck et al., 2013 (94), en cuyo estudio encontraron diferencias significativas entre mujeres con IMC normal y mujeres obesas y su contenido de AGS y ácidos grasos de C14 en LM madura. Es conocido que el IMC se relaciona con la adiposidad corporal (35) y en las mujeres lactantes se ha visto asociación significativamente con la retención de peso posparto y con el sobrepeso antes del embarazo (95), pues las mujeres que en la gestación ganan más peso de lo recomendado presentan dificultad en la lactancia, retención de peso posparto y subsecuente desarrollo de obesidad (96). Mäkelä et al., 2013 (68) encontró que el aumento de peso gestacional fue un factor significativo en la concentración de AGS en la LM, una de las razones con las que la autora explica esto, es que la obesidad altera la función metabólica y endocrina del tejido adiposo y conduce a una mayor liberación de AG en plasma (97), igualmente Fujimori y colaboradores (98) encontraron altas concentraciones de triglicéridos en suero de obesas, así como también mayores concentraciones de glucosa en los grupos sobrepeso comparado con normal. También Ortiz et al. 2015 (99), encontraron que el IMC es un buen predictor de la concentración de glucosa sanguínea ($p=0.000$) y de triglicéridos plasmáticos ($p=0.003$), es decir que el incremento de las concentraciones de glucosa y triglicéridos está relacionado al exceso de peso corporal. No obstante a pesar de que hay un mayor flujo de estos sustratos en plasma, el autor Mahmoud et al., 2014 indica en su estudio que la enzima acetil CoA carboxilasa de las glándulas mamarias regulan la entrada de estos para la síntesis de AGS (100), por consiguiente se infiere que a pesar de que se tenga una gran cantidad de estos sustratos las glándula mamaria solo permitirán el ingreso de lo necesario para el lactante, a la par el estudio de Mahmoud et al., 2014 (100), demostró que el aumento del sustrato glucosa indicaba aumento de actividad de acetil-coA y una disminución de la actividad de ella con el glicerol como sustrato. En otro estudio realizado en ratones obesos Saben et al., 2014 (101) se reportó que la obesidad se asociaba con una disminución selectiva de los niveles de Acetil CoA en las glándulas mamarias y una reducción en los

lípidos totales de la leche sin afectar notablemente la composición de AG, además sugiere que la disminución en el total de lípidos se da por la suma de la disminución de la actividad de la Acetil Co A y una desregulación en los adipocitos de los ratones obesos haciéndolos menos sensibles a la movilización de lípidos de las reservas hacia las glándulas mamarias y mayormente hacia tejidos adiposos viscerales. Estos estudios son concordantes con nuestros resultados con respecto al contenido de AG de la LM, los cuales indican que en las glándulas mamarias se genera un proceso de homeostasis por inhibición de la Acetil Co y para impedir la producción elevada de AG en la LM y solo brindar lo que el lactante necesita, todo lo anterior en mujeres con sobrepeso u obesidad, pero en mujeres lactante con peso normal o déficit la acetil CoA carboxilasa cumple otra función equilibrante, pues esta es una enzima cuya función es formar malonil-CoA a partir de acetil-CoA para la síntesis de AG, esta enzima es estimulada de manera positiva por el citrato, mientras que la palmitoil-CoA (producto final de la síntesis de AG) puede modularla negativamente (75). Con los datos anteriores reportados por los autores, se puede deducir que esta enzima es fundamental en la composición equilibrada de los AG de la LM, pues se inhibe si hay un exceso de sustrato o se activa si hay necesidad de síntesis de AG en este alimento.

Los resultados de este estudio indican que existe una correlación débil entre CB y AG de cadena media en la LM. Se hizo una búsqueda en Pubmed con los términos: "mid upper arm circumference and fatty acids and breast milk y upper arm circumference and fat adipose tissue", pero no se encontraron estudios para comparar esta correlación.

En cuanto a las correlaciones entre CMM y AG totales saturados, monoinsaturados, araquidónico y saturados de cadena media sintetizados en la glándula mamaria, se hizo una búsqueda en la base de datos pubmed con los términos: "thig circumference and fatty acids and adipose tissue y thig circumference and fatty acid and breast milk" y no se encontraron estudios que involucren directamente estas variables.

Dentro de las limitaciones del estudio podemos incluir que no fue tenido en cuenta el tiempo de lactancia, la falta de información de la dieta materna y del peso pregestacional, así como también de la paridad ya que esta puede depletar las reservas de estos nutrientes esenciales en el tejido adiposo materno (102). Algunas de estas limitaciones serán abordadas y serán objeto de estudios adicionales.

CONCLUSIONES

Este es el primer estudio en Colombia que examina la relación de la composición de AG de la LM madura con el estado nutricional antropométrico. No se encontró correlación significativa entre IMC y el perfil de AG de la LM madura, aunque IMC se correlacionó débilmente con los AG saturados sintetizados en la glándula mamaria y de igual manera CB y CMM. La LM analizada en este estudio tiene mayor cantidad de AG saturados, omega 6 (principalmente ácido linoleico) y menor cantidad de omega 3 (ALA, DHA y EPA) y

la relación insaturados/saturados se mantuvo. Sin embargo, como es el primer estudio sobre esta temática en el país, se recomienda realizar más investigaciones al respecto e incluso en otras poblaciones.

FINANCIACION

El estudio recibió financiación del Comité técnico de investigación de la escuela de nutrición y dietética de la Universidad de Antioquia. Las fuentes de financiación no tuvieron ningún papel en el diseño, análisis o redacción de este artículo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Las autoras expresan que no existen conflictos de interés al redactar el manuscrito.

REFERENCIAS

- (1) Organización Mundial de la Salud [Internet]. Alimentación del lactante y del niño pequeño. [citado 2018 Ene 27]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
- (2) Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev.* 2015 Nov; 91(11):629–35.
- (3) Vega S, Gutiérrez R, Radilla C, Radilla M, Ramírez A, Pérez J, et al. La importancia de los ácidos grasos en la leche materna y en las fórmulas lácteas. *Grasas y aceites.* 2012 Abr-Jun; 63(2):131–42.
- (4) González HF, Visentin S. Nutrientes y neurodesarrollo: Lípidos. Actualización. *Arch Argent Pediatr.* 2016 Oct 1; 114(5):472–6.
- (5) Ballard O. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Feb; 60(1):49–74.
- (6) Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. *Am J Clin Nutr.* 2014 Mar; 99(3):734–41.
- (7) Panagos PG, Vishwanathan R, Penfield-Cyr A, Matthan NR, Shivappa N, Wirth MD, et al. Breastmilk from obese mothers has pro-inflammatory properties and decreased neuroprotective factors. *J Perinatol.* 2016; 36(4): 284–290.
- (8) Chang N, Jung JA, Kim H, Jo A, Kang S, Lee SW, et al. Macronutrient composition of human milk from Korean mothers of full term infants born at 37 – 42 gestational weeks. *Nutrition Research and Practice* 2015;9(4):433-438.
- (9) FAO. Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe. [Internet]. [citado 2018 Nov 20]; 174 p. 2016. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/33680/9789253096084-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- (10) Alcaldía de Medellín, Universidad de Antioquia. Perfil de seguridad alimentaria y nutricional de Medellín y sus corregimientos 2015. Medellín; 2015. 226 p.
- (11) Determinación del tamaño de muestra. [Internet]. [citado 2018 Nov 22]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/9muestras2.asp>

- (12) Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Estadísticas vitales 2015. [Internet]. [citado 2018 Ago 02]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/nacimientos-y-defunciones>
- (13) Cruz-Hernandez C, Goeuriot S, Giuffrida F, Thakkar SK, Destailats F. Direct quantification of fatty acids in human milk by gas chromatography. *J Chromatogr A*. 2013; 1284:174–9.
- (14) Ministerio de Salud y protección social [Internet]. Resolución Numero 8430 de 1993. [Citado 2018 Ene 16].
- (15) Ministerio de Salud y protección social [Internet]. Resolución Numero 00002465 de 2016. [Citado 2018 Ene 20].
- (16) Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged editor (IL): Human Kinetics; 1991.
- (17) Mäkelä J, Linderborg K, Niinikoski H, et al. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. *Eur J Nutr*. 2013 Mar;52(2):727-35.
- (18) Martin M, Lassek W, Gaulin S, Evans R, Woo J, Geraghty S, et al. Fatty acid composition in the mature milk of Bolivian foragerhorticulturalists: controlled comparisons with a US sample. *Matern Child Nutr*. 2012 July ; 8(3):4.
- (19) Ministerio de salud y protección social. Manual para la extracción, conservación, transporte y suministro de la leche materna [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/Manual-extraccion-conservacion-leche-materna.pdf>
- (20) Bligh E G, Dyer W J. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol*. 1959; 37: 911-17.
- (21) Wan Z, Wang X, Xu L, Geng Q, Zhang Y. Lipid content and fatty acids composition of mature human milk in rural North China. *Br J Nutr*. 2010 Mar;103(6):913-6.
- (22) Guerra H. Determinación de ácido linoléico conjugado en leche materna [Internet]. Bogotá: Universidad Nacional De Colombia; 2010 [Citado 2018 Nov 09]. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/2422/1/107413.2010.pdf>
- (23) Duran S, Masson L. Aporte de ácidos grasos trans, ácido linoléico conjugado y ácido docosaheptaenoico, en la grasa de leche materna de nodrizas chilenas. *Rev Chil Nutr*. 2010 Mar; 37(1): 9-17.

- (24) Silencio J, Lara G, Pérez F, Montaña S, Ortiz R, Castro M, et al. Ácidos grasos en el calostro y en la leche madura de mujeres mexicanas. *Rev Mex Pediatr* 2012; 79(1):5-11.
- (25) Daud AZ, Mohd-Esa N, Azlan A, Chan YM. The trans fatty acid content in human milk and its association with maternal diet among lactating mothers in Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(3):431-42.
- (26) Álvarez de Acosta T, Cluet I, Rossell M, Valbuena E, Ugueto E, Acosta L. Macronutrientes en la leche madura de madres adolescentes y adultas. *Arch Latinoam Nutr*. 2013 Mar;63(1):46-52.
- (27) Kurniati A, Sunardi D, Sungkar A, Bardosono S, Kartinah N. Associations of maternal body composition and nutritional intake with fat content of Indonesian mothers' breast milk. *Paediatr Indones*. 2016 Sep;56(5):297-03.
- (28) Van de Heijning B, Stahl B, Schaart M, van der Beek E, Rings E, Mearin L. Fatty acid and amino acid content and composition of human milk in the course of lactation. *Adv Pediatr Res*. 2017;4:16.
- (29) Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. Disponible en: *BMC Pediatr*. 2014 Aug 30;14:216.
- (30) Minjarez-Corral M, Rincón-Gómez I, Morales-Chomina Y, Espinosa-Velasco MJ, Zárate A, Hernández-Valencia M. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. *Perinatol Reprod Hum*. 2014 Sep;28(3):159-66.
- (31) Rasmussen KM, Kjolhede CL. Prepregnant Overweight and Obesity Diminish the Prolactin Response to Suckling in the First Week Postpartum. *Pediatrics*. 2004 May; 113 (5):465-71.
- (32) Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Cuppari C, Salpietro V, Filippelli M, et al. Obesity and breastfeeding: The strength of association. *Women Birth*. 2015 Jun; 28(2):81–6.
- (33) Sperrin M, Marshall AD, Higgins V, Renehan AG, Buchan IE. Body mass index relates weight to height differently in women and older adults: serial cross-sectional surveys in England (1992-2011). *J Public Health (Oxf)*. 2016 Sep; 38(3):607-13.
- (34) Rosário R, Barros R, Padrão P, Santos R, Teixeira VH, Lopes O, et al: Body Mass Index Categories and Attained Height in Portuguese Adults. *Obes Facts*. 2018;11(4):287-93.
- (35) World Health Organization. Body mass index – BMI. [Internet]. WHO. [Citado 2019 Ene 09]. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>

- (36) Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines [Internet]. IOM. 2009 [Citado 2019 Ene 25]. Disponible en: <http://www.nationalacademies.org/hmd/-/media/Files/Report%20Files/2009/Weight-Gain-During-Pregnancy-Reexamining-the-Guidelines/Report%20Brief%20-%20Weight%20Gain%20During%20Pregnancy.pdf>
- (37) FAO. Energy requirements of lactation. Disponible en: <http://www.fao.org/3/y5686e/y5686e0b.htm>
- (38) Butte NF, King JC. Energy requirements during pregnancy and lactation. *Public Health Nutr.* 2005 Oct;8(7A):1010–27.
- (39) Gilmore LA, Klempel-Donchenko M, Redman LM. Pregnancy as a window to future health: Excessive gestational weight gain and obesity. *Semin Perinatol.* 2015 Jun;39(4):296-303.
- (40) Rode L, Kjærgaard H, Ottesen B, Damm P, Hegaard HK. Association between gestational weight gain according to body mass index and postpartum weight in a large cohort of Danish women. *Matern Child Health J.* 2012; 16(2):406–13.
- (41) Ramon-Arbues E, Abadia BM, Gomez SM. Ganancia de peso gestacional y retención de peso posparto en una cohorte de mujeres en aragón (España). *Nutr Hosp.* 2017 Oct; 34(5):1138-45
- (42) Ma D, Szeto IMY, Yu K, Ning Y, Li W, Wang J, et al. Association between gestational weight gain according to prepregnancy body mass index and short postpartum weight retention in postpartum women. *Clin Nutr.* 2015 Apr;34(2):291-5.
- (43) Nogueira JL, Saunders C, Leal MDC. Anthropometric methods used in the evaluation of the postpartum weight retention: a systematic review. *Cien Saude Colet.* 2015 Feb;20(2):407-20.
- (44) Nguyen P, Ramakrishnan U, Katz B, Gonzalez-Casanova I, Lowe AE, Nguyen H, et al. Mid-upper-arm and calf circumferences are useful predictors of underweight in women of reproductive age in northern Vietnam. *Food Nutr Bull.* 2014 Sep;35(3):301-11.
- (45) World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* [Internet]. 2000. [Citado 2019 Ene 27]. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
- (46) Tang AM, Dong K, Deitchler M, Chung M, Maalouf-Manasseh Z, Tumilowicz A, et al. Use of Cutoffs for Mid-Upper Arm Circumference (MUAC) as an Indicator or Predictor of Nutritional and Health-Related Outcomes in Adolescents and Adults: A Systematic Review. 2013. Washington, DC: FHI 360/FANTA.

- (47) Berdasco Gómez A, Romero del Sol JM. Circunferencia del Brazo como evaluadora del estado nutricional del Adulto. *Revista Cubana Aliment Nutr* 1998;12(2):86-90.
- (48) López LB, Calvo EB, Poy MS, del Valle Balmaceda Y, Cámara K. Changes in skinfolds and mid-upper arm circumference during pregnancy in Argentine women. *Matern Child Nutr.* 2011 Jul;7(3):253-62.
- (49) World Health Organization. WHO. The Harmonised Training Package (HTP): Resource Material for Training on Nutrition in Emergencies. [Internet]. 2011 [Citado 2019 Ene 28]. Disponible en: <http://files.enonline.net/attachments/1979/htp-module-6-whole-module.pdf>
- (50) Cooley SM, Donnelly JC, Walsh T, Durnea U, Collins C, Rodeck CH, et al. The relationship between body mass index and mid-arm circumference in a pregnant population. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2011 Oct;31(7):594-6.
- (51) Okereke CE, Anyaehie UB, Dim CC, Iyare EE, Nwagha UI. Evaluation of some anthropometric indices for the diagnosis of obesity in pregnancy in Nigeria: A cross-sectional study. *Afr Health Sci.* 2013 Dec;13(4):1034-40. PubMed PMID: 24940329; PubMed Central PMCID: PMC4056469.
- (52) Paliulyte V, Drasutiene GS, Ramasauskaite D, Bartkeviciene D, Zakareviciene J, Kurmanavicius J. Physiological Uterine Involution in Primiparous and Multiparous Women: Ultrasound Study. *Obstet Gynecol Int.* 2017;2017:6739345. PubMed PMID: 28555159; PubMed Central PMCID: PMC5438840.
- (53) Jung KJ, Kimm H, Yun JE, Jee SH. Thigh Circumference and Diabetes: Obesity as a Potential Effect Modifier. *J Epidemiol.* 2013 Sep 5;23(5):329-36.
- (54) Sundermann AC, Abell TD, Baker LC, Mengel MB, Reilly KE, Bonow MA, et al. The impact of maternal adiposity specialization on infant birthweight: upper versus lower body fat. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Nov; 206:239-44. doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.09.007.
- (55) Organización Mundial de la Salud. Lactancia materna [Internet]. OMS. [citado 2019 Feb 02]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/breastfeeding/es/>
- (56) Ministerio de Salud y protección social. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, ENSIN-2010. [Internet]. [citado 2019 Feb 02]. Disponible en: <https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/resumenfi.pdf>
- (57) Alcaldía de Envigado – Secretaría de Salud. Análisis de Situación de Salud Departamento de Antioquia 2016. Secretaría de Salud. [Internet]. [citado 2019 Feb 05]. Disponible en: <https://www.envigado.gov.co/secretaria->

salud/SiteAssets/010_ACORDEONES/DOCUMENTOS/2018/03/Situaci%C3%B3n%20de%20salud%20%20Envigado%20a%C3%B1o%202016.pdf

- (58) Review Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice and Practice Committee. *Fertil Steril*. 2014 Mar; 101(3):633-4.
- (59) Truchet S, Honvo-Houéto E. Physiology of milk secretion. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017 Aug;31(4):367-384.
- (60) López B, Martínez L, Zapata N. Motivos del abandono temprano de la lactancia materna exclusiva: un problema de salud pública no resuelto en la ciudad de Medellín. *Rev Salud Publica (Bogota)* 2013; 31(1): 117-126.
- (61) Logan Ch, Zittel T, Striebel S, Reister F, Brenner H, Rothenbacher D, Genuneit J. Changing Societal and Lifestyle Factors and Breastfeeding Patterns Over Time. *Pediatrics*. 2016 May;137(5).
- (62) Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas. Preguntas frecuentes. DANE [Internet] [citado 2019 Feb 4]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/geoestadistica/Preguntas_frecuentes_estratificacion.pdf
- (63) Álvarez-Castaño L, Goetz-Rueda J, Carreño-Aguirre C. Factores sociales y económicos asociados a la obesidad: los efectos de la inequidad y de la pobreza. 2012. *Rev. Gerenc. Polit. Salud*, 11 (23): 98-110.
- (64) Virginie de Halleux, Jacques Rigo; Variability in human milk composition: benefit of individualized fortification in very-low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr*. 2013 Aug 1; 98(2):529–35.
- (65) Hassiotou F, Hepworth AR, Williams TM, Twigger AJ, Perrella S, Lai CT, et al. Breastmilk cell and fat contents respond similarly to removal of breastmilk by the infant. *PLoS One* 2013 Nov;8(11):e78232.
- (66) Khan S, Hepworth AR, Prime DK, Lai CT, Trengove NJ, Hartmann PE. Variation in Fat, Lactose, and Protein Composition in Breast Milk over 24 Hours: Associations with Infant Feeding Patterns. *J Hum Lact*. 2013 Feb;29(1):81–9.
- (67) Kent J, Gardner H, Lai Ch, Hartmann P, Murray K, Rea A, Geddes D. Hourly Breast Expression to Estimate the Rate of Synthesis of Milk and Fat. *Nutrients*. 2018 Aug 22;10(9).
- (68) Mäkelä J, Linderborg K, Niinikoski H, et al. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. *Eur J Nutr*. 2013 Mar;52(2):727-35.

- (69) Asociación Española de Pediatría. Decálogo sobre las grasas en la alimentación de niños y adolescentes [Internet]. AEPED. 2014 [citado 2019 Feb 6]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-nutricion/documentos/decalogo-sobre-las-grasas-en-alimentacion-ninos-y-adolescentes>
- (70) Sinanoglou VJ, Cavouras D, Boutsikou T, Briana DD, Lantzouraki DZ, et al. Factors affecting human colostrum fatty acid profile: A case study. *PLoS One*. 2017 Apr 14;12(4):e0175817.
- (71) Nasser R, Stephen AM, Goh YK, Clandinin MT. The effect of controlled manipulation of maternal dietary fat intake on medium and long-chain fatty acids in human breast milk in Saskatoon, Canada. *Int Breastfeeding J*. 2010 Feb 19;5:3. PubMed PMID: 20170476; PubMed Central PMCID: PMC2838825.
- (72) McManaman JL. Lipid transport in the lactating mammary gland. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2014 Mar; 19(1): 35–42.
- (73) Gropper S, Smith J. Lipids In: Sareen S, ed. *Advanced nutrition and human metabolism*. 6 ed. Belmont: Wadsworth Cengage Learning; 2013.
- (74) Mohammad MA, Haymond MW. Regulation of lipid synthesis genes and milk fat production in human mammary epithelial cells during secretory activation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013 Sep;305(6):E700-16.
- (75) Rudolph MC, McManaman JL, Phang T, Russell T, Kominsky DJ, Serkova NJ, et al. Metabolic regulation in the lactating mammary gland: a lipid synthesizing machine. *Physiol Genomics*. 2007 Feb 12;28(3):323-36.
- (76) German, J. B., Dillard, C. J. Saturated fats: a perspective from lactation and milk composition. *Lipids*. 2010 Oct;45(10):915-23.
- (77) Mendonça MA, Araújo W, Borgo LA, Alencar ER. Lipid profile of different infant formulas for infants. *PloS One*. 2017;12(6):e0177812. doi:10.1371/journal.pone.0177812
- (78) Delplanque B, Gibson R, Koletzko B, Lapillonne A, Strandvik B. Lipid Quality in Infant Nutrition: Current Knowledge and Future Opportunities. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015 Jul;61(1):8-17.
- (79) Greta Krešić, Mihela Dujmović, Milena Mandić, Ivančica Delaš. Relationship between Mediterranean diet and breast milk fatty acid profile: a study in breastfeeding women in Croatia. *Dairy Sci Technol*. 2013;93(3):287-301.
- (80) Dussaillant C, Echeverría G, Urquiaga I, Velasco N, Rigotti A. Evidencia actual sobre los beneficios de la dieta mediterránea en salud. *Rev Med Chile*. 2016;144:1044-1052.

- (81) Abrahamse E, Minekus M, Van Aken GA, Van de Heijning B, Knol J, Bartke N, et al. Development of the Digestive System-Experimental Challenges and Approaches of Infant Lipid Digestion. *Food Dig.* 2012 Dec;3(1-3):63-77.
- (82) Knez M, Stangoulis J, Glibetic M, Tako E. The Linoleic Acid: Dihomo- γ -Linolenic Acid Ratio (LA:DGLA)—An Emerging Biomarker of Zn Status. *Nutrients.* 2017 Aug;9(8):825.
- (83) Hadley K, B Ryan, Forsyth A, Gautier S, Salem N. The Essentiality of Arachidonic Acid in Infant Development. *Nutrients.* 2016 Apr;8(4):216.
- (84) Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes Tables and Application [Internet]. IOM. 2011. [citado 2019 Feb 10]. Disponible en: http://nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRI-Tables/8_Macronutrient%20Summary.pdf?la=en
- (85) M Gil-Campos, Dalmau SJ, Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Importancia del ácido docosahexaenoico (DHA): funciones y recomendaciones para su ingesta en la infancia. *An Pediatr (Barc).* 2010;73(3):142.e1–142.e8.
- (86) Morales P J, Valenzuela B R, González M D, González E M, Tapia O G, Sanhueza C J, et al. Nuevas fuentes dietarias de ácido alfa-linolénico: una visión crítica. *Rev Chil Nutr.* 2012;39(3):79–87.
- (87) Gibson RA, Muhlhausler B, Makrides M. Conversion of Linoleic Acid and Alpha-Linolenic Acid to Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LCPUFAs), with a Focus on Pregnancy, Lactation and the First 2 Years of Life. *Matern Child Nutr.* 2011 Apr; 7, 17-26.
- (88) Liu JJ, Green P, John Mann J, Rapoport SI, Sublette ME. Pathways of polyunsaturated fatty acid utilization: implications for brain function in neuropsychiatric health and disease. *Brain Res.* 2014 Feb 9; 1597:220-46.
- (89) European Food Safety Authority. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA J* 2013;11(10):3408,103p. Disponible en: doi:10.2903/j.efsa.2013.3408
- (90) Aumeistere L, Ciproviča I, Zavadskā D, Volkovs V. Fish intake reflects on DHA level in breast milk among lactating women in Latvia. *Int Breastfeed J.* 2018 Jul 20;13:33.
- (91) Huffman SL, Harika RK, Eilander A, Osendarp SJM. Essential fats: how do they affect growth and development of infants and young children in developing countries? A literature review. *Matern Child Nutr.* 2011 Oct 1;7(s3):44–65.

- (92) Demmelmair H, Koletzko B. Lipids in human milk. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(1):57-68.
- (93) Czosnykowska-Łukacka M, Królak-Olejnik B, Orczyk-Pawłowicz M. Breast Milk Macronutrient Components in Prolonged Lactation. *Nutrients.* 2018 Dec 3;10(12):1893.
- (94) Storck Lindholm E, Strandvik B, Altman D, Möller A, Palme Kilander C. Different fatty acid pattern in breast milk of obese compared to normal-weight mothers. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2013 Mar;88(3):211-7.
- (95) Elliott SA, Pereira LR, Guigard E, McCargar LJ, Bell RC, Prado CM. Lactation, Weight Retention and Body Composition at 3 Months Postpartum: Is There a Link?. *Can J Diabetes.* 2015 Apr 1; 39: S57.
- (96) Widen E, Whyatt R, Hoepner L, Ramirez-Carvey J, Oberfield S, Hassoun A, et al. Excessive gestational weight gain is associated with long-term body fat and weight retention at 7 y postpartum in African American and Dominican mothers with underweight, normal, and overweight prepregnancy BMI. *Am J Clin Nutr.* 2015 Dec 1;102(6):1460-67.
- (97) Vidakovic A, Jaddoe V, Gishti O, Felix J, Williams M, Hofman A, et al. Body mass index, gestational weight gain and fatty acid concentrations during pregnancy: the Generation R Study. *Eur J Epidemiol.* 2015;30(11): 1175-85.
- (98) Fujimori M, França E, Fiorin V, Morais T, Honorio-França A, Abreu L. Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2015;15:166.
- (99) Ortiz B, De León L, Carrasco C. Indicadores antropométricos y su relación con marcadores bioquímicos en mujeres. *Nutr Hosp.* 2015;32(6):2547-50.
- (100) Mahmoud A, Mohammad, Agneta L, Sunehag, Morey W, Haymond. De novo synthesis of milk triglycerides in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014 Apr 1; 306(7):E838–E847.
- (101) Saben JL, Bales ES, Jackman MR, Orlicky D, MacLean PS, McManaman JL Maternal Obesity Reduces Milk Lipid Production in Lactating Mice by Inhibiting Acetyl-CoA Carboxylase and Impairing Fatty Acid Synthesis. *PLoS One.* 2014;9(5):e98066.
- (102) Sosa-Castillo E, Rodríguez-Cruz M, Moltó-Puigmartí C. Genomics of lactation: role of nutrigenomics and nutrigenetics in the fatty acid composition of human milk. *Br J Nutr.* 2017;118(3):161–8.