

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 83
Suplemento 4, Diciembre 2020

**CONSENSO SOBRE NUTRICIÓN
EN LOS PRIMEROS 1000 DÍAS DE VIDA**

Revista arbitrada e indizada en LILACS y en SciELO Venezuela

Depósito legal p.p. 193602DF832 ISSN:0004-0649



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENIDO

Vol. 83, Suplemento 4

Diciembre

2020

CONSENSO SOBRE NUTRICIÓN EN LOS PRIMEROS MIL DÍAS DE VIDA

ARTÍCULOS ORIGINALES:

CRECIMIENTO, DESARROLLO Y MICROBIOTA INTESTINAL EN LA ETAPA PRENATAL

María José Castro, Coromoto Macías-Tomei, Florangel García,
María del Carmen Taboada, Javier Díaz, Julio César Márquez. 1

CONSUMO DE NUTRIENTES EN EMBARAZO Y LACTANCIA.

EVALUACIÓN NUTRICIONAL INTEGRAL EN LAS MUJERES EMBARAZADAS

Coromoto Macías-Tomei, Ingrid Rached Sosa, Rafael Apitz-Castro,
María del Carmen Taboada, Tamara Salmen, Enriqueta Sileo 12

CRECIMIENTO Y ESTADO NUTRICIONAL DEL RECIÉN NACIDO

Elizabeth Dini Golding 25

CRECIMIENTO, DESARROLLO Y ESTADO NUTRICIONAL DE LOS NIÑOS DESDE LA ETAPA PRENATAL HASTA LOS 23 MESES

Mercedes López-Blanco, Coromoto Macías-Tomei,
Maritza Landaeta-Jiménez, Germán Rojas Loyola 35

PROGRAMACIÓN METABÓLICA EN LOS PRIMEROS MIL DÍAS DE VIDA

María J. Castro, Florangel García, Pablo Hernández-Rojas, Alfredo Caraballo,
María Esperanza Velásquez, Marianella Herrera de Franco, Livia Machado,
Georgette Daoud, Javier Díaz, Dianora Navarro, Rafael Apitz-Castro, Enriqueta Sileo,
María del Carmen Taboada, Mayra León, Joalice Villalobos, Nedina Coromoto Méndez A..... 45

FACTORES DE RIESGO NUTRICIONAL EN LOS PRIMEROS MIL DÍAS DE VIDA

María J. Castro, Florangel García, Pablo Hernández-Rojas, Alfredo Caraballo,
María Esperanza Velásquez, Marianella Herrera de Franco, Livia Machado,
Georgette Daoud, Javier Díaz, Dianora Navarro, Rafael Apitz-Castro, Enriqueta Sileo,
María del Carmen Taboada, Mayra León, Joalice Villalobos, Nedina Coromoto Méndez A 58

LACTANCIA HUMANA

Isbelia Izaguirre de Espinoza. Evelyn Niño. Flor Elena Aznar de Ariztoy 69

LACTANCIA HUMANA. SU IMPACTO A CORTO Y LARGO PLAZO

Isbelia Izaguirre de Espinoza. Evelyn Niño. Flor Elena Aznar de Ariztoy 78

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA: ASPECTOS FUNDAMENTALES

Mariana Mariño Elizondo, Daniela Useche, Marianella Herrera Hernández,
Ingrid Soto, Dayana Medina, Carla Aliaga Salcedo 86

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA: CONSIDERACIONES ADICIONALES E IMPLICACIONES FUTURAS

Mariana Mariño Elizondo, Sonia Borno 98

CONSENSO SOBRE NUTRICIÓN EN LOS PRIMEROS 1000 DÍAS DE VIDA:

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Coromoto Macías-Tomei, Mercedes López-Blanco, María José Castro;
Isbelia Izaguirre-Espinoza, Mariana Mariño Elizondo 108



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENTS

Vol. 83, Supplement 4

December

2020

CONSENSUS ON NUTRITION IN THE FIRST THOUSAND DAYS OF LIFE

ORIGINAL ARTICLES:

GROWTH, DEVELOPMENT AND INTESTINAL MICROBIOTA DURING PRENATAL STAGE

María José Castro, Coromoto Macías-Tomei, Florangel García,
María del Carmen Taboada, Javier Díaz, Julio César Márquez..... 1

NUTRITION INTAKE IN PREGNANCY AND LACTATION. COMPREHENSIVE NUTRITIONAL ASSESSMENT IN PREGNANT WOMEN

Coromoto Macías-Tomei, Ingrid Rached Sosa, Rafael Apitz-Castro,
María del Carmen Taboada, Tamara Salmen, Enriqueta Sileo 12

GROWTH AND NUTRITIONAL STATUS OF THE NEWBORN

Elizabeth Dini Golding 25

PRENATAL AND POSTNATAL GROWTH. GROWTH, DEVELOPMENT AND NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN FROM PRENATAL STAGE TO 23 MONTHS

Mercedes López-Blanco, Coromoto Macías-Tomei,
Maritza Landaeta-Jiménez, Germán Rojas Loyola 35

METABOLIC PROGRAMMING DURING THE FIRST ONE THOUSAND DAYS OF LIFE

María J. Castro, Florangel García, Pablo Hernández-Rojas, Alfredo Caraballo,
María Esperanza Velásquez, Marianella Herrera de Franco, Livia Machado,
Georgette Daoud, Javier Díaz, Dianora Navarro, Rafael Apitz-Castro, Enriqueta Sileo,
María del Carmen Taboada, Mayra León, Joalice Villalobos, Nedina Coromoto Méndez A..... 45

NUTRITIONAL RISK FACTORS IN THE FIRST ONE THOUSAND DAYS OF LIFE

María J. Castro, Florangel García, Pablo Hernández-Rojas, Alfredo Caraballo,
María Esperanza Velásquez, Marianella Herrera de Franco, Livia Machado,
Georgette Daoud, Javier Díaz, Dianora Navarro, Rafael Apitz-Castro, Enriqueta Sileo,
María del Carmen Taboada, Mayra León, Joalice Villalobos, Nedina Coromoto Méndez A 58

HUMAN BREASTFEEDING

Isbelia Izaguirre de Espinoza. Evelyn Niño. Flor Elena Aznar de Ariztoy 69

HUMAN BREASTFEEDING. ITS SHORT-AND LONG-TERM IMPACT

Isbelia Izaguirre de Espinoza. Evelyn Niño. Flor Elena Aznar de Ariztoy 78

COMPLEMENTARY FEEDING: FUNDAMENTAL ASPECTS

Mariana Mariño Elizondo, Daniela Useche, Marianella Herrera Hernández,
Ingrid Soto, Dayana Medina, Carla Aliaga Salcedo 86

COMPLEMENTARY FEEDING: ADDITIONAL CONSIDERATIONS AND FUTURE IMPLICATIONS

Mariana Mariño Elizondo, Sonia Borno 98

NUTRITION CONSENSUS IN THE FIRST THOUSAND DAYS OF LIFE: CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

Coromoto Macías-Tomei, Mercedes López-Blanco, María José Castro;
Isbelia Izaguirre-Espinoza, Mariana Mariño Elizondo 108



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

FUNDADOR DE LA REVISTA
Pastor Oropeza (†)

COMITÉ EDITORIAL
Michelle López
Coromoto Macias de Tomei
Nora Maulino
Brenda Hutton

ADMINISTRADORA
Dra. Tamara Salmen Salmen

CONSEJEROS ASESORES
Ricardo Archila G.
Alberto Bercowsky
Héctor I. Borges Ramos (†)
Humberto Gutiérrez R.
Jesús Eduardo Meza Benítez
Nelson Orta Sibú
Nahem Seguías Salazar (†)
Marco Tulio Torres Vera (†)
Eduardo Urdaneta (†)
Jesús Velásquez Rojas
Gladys Perozo de Ruggeri
Juan Félix García
Peter Gunczler
Francisco Carrera Michelli (†)
Elizabeth Chacón de Gutiérrez
Huniades Urbina-Medina

**SOCIEDAD VENEZOLANA DE
PUERICULTURA Y PEDIATRÍA**
Urb. La Castellana, Av. San Felipe,
entre 2da. Transversal, y calle José Angel Lamas,
Centro Coinasa, Mezzanina, Local 6
Telf.: (0212) 263.7378 / 2639. Fax: (0212) 267.6078
e-mail: svpediatria@gmail.com
Web Site: pediatria.org

EDICIÓN: CLARA MARGARITA ESCOBAR.
Telf 0426-510.6795 / email: a.clarame@gmail.com

Volumen 83 / Suplemento 4 / Diciembre / Año 2020

Depósito legal p 193602DF832 ISSN 0004-0649



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2017 - 2019

Presidente:	Huniades Urbina-Medina, MD, PhD.
Vicepresidente:	Dra. Elvia Badell Madrid
Secretaría Ejecutiva:	Dra. Maria Josefa Castro
Secretaría de Finanzas:	Dra. Tamara Salmen S.
Secretaría de Educación Médica Continua:	Dr. Julio César Márquez
Secretaría de Relaciones Institucionales:	Dr. Germán Rojas Loyola
Secretaría de Información y Difusión:	Dra. Carmen Cecilia Gómez

Presidente	BOLÍVAR
Vicepresidente	Dra. Ana María Martínez
Secretaría Ejecutiva	Dra. Meridali Gómez
Secretaría de Finanzas	Dra. Emma Graterol
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Lucrecia Carneiro
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Egidia Gómez
Secretaría de Información y Difusión	Dra. Luisa Figuera
	Dra. Ascención Santamaria

Presidente	CARABOBO
Vicepresidente	Dra. María Castillo
Secretaría Ejecutiva	Dra. Marianella Herrera
Secretaría de Finanzas	Dra. Milagros Estopiñan
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Silvana Romero
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Concepción Leone
Secretaría de Información y Difusión	Dra. Carmen Claret
	Dr. Arturo Luis Franco

JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2020 - 2022

Presidente	ANZÓATEGUI
Vicepresidente	Dra. Iraida Zacarías
Secretaría Ejecutiva	Dr. Carlos Araque
Secretaría de Finanzas	Dra. Adriana Moy
Secretaría de Educación Médica Continuada	Dra. Mirluy Vera Grelis
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Evelyn Herrera Villalba
Secretaría de Información y Difusión	Dr. Jesús Bonilla Jiménez
	Dra. Liliana Guerra Soto

Presidente	COJEDES
Vicepresidente	Dra. Carmen Márquez
Secretaría Ejecutiva	Dra. Edith Quintana
Secretaría de Finanzas	Dra. Yadira Hernández
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Nelía Tovar
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Marjoric Silva
Secretaría de Información y Difusión	Dra. María Gómez
	Dra. Luisa Carniato

Presidente	APURE
Vicepresidente	Dra. Zaida Vielma
Secretaría Ejecutiva	Dra. Maritza Carreño
Secretaría de Finanzas	Dra. Zunilde Contreras
Secretaría de Educación Médica Continuada	Dra. Rosana González
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dr. José Gregorio Alonso
Secretaría de Información y Difusión	Dr. Joaquín Duarte
	Dra. Nuvia Rodríguez

Presidente	DELTA AMACURO
Vicepresidente	Dra. Digna Pinto
Secretaría Ejecutiva	Dr. Oseglys Pérez
Secretaría de Finanzas	Dr. Julio Romero
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Ana León
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Arevytza Salazar
Secretaría de Información y Difusión	DISPONIBLE
	Dr. Julio Maneiro

Presidente	ARAGUA
Vicepresidente	Dra. Carolina Bedoya
Secretaría Ejecutiva	Dra. América Lupi
Secretaría de Finanzas	Dra. Beatriz Segovia
Secretaría de Educación Médica Continuada	Dra. Gladys Hurtado
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Emma Martínez
	Dra. Cecilia Arroyo

Presidente	FALCÓN
Vicepresidente	Dra. Maritza Piña Rujano
Secretaría Ejecutiva	Dra. Francisca Petit
Secretaría de Finanzas	Dra. Gerardine García
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Evelinda Nava
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Mónica Pérez
Secretaría de Información y Difusión	Dra. Maritza Puche
	Dra. Lilia Duarte

Presidente	BARINAS
Vicepresidente	Dra. Carmela Salazar
Secretaría Ejecutiva	Dra. Mildred León
Secretaría de Finanzas	Dra. Judith González
Secretaría de Educación Médica Continuada	Dra. Blanca Vega
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Militza Mejias
Secretaría de Información y Difusión	Dra. María Vidal
	Dra. Noemí Camacho

Presidente	GUÁRICO
Vicepresidente	Dr. Ender Alberto Figueroa
Secretario Ejecutivo	Dra. Irene Rosario Oliveri
Secretaría de Finanzas	Dr. Miguel Antonio Cornejo
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Eleimar Zenaida Terán
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. María Eugenia Morales
Secretaría de Información y Difusión	Dra. Olimar Orozco
	Dra. María Fabiola Tabares



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Presidente	LARA	Presidente	SUCRE
Vicepresidente	Dra. María Cardozo	Vicepresidente	Dra. Nuvia Blohm
Secretaria Ejecutiva	Dra. Florangel García Pérez	Secretaria Ejecutiva	Dr. Diego Martínez
Secretario de Finanzas	Dra. Liliam Venegas	Secretaria de Finanzas	Dr. Mercedes Crespo
Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Lázaro Ramírez	Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Rosalía Fernández
Secretario de Relaciones Institucionales	Dra. Carla Olivo Cuesta	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Elias Kassis
Secretaria de Información y Difusión	Dr. Héctor Aranguren	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Yuraima Blanco
	Dra. Lenny Mujica		Dr. Luis Blohm Lichaa
	MÉRIDA		TÁCHIRA
Presidente	Dr. Miguel Gómez	Presidente	Dra. Alicia Pimentel
Vicepresidente	Dr. Luis Molina	Secretaria Ejecutiva	Dr. Carmen Mora
Secretario Ejecutiva	Dr. Jorge Alvarado	Secretaria de Finanzas	Dr. Delsa Delgado
Secretaria de Finanzas	Dra. Ivette Guillen	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Ana Roa
Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Nolis Camacho	Secretario de Relaciones Institucionales	Dr. José Franco
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dra. Janeth Calderón	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Richard Hernández
Secretaria de Información y Difusión	Dra. Carolina Barreto		
	MIRANDA		TRUJILLO
Presidente	Dr. José Félix De Pablos	Presidente	Dra. Carmen Rosario
Vicepresidente	Dr. José Moreno	Vicepresidente	Dr. Inés Ortiz
Secretaria Ejecutiva	Dra. Lina Constanzo	Secretaria Ejecutiva	Dr. Migdaly Mendoza
Secretaria de Finanzas	Dra. Ana Salazar	Secretaria de Finanzas	Dr. Corrado Iacobellis
Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Nina Colina	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Coromoto Romero
Secretario de Relaciones Institucionales	Dr. Norma Naidenoff	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Zoraima Vidal
Secretaria de Información y Difusión	Dr. Narvick Villegas	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Juan José Pineda
	MONAGAS		VARGAS
Presidente	Dra. Marisol Coeher	Presidente	Dra. Zoila Serrano
Vicepresidente	Dra. Vilma Carrizales	Vicepresidente	Dr. Rosa Méndez
Secretaria Ejecutiva	Dra. María Carolina Agelvis	Secretaria Ejecutiva	Dr. Zaida Velásquez
Secretaria de Finanzas	Dra. Xiomara Salazar	Secretaria de Finanzas	Dr. Vilma Palma
Secretario de Educación Médica Continua	Dra. Solangel Merchán	Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Francisco sucre
Secretario de Relaciones Institucionales	Dr. Abel Flores	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Thamar Pacheco
Secretaria de Información y Difusión	Dra. Gregoria Mata	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Iris Cárdenas
	NUEVA ESPARTA		YARACUY
Presidente	Dra. Katyuska Mata	Presidente	Dr. Yanira Rueda
Vicepresidente	Dra. Maidole Ordaz	Vicepresidente	Dr. Lucia García
Secretaria Ejecutiva	Dra. María Amparán	Secretaria Ejecutiva	Dr. Kenelma López
Secretaria de Finanzas	Dra. Adriana Palermo	Secretaria de Finanzas	Dr. Emma Pinto
Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Javier Garrido	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Betlys Escalona
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dra. María de Jesús Díaz	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Mariafrica Torres
Secretaria de Información y Difusión	Dra. Olga Martínez	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Elizabeth Mikelson
	PORTUGUESA		ZULIA
Presidente	Dra. Analiese Cordero	Presidente	Dr. Yalitzta Moreno
Vicepresidente	Dra. Delia Lavado	Vicepresidente	Dr. Edgar Fuenmayor
Secretaria Ejecutiva	Dra. Guyllyam Jiménez	Secretaria de Finanzas	Dr. Keila Paz
Secretaria de Finanzas	Dr. Ceres Rodríguez	Secretaria de Finanzas	Dr. Noema Torres
Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Daniel Villalobos	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Yolibell Millan
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dra. Alba Velásquez	Secretaria de Relaciones Institucionales	
Secretario de Información y Difusión	Dr. Giovanni Alvarado	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Ariday Hernández



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente: Dr. José Javier Díaz
Secretaria: Dra. Lourdes Rodríguez

Vocales:

Ricnia Vizcaino Ruth Meneses
Coromoto Tomei Alejandro Mondolfi

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA: COMITÉ EDITORIAL

Michelle López Brenda Hutton
Coromoto de Tomei Nora Maulino

COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

Juan Carrizo Jacqueline de Izaguirre
Adelfa Betancourt Yecenia Perez
Jose Levy Alejandro Rísquez
Tatiana Drummond Dina Figueroa
Enriqueta Sileo Alexis García

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Manuel Alvarez Gómez Ana Castellanos de Santana
Ninette Barboza Elizabeth Hernández de Pérez Carreño
Esther María Suárez Fermin

COMISIÓN LACTANCIA MATERNA

Presidente: Elvia Badell Madrid
Secretaria Patricia Díaz Lorenzo

Vocales:

Scarlett Salazar Lorena Duque
Julaymargod Martínez Maria Luisa Suzzarini

COMISIÓN BIOÉTICA

Gladys Velásquez Enriqueta Sileo
Alba Valero

COMISIÓN PEDIATRÍA SOCIAL

Darda Ramirez Eduardo Hernández

COMISIÓN CULTURA Y DEPORTE

Rafael Godoy América González de Tineo
Luis Emiro Briceño Jacinta Quesada

COMISIÓN DE ASMA

Jesús Meza Benítez Ileana Rísquez
Julia Martínez

COMISIÓN INFORMÁTICA EN PEDIATRÍA

Carlos Hernández Germán Rojas Loyola
Paúl Leisse America Lupi

CONSEJO DE LA ORDEN A LA DOCENCIA PEDIÁTRICA "DR. MANUEL GORDON FAJARDO"

Humberto Gutiérrez Jesús Velásquez Rojas
Francys Sánchez Julio C. Márquez

CONSEJO DE LA ORDEN A LA INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA "DR. HERNÁN MÉNDEZ CASTELLANO"

Jaime Barboza Maritza Landaeta
Enrique Blanco Jacinta Quesada
Maria J. Castro

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO "DR. GUSTAVO H. MACHADO"

Enriqueta Sileo Rafael Arteaga
Gladys Perozo de Ruggeri Gloria Yamin de Barboza
Elvia Badell

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO "DRA. LYA IMBER CORONIL"

Mercedes E. López de Blanco Gladys Velásquez
Thais Cabrera Tamara Salmen

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO "DR. ERNESTO VIZCARRONDO"

Tamara Amira Salmen Salmen
German Aurelio Rojas-Loyola
Elizabeth Hernández de Pérez Carreño
Esther María Suárez Fermin

COMISIÓN ENFERMEDAD CELÍACA

Georgette Daoud Elizabeth Dini
Dianora Navarro Nina Colina
Mayra Poleo



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Fecha de revisión: marzo 2013

Directora: Dra. Michelle López.

Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, Urb. La Castellana, Av. San Felipe, entre 2ª Transversal y calle José Ángel Lamas, Centro Coinasa, Mezzanina 6, Caracas, Venezuela. Teléfonos: (58) (0212)263.73.78 / 26.39.

Fax: (58) (0212)267.60.78. e-mail: svpediatria@gmail.com

Página Web: www.pediatria.org

INTRODUCCIÓN:

La Revista "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría" (AVPP) es el órgano oficial de divulgación de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP). Su objetivo fundamental es la publicación de trabajos científicos -originales, de revisión-, casos clínicos, guías de manejo clínico, cartas al editor, informes técnicos y temas de interés general para el pediatra. Así mismo, se publican los libros de resúmenes de conferencias y trabajos libres presentados en los Congresos Nacionales de la SVPP.

REQUISITOS GENERALES:

Enviar anexa al trabajo científico, una comunicación dirigida al Editor, la cual deberá contener lo siguiente:

- Solicitud de la publicación de dicho trabajo.
- Aceptación de todas las normas de publicación de la revista.
- Información acerca de publicaciones previas del trabajo, ya sea en forma total o parcial (incluir la referencia correspondiente en el nuevo documento), así como el envío a cualquier otra revista médica.
- Una declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses.
- Una declaración donde se señale que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores y el acuerdo entre los mismos sobre el orden en que deben aparecer. Esta declaración debe ser firmada por todos los autores.

En los artículos originales y en los casos clínicos, luego del nombre y apellido del autor o de los autores, se debe colocar si dicho trabajo fue objeto de un reconocimiento en un Congreso u otro evento científico (Ejemplo: Primer Premio Póster en el LVIII Congreso Nacional de Pediatría, 2012).

NORMAS GENERALES PARA LA PUBLICACIÓN

Para la publicación de artículos científicos en la Revista AVPP, se deben cumplir los requisitos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas (Normas de Vancouver) disponibles en el siguiente enlace: <http://www.metodo.uab.es/enlaces/>

- Todo el trabajo debe ser escrito a doble espacio, con fuente Times New Roman de tamaño 11.
- Las páginas deberán ser numeradas, colocándose el número en el margen inferior derecho.

Se debe enviar al Comité Editorial de la Revista AVPP: Se debe enviar una versión electrónica del trabajo al Comité Editorial de la Revista AVPP a través del correo electrónico de la SVPP (svpediatria@gmail.com) y /o mediante el sistema Open Journal System (<http://www.svpediatria.org/ojs/>).

ARTÍCULO ORIGINAL:

El trabajo debe estructurarse de la siguiente manera: portada, resumen en español e inglés (Summary), palabras clave (en español e inglés: Key words), introducción, métodos, resultados, discusión, agradecimientos y referencias.

PORTADA:

La portada es la página número uno (1) y debe contener:

- Título en español e inglés, conciso, con un máximo de quince (15) palabras con toda la información que permita la recuperación electrónica del artículo. Se sugiere enunciar en primer lugar el aspecto general y en segundo lugar el aspecto particular. Ej: se prefiere "Hipoglicemia neonatal refractaria como presentación de déficit parcial de Biotinidasa" a "Déficit parcial de Biotinidasa. Presentación de un caso clínico".
- Autores: Nombres y apellidos completos, especificando el orden de aparición de los mismos mediante un número entre paréntesis, este número se utilizará también para identificar los cargos institucionales. Autor corresponsal debe contener el nombre, dirección postal, teléfono (s), fax y correo electrónico.
- Encabezamiento de página o título abreviado (menos de 40 caracteres).

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

- La segunda página debe contener un resumen estructurado de 250 palabras como máximo, con las siguientes secciones: introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones. Debe reflejar con exactitud el contenido del artículo y recalcar aspectos nuevos o importantes del estudio. Se debe anexar resumen en inglés precedido de la palabra Summary. y acompañado por palabras clave (Key Words).
- Palabras clave y key words, incluir de 3 a 6 palabras que permitan captar los temas principales del artículo utilizando: la lista "Medical Subject Headings" (MESH) del Index Medicus, los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) y la clasificación de enfermedades de la OMS, o de los anuarios de epidemiología y estadísticas vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS)

INTRODUCCIÓN:

- Enunciar el problema y su justificación, los antecedentes de importancia del estudio y el objetivo (s) o hipótesis de la investigación. Se sugiere limitar la extensión a un máximo de tres (3) páginas.

MÉTODOS:

- Se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:
 - Diseño de investigación: tipo de estudio, años y lugar en los cuales se realizó el estudio.
 - Selección y descripción de los participantes del estudio y las consideraciones éticas.
 - Información técnica que identifique los métodos, los aparatos y los procedimientos.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

- Describir los métodos estadísticos, incluyendo el nivel de significancia utilizada

RESULTADOS:

- Se deben presentar en una secuencia lógica, comenzando por los resultados principales o más importantes.
- Limitar las tablas y figuras al número necesario para explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en los cuales se apoya. Se sugiere un número máximo de tablas y de figuras de seis (6). Queda a discreción del autor distribuir libremente este número entre tablas y figuras. Las mismas se deben colocar al final del artículo.
- No describir en el texto todo el contenido de las tablas ni tampoco el de las figuras.
- Los resultados se deben redactar en tiempo verbal pasado y en tercera persona, sin personalizar (por ejemplo "los resultados del presente estudio indican...", en lugar de "nuestros resultados indican...")
- No duplicar la información presentada en las tablas y en las figuras.
- Los resultados propios presentados en tablas o en las figuras no llevan fuente.
- El título de cada tabla se debe ubicar en la parte superior de la misma y el de las figuras en su parte inferior; en ningún caso deben colocarse siglas o abreviaturas.
- Cuando se presenten pruebas estadísticas, la información no se debe limitar a mencionar si una determinada diferencia resultó significativa o no; se requiere colocar el p-valor.
- Evitar el uso no técnico de términos estadísticos como "azar" (que implica un dispositivo de aleatorización), "normal", "significativo", "correlaciones" y "muestra".

DISCUSIÓN:

- Hacer énfasis en los aspectos novedosos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellos.
- Relacionar los hallazgos obtenidos con otros estudios y con los objetivos de la investigación.
- No colocar en esta sección cifras absolutas ni porcentajes descritos en los resultados; sólo se requiere la interpretación de los mismos.
- Señalar las limitaciones del estudio y plantear sugerencias para nuevas investigaciones.
- Evitar hacer afirmaciones rotundas y conclusiones no avaladas por los resultados. Tampoco deben mencionarse aspectos que no fueron investigados en el estudio.

REFERENCIAS:

- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas con interlineado doble.
- Enumerarlas en forma consecutiva, siguiendo el orden de aparición en el texto. Verificar que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Identificar las referencias en el texto, tablas y figuras con números arábigos, entre paréntesis utilizando el mismo tamaño de fuente empleado en el texto.
- Las referencias citadas solamente en las tablas o figuras se numerarán siguiendo la primera mención que se haga de esa

tabla o figura en el texto.

- Los títulos de las revistas se abreviarán según el estilo del Index Medicus. La lista se puede obtener en el sitio Web: <http://www.nlm.nih.gov>.
- La estructura interna de cada referencia debe ajustarse a las Normas de Vancouver vigentes: <http://www.metodo.uab.es/enlaces/>
- Abstenerse de colocar referencias que no se hayan consultado.
- En el caso de un artículo en un idioma distinto al inglés, la NLM (National Library of Medicine) traduce los títulos al inglés entre corchetes y especifica el idioma original abreviado.
- En caso de que se haya tomado una referencia de otra u otras publicación(es), se debe señalar a la fuente original, a menos de que se trate de una referencia histórica o que la misma se encuentre escrita en un idioma de uso poco accesible en Venezuela. (Vague 1956. Citado en: ...)

Normas y ejemplos de referencias:

Autores

Colocar: El (los) Apellido (s) seguido(s) de la inicial del primer nombre. Los autores deben estar separados mediante una coma y solo se coloca un punto luego del último autor. Indicar sólo los seis primeros autores, si son más de seis después del sexto autor colocar: et al.

Título del trabajo

Debe colocarse completo, en el idioma original, nunca entre comillas sin modificar palabra alguna.

Artículo de Revista:

- Colocar el nombre abreviado de la Revista según: los Archivos del International Standard Serial
- Los datos de la revista citada deberán estar dispuestos en el siguiente orden: título abreviado, seguido del (sin punto) año en el que fue publicado, punto y coma, volumen, número de la revista entre paréntesis (opcional) seguido de dos puntos, números de páginas del artículo (utilizar números completos por Ej. 270-278, en lugar de 270-8. Si se trata de las páginas de un suplemento, los números inicial y final de las páginas deben ir precedidos de la letra S mayúscula Ej. de artículo de revista: Nweihed L, Moreno L, Martín A. Influencia de los padres en la prescripción de antibióticos hecha por los pediatras. Arch Venez Puer Ped 2004; 65:21-27.

Libros:

- Colocar autores, luego título del libro, edición, casa editorial, ciudad y año de publicación, sin colocar punto entre ambos. Al final el número de páginas del libro, seguido de p.
- Sólo se coloca el país cuando la ciudad no sea una capital. Por ejemplo, si se trata de Madrid, no hace falta colocar España; por el contrario si fuese Valencia: colocar Valencia, España. Cuando se trate de una ciudad de los Estados Unidos de América, esta debe ser seguida por el estado correspondiente (Ej. Ann Arbor, MI). El nombre de la ciudad debe estar en el mismo idioma del resto del texto. Si está en inglés, debe colocarse en este mismo idioma (ejemplo: Geneva y no Ginebra en español).



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Ej. de libros

Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Castañeda-Gómez M, Méndez Castellano H. Atlas de Maduración Ósea del Venezolano. Primera edición. Edit. Intenso Offset. Caracas 2003, 237p.

Capítulos de un libro:

- Primero colocar el o los autores del capítulo seguido por el título del mismo, punto y seguido de En o In: iniciales seguida de puntos y el apellido del editor o editores, colocar (editor(s)). A continuación los datos del libro, al final pp. y las páginas que abarcó el capítulo (Por ej. pp. 67-98).

Ej. de capítulo de un libro

Baley JE, Goldfarb J. Infecciones Neonatales. En: M.H. Klaus, A.A. Fanaroff, (editores). Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. 5ª Edición. Mc Graw-Hill Interamericana. México 2002, pp. 401-433.

Trabajo aún no publicado:

- Autores luego título, nombre de la revista y al final seguido de punto y seguido colocar En prensa punto y seguido y el año.

Ej. de artículo no publicado

Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. En prensa. 2002.

- Para aceptar la referencia de un artículo no publicado, el autor debe enviar una constancia emitida por el Comité Editorial de la revista en relación a la aceptación del artículo para su publicación

Material electrónico:

- Artículo de revista en Internet:

Autores, seguido del título. Colocar entre corchetes serie en Internet, punto y seguido, luego entre corchetes citado día en números seguido del mes abreviado y luego el año, punto y coma entre corchetes el número de páginas aproximado, punto y seguido y finalmente colocar Disponible en: y la dirección electrónica donde se obtuvo.

Ej. de revista en Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs: [serie en Internet]. [citado 12 agosto 2002]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Monografías en internet:

- Igual al anterior sustituyendo serie en Internet por monografía en Internet.

Ej. Monografía en Internet

Foley KM, Gelband H, Editors. Improving palliative care for cancer: [monografía en Internet]. [citado 9 jul 2002]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Otras fuentes electrónicas:

- Página principal de un sitio Web: Cancer-Pain.org [homepage de página principal en Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado 16 mayo 2002; citado 9 jul 2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.
- Página Web de una Organización, asociación etc.:

American Medical Association [página web en Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002: [actualizado 1 ene 2002; citado 12 ago 2002]. Disponible en: <http://www.amaassn.org/ama/pub/category/1736.html>.

Artículo presentado en congreso:

- Colocar autor, título, ciudad, seguido de dos puntos: tema libre presentado en (colocar el nombre del congreso) punto y coma mes y año.

Ej. de Artículo presentado en congreso

Gonzales D, Suarez A. Mortalidad materna en el Hospital Domingo Luciani, Caracas: Tema libre presentado en el XI Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología; octubre 2011.

Tesis y trabajos de grado:

- Colocar Autor. Título. Grado académico. Ciudad, País. Institución que otorga el grado, Año. Número de página consultada seguida de pp.

Ej. de tesis

Fernández F. Morbilidad y mortalidad por Diarrea Aguda: Estudio retrospectivo en pacientes hospitalizados del Hospital J M de Los Ríos. Tesis de Especialización. Caracas. Universidad Central de Venezuela, 1990. 48 pp.

FOTOGRAFÍAS:

Enviar las fotografías digitalizadas en blanco y negro y a color, a una resolución de 300 DPI en formato TIFF o EPS, a un tamaño mínimo de 10 cms de ancho por la altura que obtenga la foto, o realizar un PDF a máxima calidad, en archivos aparte al archivo de Word. No insertar imágenes dentro del texto, colocarlas al final del artículo; así como las tablas y figuras cuando las hubiere.

Las fotos deben ser identificadas con la siguiente información: Figura, número y título.

Ejemplo: Figura 1. Estudio inmunohistoquímico.

(Por favor indicar en el texto la figura que corresponda).

Debido a la connotación legal que puede tener la plena identificación de una persona, especialmente su cara, deberá anexarse la autorización del representante legal. Si es imposible, el autor asumirá por escrito, ante el Comité Editorial, la responsabilidad del caso y sus consecuencias legales.

UNIDADES:

Se usará el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, l para litro, m para metro, kDa para kilodaltons, 5mM en lugar de 5x10⁻³, M o 0,005 M, etc.

ABREVIATURAS:

Deben evitarse las abreviaturas o usarse lo menos posible. Si se van a utilizar, deben ser definidas cuando se mencionen por primera vez. No deben aparecer abreviaturas en el título del artículo, de las tablas ni de las figuras.

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

El artículo de revisión facilita la actualización y revisión de



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

un aspecto científico, realizado por especialistas en el tema: ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos médicos.

El artículo requiere de, al menos, 40 referencias con prioridad de los últimos cinco (5). En caso de que esto no sea posible, deben especificarse las razones (tópicos muy poco frecuentes o muy poco investigados previamente). El texto deberá expresar con claridad las ideas a ser desarrolladas, y tratará de transmitir un mensaje útil para la comprensión del tema central del artículo de revisión.

Las secciones básicas del artículo de revisión son: página inicial, resumen, (en español y en inglés), introducción, texto, referencias bibliográficas.

La estructura del texto puede variar de acuerdo al alcance del mismo. Así, por ejemplo, en una revisión descriptiva de una enfermedad, la secuencia más apropiada es: introducción, etiología, patogenia, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, tratamiento, prevención o pronóstico. Si se va a revisar sólo un aspecto, por ejemplo, el tratamiento de la enfermedad, el texto tendrá las siguientes secciones: introducción, tratamiento establecido, nuevas formas de tratamiento, perspectivas terapéuticas. La discusión del tema también puede plantearse de lo general a lo particular; por ejemplo, en un nuevo tratamiento, las secciones serán: introducción, efectos sistémicos del medicamento, efectos en sistemas específicos: cardiovascular, renal, neurológico y otros. El autor o los autores de un artículo de revisión deben plasmar su interpretación crítica de los resultados de la revisión bibliográfica con claridad y precisión, y dejar siempre la inquietud sobre aquellos tópicos del tema que requieren una mayor o más profunda investigación.

La extensión de los artículos de revisión no debe ser mayor de 6000 palabras, excluyendo las referencias.

CASO CLÍNICO:

El objetivo del reporte de un caso clínico es realizar una contribución al conocimiento médico, presentando aspectos nuevos o instructivos sobre una enfermedad determinada. Los casos clínicos considerados usualmente para un informe son aquellos que cumplen alguna o varias de las siguientes condiciones:

- Están relacionados con una enfermedad nueva o poco frecuente.
- Muestran alguna aplicación clínica importante.
- Ayudan a aclarar la patogénesis del síndrome o de la enfermedad.
- Muestran una relación no descrita previamente entre dos enfermedades.
- Describen una complicación de algún tratamiento o fármaco.
- Dan ejemplo de un enfoque práctico o novedoso para el diagnóstico y el manejo de una enfermedad.
- Representan aspectos psicosociales esenciales en el enfoque, manejo, o prevención del problema o enfermedad.

Algunos casos clínicos son ilustrativos de síndromes comunes, los cuales no son todavía muy reconocidos por el médico o el profesional de salud; pueden ilustrar también algún síndrome de baja prevalencia pero de gran importancia, o pueden emplearse para la enseñanza de alguna área de la medicina o de la salud.

Las secciones básicas del reporte del caso clínico son: resumen (en español e inglés), introducción, presentación del caso, discusión y referencias.

El resumen debe ser corto, concreto, fácil de leer (entre 100 y 150 palabras). Debe describir los aspectos sobresalientes del caso y por qué amerita ser publicado. La introducción da una idea específica al lector del tópico que representa el caso clínico y sustenta con argumentos (epidemiológicos o clínicos) el por qué se publica, su justificación clínica o por sus implicaciones para la salud pública.

La presentación del caso es la descripción cronológica de la enfermedad y la evolución del paciente. Ello incluye la sintomatología, la historia clínica relevante, los resultados de exámenes o pruebas diagnósticas, el tratamiento y la evolución. Si se utilizan pruebas de laboratorio poco usuales se deben incluir los valores normales entre paréntesis. Si se mencionan medicamentos se debe usar el nombre genérico y las dosis utilizadas.

En la discusión se hace un recuento de los hallazgos principales del caso clínico, se destacan sus particularidades o contrastes. Se debe sustentar el diagnóstico obtenido por el autor con evidencia clínica y de laboratorio, y las limitaciones de estas evidencias. Se debe discutir cómo se hizo el diagnóstico diferencial y si otros diagnósticos fueron descartados adecuadamente. El caso se compara con otros reportes de la literatura, sus semejanzas y sus diferencias. Aquí está implícita una revisión crítica de la literatura sobre otros casos informados. Se mencionan las implicaciones clínicas o sociales del caso o problema presentado. Generalmente hay al menos una conclusión, donde se resalta alguna aplicación o mensaje claro relacionado con el caso. No se deben hacer generalizaciones basadas en el caso o casos descritos.

La extensión de los reportes de casos clínicos no debe ser mayor de 2000 palabras, excluyendo las referencias.

CARTAS AL EDITOR:

El Comité de Redacción, recibe cartas de lectores que quieran expresar su opinión sobre trabajos publicados. Estas deben tener una extensión máxima de dos cuartillas (500 palabras) y deben acompañarse de las referencias bibliográficas que fundamenten sus opiniones. Serán enviadas a los autores de los trabajos y publicadas ambas según decisión del Comité Editorial.

GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO

Las Guías de Manejo Clínico son un conjunto de instrucciones, directrices o recomendaciones, desarrolladas de forma sistemática, cuyo propósito es ayudar al personal de salud y a los pacientes a tomar decisiones sobre la modalidad de asistencia médica más apropiada y actualizada en presencia de cuadros clínicos específicos.

Estas guías pueden obtenerse a partir de las conclusiones de los consensos convocados periódicamente por la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, en los cuales participan expertos en el tema a considerar. También pueden ser el resultado de revisiones realizadas por uno ó más autores en relación a distintos temas de interés pediátrico. En ambos casos, el formato exigido para su publicación es el de un trabajo de revisión, por lo cual se recomienda seguir las normas especificadas en la sección correspondiente.

CRECIMIENTO, DESARROLLO Y MICROBIOTA INTESTINAL EN LA ETAPA PRENATAL

María José Castro (1), Coromoto Macías-Tomei (2), Florangel García (3),
María del Carmen Taboada (4), Javier Diaz (5), Julio César Márquez (6).

RESUMEN

Objetivo: Conocer el crecimiento y la maduración de órganos y sistemas durante las etapas embrionaria y fetal en los Primeros 1000 Días de Vida, considerado como “ventana de oportunidad para la salud”, con base a la embriología, fisiología y adquisición de funciones y destrezas, desde la concepción hasta que el niño cumple dos años de vida postnatal. **Metodología:** Se conformó un grupo de trabajo con profesionales especializados en el período en estudio. Se presentan hallazgos basados en evidencias y sustentados por referencias publicadas en libros y revistas, con relación a distintos aspectos en el período estudiado. **Contenido:** Embriogénesis y función de los órganos y sistemas durante los períodos embrionario, fetal. El ser humano crece (hiperplasia e hipertrofia) y se desarrolla (diferenciación-migración celular) para adquirir mayores capacidades y funciones. Se describe el desarrollo de los Sistemas Respiratorio, Cardiovascular, Músculo Esquelético, Endocrino, Sistema Nervioso: estructura y neurotransmisores, Gastrointestinal con especial referencia a la microbiota intestinal y los factores que la influyen: genéticos, nacimiento vía vaginal o por cesárea.

Palabras clave: Primeros 1000 días de vida, crecimiento, desarrollo, embriogénesis, microbiota intestinal

GROWTH, DEVELOPMENT AND INTESTINAL MICROBIOTA DURING PRENATAL STAGE

SUMMARY

Objective: To describe the Growth, Development and Nutritional Status in the First 1000 Days of Life, considered as “a window of opportunity for health” based on embryology, physiology and the acquisition of functions and abilities, from conception to 2 years of postnatal life. **Methodology:** A working group of professionals specialized in the First 1000 Days of Life was formed. Findings based on evidences and backed by references published in books and publications with regard to different aspects of this period were included. **Content:** Embryogenesis and the function of organs and systems during the embryonic and fetal periods and the first 2 years of postnatal life. The embryonic and fetal growth (hyperplasia + hypertrophy) and development (cellular differentiation and migration) are described; also the development of the respiratory, cardiovascular, gastrointestinal, with special reference to the microbiota and its influencers: genetics, type of birth (vaginal or caesarean section), plus the musculoskeletal and endocrine systems. The development of the nervous systems comprises the structural part plus neurotransmitters.

Key words: First thousand days of life, growth, development, embryogenesis, intestinal microbiota

INTRODUCCIÓN

El crecimiento y desarrollo normal durante los primeros mil días del ser humano, tiene rasgos especiales que se deben

conocer antes de abordar los Factores de Riesgo a considerar en este periodo. Entre ellos destacan, la alta vulnerabilidad debido a la gran velocidad del crecimiento físico, así como a la diferenciación celular y a la neuroplasticidad, con la característica particular de la necesaria adquisición secuencial de la actividad sináptica y neurogénesis del desarrollo humano, orientados a la adquisición de funciones y destrezas.

CRECIMIENTO Y MADURACIÓN DEL EMBRIÓN Y EL FETO

El desarrollo prenatal humano comprende dos períodos o fases: embrionario y fetal. Las primeras 8 semanas después de la fertilización constituyen el período embrionario. Entre las semanas 3-8 ocurre la morfogénesis de la mayoría de los órganos de los sistemas, por ello se considera como el periodo más sensible a las acciones de los teratógenos. El período fetal se caracteriza por un rápido incremento en peso y tamaño por crecimiento individual de los órganos (1).

Con la fecundación se produce un cigoto, seguido por un aumento rápido en el número de células embrionarias o blastómeras rodeado por la zona pelúcida. Al alcanzar 12-32 células se denomina mórula, comprende: masa celular interna y externa. Hacia el 4°-6° día de fecundación, comienza a for-

1. Pediatra Neonatólogo. Adjunto del Servicio y Coordinadora Docente del Postgrado de Neonatología del Hospital Miguel Pérez Carreño. Caracas. chefacastro@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5367-0118
2. Mg Sc. Puericultura y Pediatría. Especialista en crecimiento, desarrollo y nutrición. Profesor Asociado (jubilada) de la Universidad Simón Bolívar. Co-Coordinadora del Grupo de Transición Alimentaria y Nutricional (Grupo TAN). Caracas. coritomei@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1060-3679
3. Pediatra Neonatólogo. Adjunto del Servicio de Neonatología de la Maternidad Antonio María Pineda. Profesor Asistente Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto. florajosefina_garcia@yahoo.es; ORCID: 0000-0002-4336-5371
4. Pediatra Neurólogo. Instituto Nacional de Psiquiatría Infantil. Clínica El Ávila, Caracas. taboada.maricarmen@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4725-7247
5. Pediatra Gastroenterólogo. Clínica del Niño. Mérida, Estado Mérida. gastrojavi@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5949-2308
6. Pediatra, Especialista en Neurodesarrollo y en Trastornos Neurosomáticos, Neurosensoriales y Neuroconductuales. Clínica Guerra Méndez. Valencia, estado Carabobo. marquezpediatraneurodesarrollo@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2213-2592

Autor correponsal:

Dra. María Josefa Castro García

Teléfono: +58-412-812-00-38; Correo electrónico: chefacastro@gmail.com

marse el blastocele entre las blastómeras internas y ocurre migración de células dando origen al blastocisto. En la segunda semana de gestación, éste se implanta cuando pierde la zona pelúcida y queda el blastocele, la masa celular interna (embrioblasto) y el trofoblasto, el cual originará la conexión tisular entre el embrión y la madre (1-3).

El trofoblasto prolifera y genera el citotrofoblasto y da origen al sincitiotrofoblasto, que erosiona el endometrio permitiendo al blastocisto introducirse en el mismo. Este fenómeno se denomina nidación. El embrioblasto, a través de la gastrulación, inicia la formación de las capas germinales primarias: ectodermo, mesodermo y endodermo. Este proceso comienza al octavo día cuando en las células del embrioblasto aparece una fina capa de células el epiblasto (capa superior) e hipoblasto o endodermo primitivo (capa inferior), adoptando una estructura en disco bilaminar (3).

Las células del hipoblasto originan el saco vitelino primitivo, del que salen células que constituyen el mesodermo extraembrionario, que lo separa del trofoblasto. El mesodermo extraembrionario aumenta de tamaño y comienzan a aparecer en su interior pequeños espacios que se fusionan para formar el celoma extraembrionario o cavidad coriónica llena de líquido, que rodea al amnios y al saco vitelino, excepto donde el disco embrionario está unido al trofoblasto mediante el pedículo de fijación. Este mesodermo extraembrionario se divide en dos láminas: somático y esplácnico (1,3,4).

Las primeras células que migran son las situadas en la región más anterior de la línea primitiva y se introducen en el hipoblasto, desplazando sus células para formar el endodermo embrionario. Posteriormente, las células del epiblasto siguen invaginándose por la línea primitiva se ubican entre el epiblasto y este endodermo para originar los mesodermos intra y extraembrionario. Un grupo de células del epiblasto se invagina por el nódulo primitivo, desplazándose en sentido cefálico y dando

lugar al mesodermo axial, dando origen a la notocorda. Una vez concluida la gastrulación, el epiblasto que no invaginó, se transforma en ectodermo (1,3).

El mesodermo intraembrionario se coloca entre el ectodermo y el endodermo, excepto en la membrana bucofaríngea y la membrana cloacal, dando origen a las tres hojas que van a originar todas las estructuras y órganos del embrión. Cada hoja dará origen a diferentes estructuras en el embrión y eventualmente, en el feto (Tabla 1) (1,3,5).

Sistema Cardiovascular

Las células cardíacas destinadas a formar el tubo cardíaco primitivo se ubican dentro de dos áreas ovales del mesodermo a cada lado de la línea media del embrión (3,4,6). Este mesodermo precardiaco migra cranealmente y se fusiona en la línea media a la membrana oral. Se forman dos cordones sólidos de células paralelos y originan los tubos endocárdicos, se unen debido al plegamiento lateral del cuerpo y se fusionan para formar el tubo cardíaco primitivo (3,4,6,7).

Tabla 1. Estructuras derivadas de las tres hojas embrionarias

Ectodermo	Ectodermo Superficial	Epidermis, cabello, uñas, glándulas de la piel y glándulas mamarias; Hipófisis anterior; Esmalte dental; Oído interno; Cristalino
	Neuroectodermo	Cresta Neural: Ganglios y nervios sensoriales y craneales, ganglios simpáticos y parasimpáticos, médula de la glándula suprarrenal, dentina, melanocitos, cartilagos derivados de los arcos faríngeos, huesos de la cara, tejido conectivo de la cabeza. Paredes de los casos y tracto de salida del corazón
		Tubo Neural: Sistema Nerviosos Central, retina, glándula pineal e hipófisis posterior
Mesodermo	Mesodermo	Cráneo, tejido conjuntivo de la cabeza, cemento
	Mesodermo Paraaxial	Músculo esquelético de la cabeza, tronco y extremidades; Esqueleto excepto el del cráneo; Dermis y tejido conjuntivo
	Mesodermo Intermedio	Sistema Urogenital
	Mesodermo Lateral	Membranas serosas: Pleura, pericardio y peritoneo; Corazón; Sistema linfohematopoyético; Bazo; Corteza suprarrenal
Endodermo	Epitelio y Glándulas de: tráquea, bronquios y pulmones; tubo digestivo, parénquima hepático y pancreático; Epitelio de la vejiga urinaria y uraco; Epitelio de la faringe, cavidad timpánica, tubo auditivo y amígdalas; Células secretoras de la tiroides y paratiroides; Células reticuloepiteliales del timo	

Fuente. Adaptado de: Arteaga y García, 2013 (1); Schoenwolf et al, 2014 (3); Moore et al, 2004 (5).

El corazón comienza a latir a los 20-22 días de desarrollo por estiramiento del tubo cardíaco y acúmulo de presión de fluido en el sistema circulatorio. Al formarse el tubo cardíaco primitivo, los surcos en su superficie externa se profundizan iniciándose un proceso llamado bucle cardíaco, en el que las regiones de entrada y salida se aproximan y conducen a la división del corazón en cámaras separadas y salidas. La reabsorción del seno venoso forma la pared lisa de la aurícula derecha y contribuye a formar el tabique interauricular; la aurícula izquierda se forma por la reabsorción de las venas pulmonares. Las aurículas inician su separación hacia 5ª semana por crecimiento del tabique primario, originando un canal derecho y otro izquierdo por la fusión de los cojines endocárdicos superiores e inferiores, con esto se origina el foramen y osteum primun. Los bordes inferiores del tabique primario se fusionan con los cojines endocárdicos logrando el cierre del agujero primario. Antes de su cierre completo, en el osteum primum aparecen varias perforaciones en la porción superior del tabique primario que se fusionan y originan el osteum secundum, luego se forma el tabique secundario, manteniendo el agujero oval permeable. Con la fusión de los cojines endocárdicos se forma el tabique intermedio, que contribuye a la formación de la porción membranosa del tabique interventricular, válvulas auriculoventriculares y esqueleto cardíaco fibroso. La división del ventrículo se logra mediante la fusión de las trabéculas, formando el tabique interventricular muscular (3,6,7).

La porción proximal del tracto de salida de los ventrículos está constituida por crestas conotruncuales o bulbares. La región del cono origina las salidas a los ventrículos y la del tronco, las de las válvulas aórtica y pulmonar. En el saco aórtico se desarrolla el tabique aórtico-pulmonar y se fusiona con las crestas conotruncuales. Durante la tercera semana de vida embrionaria, los angioblastos se agregan formando grupos angioblásticos, que cavitan y se diferencian en células endoteliales, que forman tubos y largos canales interconectados; de estos angioblastos se forman las células sanguíneas. El músculo cardíaco se desarrolla a partir del mesodermo esplácnico (3,4,6,7).

Sistema Músculo Esquelético

El músculo esquelético se forma a partir del mesodermo paraxial, el músculo liso y cardíaco derivan del mesodermo esplácnico; pareciera que los músculos lisos dilatadores, los esfínteres del iris, las células mioepiteliales de las glándulas sudoríparas y las glándulas mamarias se originan de la cresta neural (3).

El cartílago se desarrolla a partir del mesénquima derivado del mesodermo, excepto en algunas áreas de cabeza y cuello, cuyo origen es la cresta neural. El tejido óseo se forma mediante osificación intramembranosa y osificación endocondral, según el sitio y el tipo de crecimiento óseo. La osificación intramembranosa, característica de algunos de huesos de la bóveda craneal, cara y mandíbula se caracteriza por ser

una osteogénesis que ocurre dentro de membranas de mesénquima condensado. En la osificación endocondral, los huesos se forman en sitios donde encuentran cartílago, reemplazando el modelo de cartílago preexistente por efecto de la restricción del suministro de oxígeno y nutrientes. Una vez que el hueso se ha formado en el embrión, puede ser remodelado por cambios en el equilibrio entre la adición de más hueso por los osteoblastos y la extracción del hueso por los osteoclastos (3).

Sistema Respiratorio

Durante la cuarta semana de desarrollo, el embrión se dobla sobre sí mismo formando una C mostrando un tubo gastrointestinal primitivo dividido en un intestino anterior, medio y posterior. El endodermo del intestino anterior da lugar al revestimiento epitelial de la tráquea, bronquios y pulmones; mientras que el mesodermo esplácnico se desarrolla en el cartílago y el tejido conectivo de las vías respiratorias grandes, vasos sanguíneos y tejidos de soporte. En la superficie ventral del intestino anterior, se forma el surco que originará el divertículo laringotraqueal y se forma el tabique traqueoesofágico que separa el intestino anterior de lo que serán los pulmones. El divertículo respiratorio crece y se divide en dos brotes bronquiales, que se subdividen para formar bronquios primitivos secundarios o lobulares y posteriormente, las ramas que originan los segmentos broncopulmonares. Los acinos que originarán los alveolos comienzan a formarse hacia el final del período fetal y continúa hasta la edad de 2-5 años (3,8-10).

Sistema Urinario

En la embriogénesis renal se presentan tres riñones: el pronefros de localización cefálica, que constituye el riñón primitivo y no funcional; el mesonefros más desarrollado, aunque poco funcional y el metanefros, que da origen al riñón definitivo (4,11). Hacia el final de la tercera semana, aparece un cordón sólido de mesénquima lateral al mesodermo paraxial que se extiende a lo largo del eje del cuerpo hasta las somitas. Este mesodermo intermedio se desplaza ventralmente a una posición lateral a la aorta dorsal y la notocorda cuando el embrión se vuelve tubular, perdiéndose la conexión con las somitas, dando origen a dos barras de mesodermo intermedio llamadas cordones nefrogénicos (3,9,11).

En la cuarta semana, el sistema pronefrico involuciona totalmente, comenzando a aparecer los primeros túbulos uriníferos mesonefricos en el mesodermo intermedio torácico y lumbar, quedando asociados por su extremo medial a un glómerulo y lateralmente, al conducto mesonefrico o de Wolff. El mesonefros conforma junto con el esbozo gonadal, la cresta urogenital y produce orina activamente desde la sexta semana. En el hombre, los más craneales darán origen a los conos eferentes del epidídimo y los más caudales al paradídimo; mientras que en la mujer, los más craneales constituyen el epoóforo y los más caudales, el paraoóforo. En el varón, el conducto mesonefrico persiste para dar origen a la gónada

primitiva, al epidídimo, el conducto deferente, vesícula seminal y los conductos eyaculadores, mientras que en la mujer, el conducto mesonéfrico distal al brote ureteral se degenera (3,9,11).

Durante la regresión del sistema mesonéfrico (5ta. Semana), el metanefros comienza a formarse a partir de la yema ureteral, que es una evaginación del conducto mesonéfrico y el blastema metanéfrico. La porción proximal origina el uréter y su extremo distal se dilata y origina la pelvis renal primitiva. El blastema metanéfrico prolifera y constituye los túbulos renales y las nefronas. La función renal se adquiere durante la segunda mitad del período gestacional. El seno urogenital da origen a la vejiga urinaria, uretra femenina y gran parte de la uretra masculina, mientras que las capas musculares y los elementos del tejido conectivo de todas estas estructuras son de origen mesodérmico espláncnico (3,9,11).

Sistema Endocrino

En el sistema endocrino sus órganos no tienen cercanía anatómica, sus glándulas se encuentran conectadas por el sistema vascular y nervioso, a través de hormonas las cuales van a regular su producción o inhibirla, su regulación es neuroendocrina, fundamentalmente neurohipotalámica (1,3,5,12).

Glándula Tiroidea: Desde el punto de vista embriológico es el primer órgano en desarrollarse en el embrión humano. El primordio tiroideo, aparece entre los días 24 y 32, surge de un engrosamiento del epitelio del endodermo ubicado en la base de la línea media embrionaria faríngea, la base de la lengua, denominado foramen o agujero ciego (13,14). Los folículos tiroideos comienzan a desarrollarse a partir de las células epiteliales y logran captar Iodo y producir coloide a la semana 11, iniciando la producción de T4 hacia el 3º mes. Entre las 10-13 semanas, se forman proteínas específicas y esenciales: TG a la semana 10-11 y las peroxidasas y el NIS a las 12 y 13 semanas, de existir una falla en este proceso se genera lo que se denomina la Dishormonogénesis (13-16).

Alrededor de la semana 12, la TSH comienza a secretarse y se incrementa hacia la semana 18. A las 20 semanas, el eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo comienza a ser funcional. En la tiroidea madura se producen T3 y T4, las cuales regulan el metabolismo y la calcitonina que regula los depósitos de calcio. Inicialmente la secreción es biológicamente inactiva y por modificación, la secreción fetal tardía desarrolla la grasa parda. La deficiencia de yodo durante este período conduce a defectos neurológicos (cretinismo). Al nacimiento: los niveles de TSH aumentan, los de tiroxina (T3) y T4 aumentan a las 24 horas, luego de 5-7 días, descienden hasta niveles normales (13-16).

Paratiroides: En las semanas gestacionales 5 y 6, las bolsas faríngeas 3ra y 4ta originan las PT inferiores y superiores, respectivamente, las superiores se originan con la tiroidea y generalmente se encuentran cerca de su polo superior; las inferiores surgen con el timo y descienden al polo tiroideo inferior. La ruta de migración caudal/medial más larga de las PT

inferiores conduce a una mayor incidencia de tejidos ectópicos. La hormona paratiroidea regula los niveles de calcio y fósforo junto con las células parafoliculares de la glándula tiroidea (calcitonina) y la vitamina D proveniente de la dieta o sintetizada en la piel. Las PT fetales parecen funcionales, ya que responden a los niveles de calcio. Los niveles de calcio fetal también son más altos que los maternos (17-20).

Hipófisis: El hipotálamo y la hipófisis comandan en gran parte, el proceso de maduración del sistema endocrino fetal. La hipófisis anterior se desarrolla a partir de la bolsa de Rathke en la 5ª semana de gestación; en la 7ª semana comienza su desarrollo, conjuntamente con el tallo hipofisario y la hipófisis posterior. Las células lactotropas, corticotropas, tirotropas y gonadotropas son apreciables en la hipófisis anterior desde la 7ª semana. La hormona de crecimiento, la prolactina, la hormona estimulante de la tiroidea (TSH), la hormona luteinizante (LH), la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona adrenocorticotropa (ACTH) son detectables entre las 10ª-17ª semanas (9,21,22).

El hipotálamo se conecta con la hipófisis por medio del infundíbulo e interactúa con la hipófisis a través de sus hormonas de tipo paracrino: hormona liberadora de tirotropina (TRH), hormona liberadora de corticotropina (CRH), hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH), hormona liberadora de gonadotropinas (GnRh), hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (GHIH) o Somatostatina y factor inhibidor de la prolactina (PIF). En la hipófisis posterior se secretan hormona antidiurética (ADH) la cual retiene agua y la oxitocina interviene en la contracción uterina y secreción de leche humana, se almacenan. La Dopamina, la hormona liberadora de tirotropina (TRH), la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) están presentes en el hipotálamo desde la 10ª semana de gestación (9,23).

Suprarrenales: están compuestas por la corteza y la médula, tienen diferentes orígenes y funciones embrionarias. La corteza produce hormonas esteroideas y la médula surge de la cresta neural y produce catecolaminas. La cresta urogenital del mesodermo a ambos lados de la línea media en la región dorsolumbar del embrión, da lugar a las gónadas, al mesonefros y a la corteza adrenal (24,25).

Páncreas: Embriológicamente deriva del intestino anterior y se forma a partir de dos esbozos endodérmicos, uno nace en la parte dorsal del duodeno y otro surge de su porción ventral. Esta glándula se desarrolla a partir de las yemas pancreáticas dorsal y ventral del endodermo, desprendidas del cóndoco duodenal y de la parte posterior del duodeno, respectivamente. La yema pancreática ventral forma el proceso unciforme y parte de la cabeza del páncreas y la yema dorsal constituye el cuello, el cuerpo y la cola del mismo. Los acinos pancreáticos se desarrollan a partir de las células que rodean estos túbulos. Los Islotes de Langerhans son derivados endodérmicos, se desarrollan a partir de las células que separan los túbulos y quedan situados entre los acinos. La insulina comienza a secretarse a partir de la semana

10, durante la fase inicial del periodo fetal. El glucagón y la somatostatina se secretan luego de la decimoquinta semana. En madres diabéticas, las células β -insulina del páncreas fetal se hipertrofian por exposición crónica a concentraciones elevadas de glucosa. Las enzimas del páncreas exocrino se forman desde el tercer mes de gestación y su secreción comienza el quinto mes. La actividad de la lipasa pancreática aparece alrededor de las 34 semanas, mientras que la amilasa aparece en la etapa postnatal (26,27).

Gónadas (ovarios y testículos): Antes de la maduración de la hipófisis fetal, la gonadotropina coriónica placentaria estimula la actividad secretora de la gónada masculina; posteriormente, la gónada sintetizará los esteroides bajo el control del eje hipotálamo-hipófisis-gónada (HHG) fetal. La gónada indiferenciada contiene las células germinales primordiales de la pared del saco vitelino y las células estromales del mesonefros primitivo. Entre las 4^a-5^a semana de gestación, las células germinales migran del saco vitelino a la cresta gonadal derivada del mesonefros y se incorporan en ella durante la 6^a semana. La gonadotropina coriónica no es requerida para el desarrollo gonadal o la diferenciación sexual (3,9,28).

La diferenciación de la gónada masculina comienza en la 7^a semana, comienzan a ser visibles las células de Sertoli y las espermatogonias. En la 8^a semana, las células de Leydig derivan del intersticio y comienzan a sintetizar andrógenos. Entre el 5^o-6^o meses de gestación comienza el descenso testicular. El receptor de andrógenos aparece entre las 8^a-12^a semanas en mesénquima y epitelio urogenital, respectivamente. La testosterona estimula la diferenciación de los genitales internos masculinos: conducto deferente, epidídimo, vesícula seminal y conductos eyaculadores. La dihidrotestosterona es formada a partir de la testosterona y actúa estimulando la diferenciación de los genitales externos, de la próstata, el escroto, la uretra peniana y el pene. Las células de Sertoli producen hormona antimülleriana (AMH), que lleva a regresión de los conductos de Müller en el feto masculino (3,9,29).

En las hembras, la diferenciación de los ovarios comienza durante la 7^a semana, entre las 11^a- 12^a semanas la corteza contiene oogonias y la médula, tejido conectivo. Los folículos primordiales pueden observarse en la semana 18; entre el 5^o-7^o mes se desarrollan las células tecales con capacidad esteroideogénica. En el feto femenino, en ausencia de AMH, los conductos de Müller se diferencian en los genitales internos y externos y en ausencia de testosterona, maduran a estructuras femeninas (3,9,28,29).

Sistema Nervioso

El neurodesarrollo es un proceso evolutivo que se inicia a partir de la 3ra. semana de gestación y termina con la muerte. Desde la etapa prenatal hay una gran actividad en el desarrollo del SNC, en condiciones normales este proceso se extiende de manera vertiginosa durante los primeros 3-4 años de vida y continúa aunque menos acelerado hasta la edad adulta; para ello se requiere una serie de procesos en que interactúan

múltiples genes, los cuales median desde la proliferación celular hasta la creación de verdaderos circuitos nerviosos complejos; se estima que cerca de un tercio del genoma humano está destinado a garantizar el correcto desarrollo, mantenimiento y comunicación de las estructuras nerviosas (30-34).

El Sistema Nervioso se desarrolla de la capa germinal ectodérmica. La expresión genética en las células migrantes del nodo primitivo produce una proteína que es secretada en el espacio entre las células migrantes y las que permanecen en la línea media de la capa epiblastica superior, que induce la diferenciación de las células epiblasticas en sus células progenitoras neurales. Al final de la gastrulación, las células localizadas a lo largo de la línea media de la capa superior del embrión se han transformado en las células progenitoras neurales, que constituyen la placa neural y su diferenciación requiere señalizaciones genéticas complejas entre las células del nodo, células migrantes y células que se convertirán en progenitoras neurales. La formación y desarrollo del sistema nervioso se separa en tres periodos consecutivos: embrionario, fetal y postnatal (35,36).

El periodo embrionario va desde la concepción hasta la sexta semana de gestación y se caracteriza por la aparición de una línea media de células neuroprogenitoras en la llamada estría primitiva de la cara dorsal del disco embrionario, donde se forma el nódulo primitivo, que actuará como un centro de señalización molecular para la diferenciación a células neuroprogenitoras que se concentrarán en el tubo neural (neurulación primaria). Periodo fetal: 6ta.- 24 semanas de gestación y coincide con la finalización de la formación y cierre del tubo neural, creando la cresta neural, derivada del tejido neuroectodérmico dorsal del tubo neural, con tres divisiones primarias o neurómeras (Prosencéfalo, Mesencéfalo y Romboencéfalo), que darán origen a ganglios craneales y espinales, viscerocráneo, neurocráneo, neuronas del sistema nervioso periférico y células cromafines de la médula adrenal (35-38).

La porción caudal del tubo neural se genera a partir de la eminencia caudal (neurulación secundaria) y las células de la línea media se reorganizan hacia el centro del tubo neural, formando los ventrículos cerebrales. Este primordio telencefálico contiene las células que conforman la matriz germinal que se divide de manera radial, expansiva y simétrica hasta el día 33, cuando se hace asimétrica marcando el comienzo de la neurogénesis y estabilización genotípica de las células precursoras conforme a las bases genéticas. Posterior a esto, comienza un proceso expansivo en el extremo cefálico del tubo neural originándose el proencéfalo (cerebro anterior), mesencéfalo (cerebro medio) y romboencéfalo (cerebro posterior). Los neuroblastos migran a lo largo de la neocorteza cerebral, se posicionan e inician el crecimiento dendrítico y conexiones sinápticas. A partir de la semana 12 puede observarse histológicamente las primeras capas neuronales establecidas, determinando la diferenciación cortical (38,39).

Entre las 12-24 semanas se inicia la función motriz del feto, incluyendo discretos movimientos respiratorios y se cie-

ran los arcos espinales con cartílago que posteriormente se osifica. Se forma el cuerpo caloso, el cartílago de la trompa de Eustaquio y el anillo timpánico. En este periodo ocurre interconexión funcional de los diversos circuitos neuronales preformados durante la migración, se estima que tras la semana 34 de gestación, el cerebro fetal humano está conectando alrededor de 40.000 uniones sinápticas nuevas por segundo (35-47).

El Periodo Postnatal va desde la semana 24 de gestación hasta la adultez y se caracteriza por maduración neuronal con migración tardía, organización y maduración de la corteza cerebral alcanzando seis capas, sinaptogénesis y formación de la capa granular interna del cerebelo y desarrollo del tracto corticoespinal. La mielinización de la sustancia blanca comienza en el tercer trimestre, es necesaria para garantizar tanto el aporte energético como el metabolismo neuronal y se realiza de manera conjunta con la proliferación y diferenciación de los oligodendrocitos, acorde a la maduración de los circuitos funcionales, iniciando por las fibras de áreas sensitivas, luego motoras y finalmente asociativas (30,35-42).

El aumento observado en grosor y superficie cortical en la mayoría de las zonas cerebrales es mayor durante el primer año comparado con el segundo año de vida. El grosor cortical madura más rápido que el área de superficie cortical, a los 2 años el grosor cortical alcanza aproximadamente el 97% de los valores adultos, mientras que el área superficial cortical solo alcanza el 69%. El plegamiento cortical (girificación) también aumenta con la edad, con tasas de crecimiento mayores en el primer año de vida en comparación con el segundo (35,36).

A las 30 semanas de gestación la conectividad del cerebro estructural está organizada por grupos de unidades altamente conectados, con una mayor eficiencia y agrupación en la edad postnatal. Además, las redes se vuelven más robustas y menos vulnerables a lesiones o fallas aleatorias que las que existen poco después del nacimiento. Los volúmenes de materia gris comienzan a disminuir desde la mitad de la infancia, mientras que los volúmenes de materia blanca continúan aumentando con la edad (31,32).

Sistema Digestivo

En el feto todas las estructuras anatómicas del tracto gastrointestinal están bien formadas en el segundo trimestre. Comienza a deglutir líquido amniótico desde la 12 semana de gestación, apareciendo peristaltismo intestinal. En la semana 20 aparecen las glándulas superficiales en la faringe y mucosa esofágica, secretando moco y la lipasa lingual. El estómago primitivo se forma entre la cuarta y sexta semana de gestación; a las 12 semanas aparecen las células endocrinas, principales, mucosas y parietales y a las 16 semanas las células parietales secretan ácido clorhídrico, factor intrínseco, pepsina, gastrina y moco. A las 10-12 semanas las enzimas encargadas de la hidrólisis de carbohidratos y péptidos aparecen en las vellosidades de las células epiteliales, a las 16 semanas co-

mienza a producirse amilasa, a las 26 semanas lipasa gástrica y a las 31 semanas tripsina duodenal. Entre las semanas 26-34 se encuentra una actividad de lactasa 30%, en las semanas 37-40 (70%), alcanzando 100% entre 4-6 meses de vida extrauterina (48,49).

Las enzimas sacarasa, maltasa y enterocinasa alcanzan su potencia hidrolítica máxima a las 32 semanas. Se encuentra actividad de amilasa salival desde la semana 22. Las peptidasas del intestino delgado aparecen al final del segundo trimestre y las proteínas son absorbidas en forma de aminoácidos y dipéptidos por transporte activo desde las 28 semanas. El recién nacido a término tiene una actividad adecuada de lactasa, sacarasa-isomaltasa y glucoamilasa, que le permite digerir lactosa, sacarosa y algunos oligosacáridos y posee bajos niveles de amilasa salival y pancreática, que limitan la capacidad de digerir hidratos de carbono complejos (48-50).

MICROBIOTA INTESTINAL

El microbioma humano es una comunidad compleja, con más de 100 trillones de microorganismos: bacterias, virus, hongos, protozoarios y arqueas, que habitan en la superficie corporal y en los órganos del hombre (51). La microbiota intestinal (MI) es un ecosistema complejo formado por 500-1000 especies diferentes de bacterias, la mayoría anaerobios estrictos con marcada influencia en: el metabolismo, la utilización de energía y enfermedades metabólicas del huésped (52,53). Algunos autores consideran la MI como un órgano con un alto nivel de actividad productora y con capacidad depuradora, ya que además de proteger contra patógenos e intervenir en la regulación de otras funciones fisiológicas del organismo, los genes microbianos modulan la biotransformación de algunos contaminantes y afectan su biodisponibilidad o toxicidad (54,55). La densidad de la microbiota (número de bacterias por gramo de heces) y su diversidad (número de especies bacterianas) en los humanos, se alcanza a los 2-3 años de vida (56).

Las interacciones entre el hospedador y su MI son factores potenciales en la programación temprana de las funciones metabólicas, inmunes y desarrollo del SNC (57); por tal motivo, las alteraciones en la colonización bacteriana en los primeros 1000 días de vida desempeñan un rol determinante en los Orígenes del Desarrollo de la Salud y la Enfermedad (ODSE) (58,59), cuyo acrónimo en inglés es DOHaD, conocido desde 1986 como la hipótesis de Barker sobre el origen fetal de las enfermedades del adulto (60,61).

En los primeros 1000 días de vida existen factores que afectan la MI de causas prenatales, natales y postnatales. Entre los más importantes se encuentran la forma de nacer, la lactancia materna, la medicación recibida, en especial antibióticos e inhibidores de la bomba de protones, los cuales influyen el desarrollo de la microbiota y potencialmente predisponen a enfermedades en etapas posteriores del curso de vida (62).

Estudios recientes multiómicos, combinando epigenética, transcriptómica y análisis del microbioma en forma prospectiva, demostraron que las alteraciones en la composición de los microorganismos en cuanto a diversidad y abundancia, denominada disbiosis, tiene repercusión los primeros 1000 días de vida. Algunos productos químicos pueden modificar el perfil microbiano y ocasionar disbiosis que rompe la homeostasis necesaria para mantener el estado de salud; en ocasiones los químicos ambientales son metabolizados por la MI y generan otros efectos tóxicos o metabolitos con distinto potencial (54,55,61).

Hasta hace poco tiempo se consideraba que el aparato digestivo del feto era estéril; sin embargo, en hallazgos de trabajos de investigación se reportó la detección de varias especies de bacterias comensales en concentraciones bajas en la sangre del cordón umbilical, en el líquido amniótico, la placenta y el meconio (63-65). Esto ha sido debatido recientemente y se mantiene el concepto de la esterilidad del ambiente fetal, con el inicio de la colonización por la microbiota en forma vertical desde la madre y horizontal desde el ambiente, la cual depende de factores prenatales, natales y postnatales que van a determinar la composición de la microbiota intestinal del niño (61).

Factores prenatales: se han descrito factores asociados con la genética de ambos padres, en especial los relacionados con la madre, los cuales pueden influir en el desarrollo postnatal de la microbiota intestinal y el sistema inmunitario del niño menor de 2 años; estos incluyen: duración de la gestación, la alimentación durante los últimos meses del embarazo, el índice de masa corporal, estilo de vida (hábito tabáquico, consumo de alcohol, estrés), exposición a medicamentos, asistencia a control prenatal, ubicación geográfica y el nivel socioeconómico de la madre (61,64,66-68). Entre los factores ambientales: el número de mascotas se relacionaba con una mayor diversidad microbiana intestinal materna y del meconio del recién nacido, con presencia de *Bacteroides* y bacterias del género *Faecalibacterium* (69).

Un periodo de gestación más corto está asociado con retraso en la colonización del intestino y una reducción en la diversidad microbiana, con menor abundancia de *Bifidobacterium* y *Streptococcus*, esto predispone a una mayor inflamación durante la gestación y mayor riesgo de parto prematuro (62,64,67,70-72).

Se menciona la presencia de microbios en condiciones fisiológicas en la placenta humana sana, líquido amniótico, cordón umbilical y meconio, esto sugiere que el contacto microbiano fetal es un fenómeno fisiológico, pero la importancia de los microbios intrauterinos para la colonización intestinal infantil aún no se ha dilucidado (57,73). Numerosos trabajos cuestionan la esterilidad del ambiente intrauterino y utilizando métodos para detección bacteriana en placenta basados en secuenciación metagenómica y ampliación del gen por 16S rRNA, han reportado una colonización fisiológica por una población bacteriana diversa, a la cual se le ha llamado

“microbioma placentario”, con poca abundancia, baja riqueza y baja diversidad; sin embargo, otros autores cuestionaron estos hallazgos e informaron de un potencial falso positivo del microbioma placentario por contaminación de las pruebas realizadas (61,74,75). Goffau y colaboradores en 2020 concluyeron que la infección bacteriana de la placenta no es una causa común de problemas en el embarazo y que la placenta no tiene microbioma, aunque representa un sitio potencial de adquisición del *Streptococcus agalactiae*, responsable de sepsis neonatal severa (61,76).

Del cordón umbilical de neonatos se han aislado bacterias viables: *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* o *Propionibacterium* (77). El meconio previamente se consideró estéril (61,78), estudios recientes han demostrado que contiene una microbiota compleja (73).

Factores natales: Las bacterias que la madre transfiere a sus hijos durante la gestación y en el parto son claves para la adecuada colonización microbiana y el correcto desarrollo y maduración del sistema inmune (57,78,79), con la finalidad de desarrollar tolerancia a la exposición repentina a concentraciones altas de antígenos bacterianos y alimentarios para generar tolerancia adaptativa, expandir las células T reguladoras, madurar células T efectoras y células plasmáticas (60,80,81). La colonización inicial del intestino del lactante se debe en gran medida a la exposición a los microorganismos del entorno, que incluyen la microbiota presente en la vagina, las heces y la piel de la madre (66,82-84).

El tipo de parto afecta a la composición de la MI del niño; los nacidos por parto vaginal, tienen una composición microbiana parecida a la del canal del parto y del intestino materno, con predominio de *Lactobacillus* (55-85). La MI de los nacidos por cesárea es más parecida a la de la piel materna y el entorno hospitalario (67,82,86), presentando menor diversidad y un recuento total de bacterias inferior que los niños nacidos por parto vaginal, con niveles más elevados de las especies *Estafilococo*, *Corinebacteria* y *Propionibacteria* y recuentos bajos o ausencia de *Bifidobacteria* (67,87,88); sin embargo, en niños obtenidos mediante cesárea con trabajo de parto previo, tienen una MI similar a la encontrada en los nacidos por vía vaginal (61,89).

Estudios en gestantes con partos prematuros han reportado menor cantidad de *Bifidobacterium* y *Streptococcus* en su MI, pudiendo estar relacionado con mayor inflamación y consecuente desencadenamiento de parto prematuro. Estudios realizados en meconio de recién nacidos, considerado anteriormente como estéril, han demostrado la presencia de Firmicutes, *Bacteroides*, *Prevotella* y *Proteobacteria*. Esta colonización del meconio puede verse influenciada por diversos factores: edad gestacional, tipo de nacimiento y exposición materna a antibióticos (61,90).

Factores postnatales: Inmediatamente después del nacimiento, el niño está expuesto a la microbiota bucal y cutánea de la madre durante el desarrollo inicial del vínculo afectivo (67). Se ha demostrado que existe similitud entre la composi-

ción microbiana del calostro con la del meconio durante las primeras horas de vida en neonatos que reciben lactancia humana; se encontró que las heces de estos niños y la leche humana comparten ADN bacteriano homólogos como el *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus epidermidis*, y *Bifidobacterium longum*. El ADN del *Bifidobacterium longum* se puede detectar en heces del neonato y en la leche de su madre entre la primera y cuarta semanas postparto (61). Uno de los componentes de la leche humana identificados recientemente son las vesículas extracelulares, las cuales tienen implicaciones en la respuesta inmune intestinal y la conformación de la MI; las mismas, contienen una importante carga proteica capaz de influir en la respuesta inmune local frente a la exposición bacteriana. Las vesículas extracelulares contienen ARN y proteínas de membrana involucradas en la señalización intercelular y desempeñan un papel adicional en el desarrollo del lactante (55).

La microbiota fecal de los niños alimentados con fórmula infantil o sucedáneos de la leche humana se caracteriza por presentar poblaciones menos diversas de *Bifidobacteria*, con mayor cantidad de anaerobios facultativos y estrictos cuando se les compara con los niños alimentados con leche humana quienes tienen una microbiota menos compleja, con un predominio de organismos aerobios y mayores cambios durante el primer año de vida (53,61,87,91-93). La siguiente etapa importante en el desarrollo de la MI del niño es a partir de la introducción de alimentos sólidos, los cuales fomentan la colonización de su intestino con una abundancia y diversidad bacteriana crecientes, esto conlleva a que la diferencia en la población microbiana se pierde y pasan a tener una composición similar a la del adulto (56,64,70,94,95). Es importante considerar las marcadas diferencias urbano-rurales en la ubicación geográfica, influenciadas por tradiciones culturales, en especial los aspectos relacionados con la dieta. En algunas zonas geográficas los habitantes tienden a tener una MI similar por el alto consumo de azúcares y grasas, con menor ingesta de fibra comparada con las zonas rurales (61,96).

REFERENCIAS

- Artega Martínez SM, García Peláez MI. Embriología Humana y Biología del desarrollo. México: Editorial Médica Panamericana; 2013, 602 p.
- Carlson BM. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 5ª Ed. Madrid: Elsevier; 2014, 520 p.
- Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francis-West PH, editors. Larsen's Human Embryology 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Churchill Livingstone; 2014, 576 p.
- Flores V. Embriología Humana. Bases moleculares y celulares de la histogénesis, la morfogénesis y las alteraciones del desarrollo. Orientada a la formación médica. México: Editorial Médica Panamericana; 2012; 212 p.
- Moore KL, Persaud TVN. Embriología Clínica. El desarrollo del ser humano. 7ª Ed. Madrid: Elsevier; 2004, 186 p.
- Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Santamaría-Díaz H, Riera-Kinkel C. Desarrollo embriológico y evolución anatómica fisiológica del corazón (Primera Parte). Rev Mex Pediatr. 2012; 79 (2); 92-101
- García-Cavazos R, Gómez-Saviñón VG. Embriogénesis cardiovascular. En: Ruesga-Zamora EA, Saturno-Chiu G, editores. Cardiología. 2a ed. México: Manual Moderno; 2011: 55-60.
- Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2011; 518 p.
- Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. 10th ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2015; 518 p.
- Herriges M, Morrissey EE. Lung development: orchestrating the generation and regeneration of a complex organ. Development. 2014;141 (3): 502-513
- Lemus L, Fuenzalida M, Rosas C. Desarrollo del aparato urinario. 2015. Int J Med Surg Sci, 2 (2):447-454
- Beas F. Endocrinología del niño y el adolescente. Segunda edición. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo, 2002
- Nilsson M, Fagman. Development of the thyroid gland. Development. 2017; 144, 2123-2140
- Khatawkar AM, Awati SM. Thyroid gland Embryology, Anatomy and Physiology. IAIM; 2015; 2 (9): 165-171
- Hill MA. Embryology Endocrine-Thyroid. Development. 2020. [citado 15 abril 2020]. Disponible en: <https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Category:Thyroid>.
- Rosen RD, Sapra A. Embryology, Thyroid. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [citado 10 enero 2020]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551611/#_NBK551611_pu_bdet_
- Pamarthy S, Wong KK, Gross M, Fig L. Concise review of parathyroid embryology: Pictorial guide to ectopic localization. J Nucl Med. 2014; 55 (Suppl. 1): 1275
- Peissig K, Condie BG, Manley NR. Embryology of the parathyroid glands. Endocrinol Metab Clin North Am. 2018; 47 (4): 733-742
- Rosen RD, Bordoni B. Embryology, Parathyroid. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2020. [citado 24 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554580/>
- Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Muñoz Juárez M, Moreno E, Luque N. Parathyroid Embryology, Anatomy, and Pathophysiology of Primary Hyperparathyroidism. Int J Otolaryngol Head Neck Surg. 2017; 6: 39-58. [consultado 17 febrero 2020]. Disponible en: <http://www.scirp.org/journal/ijohns> ISSN Online: 2168-5460
- Camper, Su H, Raetsman, Douglas, Cushman, Nasokin I, Burrows, Gage, Martin. Pituitary Gland Development. 2002. 10.1016/B978-012597951-1/50024-X
- Larkin S, Anson O. Development and microscopic anatomy of the pituitary gland. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Kaltsas G, Koch Christian, Kopp P, Korbonits M, McLachlan R, Morley JE, New M, Perreault L, Purnell J, Rebar R, Singer F, Trencle DL, Vinik A, Wilson DP. Endotext (internet). South Dartmouth (MA):MD Text.com, Inc.; 2000. [citado: 15 febrero 2017].
- Xie Y, Dorsky RI. Development of the hypothalamus: Conservation, modification and innovation. Development. 2017; 144 (9):1588-1599
- Ross IL, Louw GJ. Embryological and molecular development of the adrenal glands. Clin Anatom. 2015;28 (2): 235-242
- Kempná P, Flück CE. Adrenal gland development and defects. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008; 22 (1):77-93
- Jennings RE, Berry AA, Strutt JP, Gerrard DT, Hanley NA.

- Human pancreas development. *Development*. 2015; 142 (18): 3126-3137
27. Gittes GK. Developmental biology of the pancreas: a comprehensive review. *Develop Biol*. 2009; 326 (1): 4-35.
 28. Cunha GR, Robboy SJ, Kurita T, Isaacson D, Shen J, Cao M, et al. Development of the human female reproductive tract. *Differentiation*. 2018; 103: 46-65
 29. Baskin L, Shen J, Sinclair A, Cao M, Liu X, Liu G, et al. Development of the human penis and clitoris. *Differentiation*. 2018; 103:74-85
 30. Albores Aranda M, Fernández Carrosera L, Hernández Bonilla D, Limón Rojas AE, Arce R, Mora Rojas C, et al. Desarrollo Normal del Lactante. Asociación Mexicana de Pediatría. Primer Consenso de Neurodesarrollo y Nutrición. Acta Pediatr México. 2007; 28 (Supl. 1): S1-S7
 31. Sastre E. Alteraciones de la migración neuronal y epilepsia: Factores implicados, terapias actuales y perspectivas de futuro [Tesis de maestría]. Salamanca: Universidad de Salamanca; 2009. [citado: 17 febrero 2020]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10366/74553>.
 32. Johnston M, Ishida A. Plasticity and injury in the developing brain. *Brain Dev*. 2009;31: 1-10.
 33. McQuillen P. Effects of congenital heart disease on brain development. *Prog Pediatr Cardiol*. 2010; 29: 79-85.
 34. Stolp H, Neuhaus A, Sundramoorthi R, Molnár Z. The long and the short of it: Gene and environment interactions during early cortical development and consequences for long-term neurological disease. *Front Psychiatry*. 2012; 3: 50.
 35. Stiles J, Jernigan TL. The basics of brain development. *Neuropsychol Rev*. 2010; 20: 327-348
 36. Rianne Haartsen E, Jones JH, Johnson MH. Human brain development over the early years. *Curr Op Behav Sci*. 2016; 10: 149-154
 37. Dimecky SM, Kim JC. Molecular neuroanatomy's "Three Gs": A primer. *Neuron*. 2007; 54:17-34.
 38. Marsh R, Gerber AJ, Peterson BS. Neuroimaging studies of normal brain development and their relevance for understanding childhood neuropsychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008; 47:1233-1251.
 39. Corbin J, Gaiano N. Regulation of neural progenitor cell development in the nervous system. *J Neurochem*. 2008; 106: 2272-2287
 40. Marín O, Valiente M, Ge X, Tsai LH. Guiding neuronal cell migrations. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2010; 2: a001834.
 41. Lim HN, Van Oudenaarden A. A multistep epigenetic switch enables the stable inheritance of DNA methylation states. *Nat Genet*. 2007; 39: 269-275.
 42. Molyneaux BJ, Arlotta P, Menezes JRL, Macklis JD. Neuronal subtype specification in the cerebral cortex. *Nature Rev Neurosci*. 2007; 8: 427-437.
 43. Kawauchi T. Regulation of cell adhesion and migration in cortical neurons: Not only Rho but also Rab family small GTPases. *Small GTPases*. 2011; 2: 36-40.
 44. Yamao M, Naoki H, Ishii S. Multi-cellular logistics of collective cell migration. *PLoS ONE*. 2011;6: e27950.
 45. Govek EE, Hatten ME, Van Aelst L. The role of Rho GTPase proteins in CNS neuronal migration. *Dev Neurobiol*. 2012; 71: 528-553.
 46. McCarthy DM, Sadri-Vakili G, Zhang X, Darnell SB, Sangrey GR, Yanagawa Y, et al. Cocaine alters BDNF expression and neuronal migration in the embryonic mouse forebrain. *J Neurosci*. 2012; 31: 13400-13411.
 47. Naumburg E, Strömberg B, Kieler H. Prenatal characteristics of infants with a neuronal migration disorder: a national-based study. *Int J Pediatr*. 2012: 541892
 48. Miguel Cerda P, Ibáñez García P, editores. Aparato Digestivo. En: *Fisiología Perinatal*. Buenos Aires: Editorial Mediterráneo; 2008. p. 76-89
 49. Ignorosa Arellano K, Loredó Mayer A, Cervantes Bustamante R, Zárate Mondragón F, Montijo Barrios E, Toro Monjaraz E, et al. Absorción intestinal deficiente de lactosa; actualidades en pediatría. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2017; 26 (2): 49-55.
 50. Ministerio de Salud de Chile. Departamento de Nutrición y Ciclo Vital. División de prevención y control de enfermedades. Guía de alimentación del niño menor de 2 años. Santiago de Chile; 2005; 62 p.
 51. Domínguez-Bello M, Godoy-Vitorino, Knight R, Blaser M. Role of the Microbiome in Human Development. *Gut* [Internet]. 2019 [citado 08 febrero 2020]; 68 (6):1108-1114. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317503
 52. Power SE, O'Toole PW, Stanton C, Ross RP, Fitzgerald GF. Intestinal microbiota, diet and health. *Br J Nutr*. 2014; 111 (3): 387-402
 53. Macías-Tomei C, Herrera Hernández M, Mariño Elizondo M, Useche D. Crecimiento, nutrición temprana y riesgo de obesidad. En: Macías-Tomei C, editora. *Nutrición temprana para la salud a corto y largo plazo. II Consenso Venezolano de Nutrición Pediátrica*. Caracas: Tips Imagen y Comunicación 1967 C.A, 2014. p.29-57
 54. Stiemsma L, Michels K. The Role of the Microbiome in the Developmental Origins of Health and Disease *Pediatrics* [Internet]. 2018 [citado 08 febrero 2020];141(4): e20172437.
 55. Sociedad Argentina de Pediatría. Subcomisión DOHaD – SAP "Origen de la Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida" – Sociedad Argentina de Pediatría. *Concepto de Developmental Origins of Health and Disease: El ambiente en los primeros mil días de vida y su asociación con las enfermedades no transmisibles*. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118 (4): S118-S129.
 56. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol*. 2007; 5: e177
 57. Moreno Villares JM, Collado MC, Larque E, Leis Trabazo MRL, Saenz de Pipaon M, Moreno Aznar LA. Los primeros 1.000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp*. 2019; 36 (1): 218-232.
 58. López-Blanco M, Machado L, López A, Herrera Cuenca M. Los orígenes del desarrollo de la salud y de la enfermedad en Venezuela. En: Macías-Tomei C, editora. *Nutrición temprana para la salud a corto y largo plazo. II Consenso Venezolano de Nutrición Pediátrica*. Caracas: Tips Imagen y Comunicación 1967 C.A, 2014. p.9-27
 59. López de Blanco M, Macías de Tomei C, Castro MJ. Reto de los primeros 1000 días de vida. *Rev Digit Postgrado*. 2020; 9 (2): e217. doi: 10.37910/RDP.2020.9.2. e217
 60. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* [Internet]. 1986 [citado 01 febrero 2020];1 (8489):1077–1081.
 61. Daoud G, Navarro D, Diaz JJ. Microbiota intestinal en los primeros 1000 días de vida. *Arch Venez Puer Ped*. 2020; 83 (1): 4-12
 62. Harsch IA, Konturek PC. The Role of Gut Microbiota in Obesity and Type 2 and Type 1 Diabetes Mellitus: New Insights into "Old" Diseases. *Med Sci* [Internet]. 2018 [citado 02 marzo 2020]; 6: 32; doi:10.3390/medsci6020032.
 63. Thum C, Cookson AL, Otter DE, McNabb WC, Hodgkinson AJ, Dyer J, et al. Can nutritional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract? *J Nutr*. 2012; 142:1921–1928.
 64. Scholtens P, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early

- settlers: intestinal microbiology in early life. *Ann Rev Food Sci Technol.* 2012; 3: 425-427.
65. Fujimura KE, Slusher NA, Cabana MD, Lynch SV. Role of the gut microbiota in defining human health. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010; 8: 435-454.
 66. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes.* 2010;1 (4): 367-382.
 67. Munyaka P, Khafipour E, Ghia JE. External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. *Front Pediatr.* 2014; 2: 109.
 68. Fernandez-Twinn D, Hjort L, Novakovic, Ozanne S, Saffery R. Intrauterine programming of obesity and type 2 diabetes. *Diabetología.* 2019 [citado 02 marzo 2020]; 62:1789-1801. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4951-9>.
 69. Terhi T, Niko P, Mysore T, Pirjo K, Katja Ko, Tytti P, et al. Maternal Influence on the Fetal Microbiome in a Population-Based Study of the First-Pass Meconium. *Pediatr Res [Internet].* 2018 [citado 8 abril 2020];84 (3):371-379. doi: 10.1038/pr.2018.29.
 70. Clarke G, O'Mahony SM, Dinan TG, Cryan JF. Priming for health: gut microbiota acquired in early life regulates physiology, brain and behaviour. *Acta Paediatrica.* 2014;103: 812-819
 71. Ciliborg MS, Boye M, Sangild PT. Bacterial colonization and gut development in preterm neonates. *Early Hum Dev.* 2012;88 (Suppl. 1): S41-S49.
 72. Rougé C, Goldenberg O, Ferraris L, Berger, B, Rochat F, Legrand A, et al. Investigation of the intestinal microbiota in preterm infants using different methods. *Anaerobe.* 2010; 16: 362-370.
 73. Collado MC, Rautava S, Aakko J, Isolauri E, Salminen S. Human gut colonization may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep [Internet].* 2016 [citado 08 febrero 2020]; 6:23129. doi: 10.1038 / srep23129
 74. León L, Doyle R, Diez-Benavente E, Clark T, Klein N, Stanier P, et al. Enrichment of clinically relevant organisms in spontaneous preterm delivered placenta and reagent contamination across all clinical groups in a large UK pregnancy cohort. *Appl Environ Microbiol [Internet].* 2018 [citado 08 abril 2020]; 84: e00483-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AEM.00483-18>.
 75. Theis K, Romero R, Winters A, Greenberg J, Gómez-López N, Alhousseini A, et al. Does the human placenta delivered at term have a microbiota? Results of cultivation, quantitative real-time PCR, 16S rRNA gene sequencing, and metagenomics. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2019 [citado 02 marzo 2020]; 220 (3): 267.e1-267.e39. doi: 10.1016 / j.ajog.2018.10.018.
 76. Goffau M, Lager S, Sovio U, Gaccioli F, Cook E, Peacock S, et al. Human placenta has no microbiome but can harbour potential pathogens *Nature [Internet].* 2019 [citado 16 marzo 2020]; 572(7769): 329-334. Doi:10.1038/s41586-019-1451-5.
 77. Jiménez E, Fernández L, Marin ML, Martín R, Odriozola JM, Nueno-Palop C, Narbad A, Olivares M, Xaus J, Rodríguez JM. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *Curr Microbiol [Internet].* 2005 [citado 10 abril 2020]; 51: 270-274.
 78. Koleva PT, Kim JS, Scott JA, Kozyrskyj AL. Microbial programming of health and disease starts during fetal life. *Birth Defects Res C Embryo Today [Internet].* 2015 [citado 16 marzo 2020]; 105: 265-277.
 79. Northstone K, Golding J, Davey-Smith G, Miller LL, Pembrey M. Prepubertal start of father's smoking and increased body fat in his sons: further characterization of paternal transgenerational responses. *Eur J Hum Genet [Internet].* 2014 [citado 08 abril 2020]; 22 (12):1382-1386. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.31>
 80. Mueller NT, Bakacs E, Combellick J, Grigoryan Z, Dominguez-Bello MG. The infant microbiome development: mom matters. *Trends Molec Med.*2015; 21 (2): 109-117
 81. Hornef M, Torow N. Layered immunity and the neonatal window of opportunity- timed succession of nonredundant phases to establish mucosal host-microbial homeostasis after birth. *Immunology [Internet].* 2020 [citado 02 mayo 2020]; 159 (1): 15-25 doi:10.1111/imm.13149
 82. Parfrey LW, Knight R. Spacial and temporal variability of the human microbiota. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18 (Suppl.4): 8-11
 83. Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, Muylaert D, Kubota H, Sakai T, et al. Transmission of intestinal *Bifidobacterium longum* subsp. *Longum* strains from mother to infant, determined by multilocus sequencing typing and amplified fragment length polymorphism. *Appl Environ Microbiol.* 2011; 77: 6788-6793
 84. Lozupone C, Clemente JC, Knight R, Stigum H, Eggesbo M. Gut microbiome of mothers delivering prematurely shows reduced diversity and lower relative abundance of *Bifidobacterium* and *Streptococcus* *PLOS ONE* 2017: 2-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184336>
 85. Chu D, Ma J, Prince A, Antony K, Seferovic M, Aagaard K. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med.* 2017 [citado 16 marzo 2020]; 23:314-326.
 86. Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, Kubota H, Gawad A, Sakai T, et al. Mother-to-infant transmission of intestinal *Bifidobacterium* strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *PLoS One.* 2013; 8: e78331.
 87. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol.*2014; 25: 428-438
 88. Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics.* 2015;135; e92-e98
 89. Noor N, Cardenas A, Rifas-Shiman S, Pan H, Dreyfuss J, Oken E, et al. Association of Periconception Paternal Body Mass Index with Persistent Changes in DNA Methylation of Offspring in Childhood. *JAMA Network Open [Internet].* 2019 [citado: 02 marzo 2020]; 2(12): e1916777. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.16777.
 90. Hansen R, Scott KP, Khan S, Martin JC, Berry SH, Stevenson M, et al. First-pass meconium samples from healthy term vaginally-delivered neonates: an analysis of the microbiota. *PLoS One* 2015; 10: e0133320. [citado 02 marzo 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133320>
 91. Matamoros S, Gras-Leguen C, Le Vacon F, Potel G, de La Cochetiere MF. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends Microbiol.* 2013; 21: 167-173.
 92. Hornef M, Torow N. Layered immunity and the neonatal window of opportunity- timed succession of nonredundant phases to establish mucosal host-microbial homeostasis after birth. *Immunology.*2020; 159 (1): 15-25 doi:10.1111/imm.13149
 93. Rodriguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N, et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microb Ecol Health Dis.* 2015; 26: 26050.
 94. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott S, Reimer R,

- Salminen S, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. [Internet] 2017 [citado: 04 julio 2020]; 14 (8): 491-502.
95. Robertson RC, Manges AR, Finlay BB, Prendergast AJ. The Human microbiome and child growth first 1000 days and beyond. *Trends Microbiol* [Internet].2019 [citado 10 junio 2020]; 27:131-147.
96. Kisuse J, La-Ongkham O, Nakphaichit M, Therdtatha P, Momoda, R, Tanaka, M, et al. Urban diets linked to gut microbiome and metabolome alterations in children: A comparative cross-sectional study in Thailand. *Front Microbiol* [Internet]. 2018 [citado: 08 febrero 2020]; 9: 1345.doi: 10.3389/fmicb.2018.01345

CONSUMO DE NUTRIENTES EN EMBARAZO Y LACTANCIA. EVALUACIÓN NUTRICIONAL INTEGRAL EN LAS MUJERES EMBARAZADAS

Coromoto Macías-Tomei (1), Ingrid Rached Sosa (2), Rafael Apitz-Castro (3),
María del Carmen Taboada (4), Tamara Salmen (5), Enriqueta Sileo (6)

RESUMEN

Objetivos: conocer los efectos beneficiosos del consumo adecuado de energía y nutrientes en la salud materna durante la gestación y período de lactancia; evaluar el estado nutricional integral de la mujer embarazada. **Metodología:** Se presentan hallazgos basados en evidencias y sustentados por referencias publicadas en libros y revistas, con relación a distintos aspectos en el período estudiado. **Contenido:** Se describe la ingesta de energía, macro/ micronutrientes esenciales para el crecimiento y desarrollo embrionario y fetal y en la madre en período de lactancia. El cerebro es el órgano más sensible a los efectos nocivos e irreversibles de la malnutrición dado su rápido crecimiento y diferenciación en los primeros 1000 días de vida. Se presentan aspectos prácticos acerca de evaluaciones del estado nutricional integral de embarazadas, incluyendo información extensa y actualizada disponible en www.svpediatria.org.

Palabras clave: primeros 1000 días de vida, embarazo, lactancia humana, consumo de energía y nutrientes evaluación nutricional en embarazadas

Nutrition intake in pregnancy and lactation. Comprehensive nutritional assessment in pregnant women

SUMMARY

Objectives: The knowledge of the benefits of an adequate intake of energy and nutrients during pregnancy and lactation; the evaluation of a comprehensive nutritional status assessment of the pregnant woman. **Methodology:** A working group of professionals specialized in the First 1000 Days of Life: obstetricians, nutritionists, and pediatricians of different specialties: auxologists, neurologists, and specialists in pediatric behavior. Findings based on evidences and backed by references published in books and publications with regard to different aspects of this period. **Content:** Energy intake, macro / micronutrients essential for embryonic and fetal growth and development, as well as Brain Development and Eating Behavior. Finally, practical aspects of nutritional status evaluation of pregnant women, Extensive information is to be found in the www.svpediatria.org.

Key words: First thousand days of life, comprehensive nutritional status, pregnancy women, human breastfeeding

INTRODUCCIÓN

Existen nutrientes que son críticos para que la formación del tejido embrionario y fetal se realicen en forma óptima y sin alteraciones permanentes e irreversibles (1-4). Los requerimientos diarios de todos los micronutrientes en la adoles-

cente embarazada se incrementan hasta un 30-70% durante la gestación y la lactancia y ameritan suplementación (5,6).

El cerebro es el órgano más sensible a los efectos nocivos e irreversibles de la malnutrición, dado su rápido crecimiento y diferenciación en los primeros 1000 días de vida. La neuroplasticidad, es la capacidad única del SNC que permite la adquisición progresiva de todos los hitos del neurodesarrollo y la capacidad de recuperación en caso de lesión (neurorehabilitación) (7-9). Un desarrollo cerebral apropiado se traduce en que desde muy temprano, el niño vaya adquiriendo habilidades para lograr alimentarse por sí mismo.

INFLUENCIA DEL CONSUMO DE ENERGÍA Y NUTRIENTES EN EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO EMBRIONARIO Y FETAL

Energía: es necesaria para cumplir funciones básicas vitales para el funcionamiento celular. El requerimiento energético en el embarazo y la lactancia es de 2.300 - 2.500 kcal/día. El aporte porcentual de los macronutrientes al requerimiento diario de energía es: 10-14% proteínas, grasas 20-35% y 50-60% proveniente de los carbohidratos. Para calcular los requerimientos de energía de la embarazada de acuerdo a las recomendaciones propuestas por Comité de Expertos internacionales (FAO/WHO/UNU) en el año 2004, se añaden en el II y III trimestres: 282 Kcal/día al requerimiento de mujeres no

1. Mg Sc. Puericultura y Pediatría. Especialista en crecimiento, desarrollo y nutrición. Profesor Asociado (jubilada) de la Universidad Simón Bolívar. Co-Coordinadora del Grupo de Transición Alimentaria y Nutricional (Grupo TAN). Caracas. coritomei@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1060-3679
2. Médico Nutrólogo. Magister en Nutrición. Investigadora (jubilada) del Centro de Atención Nutricional Antímamo Cania. Caracas. irachedsosa@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9451-0248
3. Pediatra Neurólogo. Instituto Nacional de Psiquiatría Infantil. Clínica El Ávila, Caracas. taboada.mariacarmen@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4725-7247
4. Médico. Investigador Emérito del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). Caracas. rapitz@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3898-2997
5. Pediatra especialista en Conducta y Desarrollo Infantil, Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas. tamarasalmen@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6802-2490
6. Pediatra Especialista en Medicina del Adolescente. Doctora en Ciencias de la Salud, Profesora Titular de la Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. enriquetasileo6@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0695-0571

Autor correspondiente: Dra. Coromoto Macías de Tomei
Teléfono: +1(832)3810480 / Correo electrónico: coritomei@gmail.com

gestantes. En las madres lactando la ingesta de energía se incrementa en 505 kcal/día (10,11). La media de los requerimientos energéticos para las adolescentes embarazadas, oscila entre 2200-2400 kcal/día. Una forma de constatar una ingesta energética adecuada es por la ganancia del peso durante la gestación considerando la variabilidad del gasto energético (5,6).

Proteínas: las de origen animal tienen un alto contenido de aminoácidos esenciales, esto le otorga un elevado valor biológico; las proteínas de origen vegetal en su mayoría carecen de algunos aminoácidos esenciales, lo cual limita su calidad nutricional. El aprovechamiento de las proteínas también depende de la energía total de la dieta y la distribución de los macronutrientes (12).

En embarazadas y madres lactando, la cantidad de proteínas de la dieta debe ser suficiente para la formación de nuevos tejidos (crecimiento del feto, la placenta y tejidos maternos). Las proteínas depositadas en esos tejidos alcanzan 925 gramos, diversos autores indican que una ingesta diaria de 70-71g de proteínas es suficiente para satisfacer los requerimientos con una calidad adecuada. Durante la gestación aumenta la formación de nuevos tejidos, esto condiciona mayores necesidades proteicas a medida que avanza la gestación (12,13).

En el año 2007 el Comité de Expertos de la WHO/FAO/ONU recomendó durante la gestación, una ingesta adicional a los requerimientos de proteínas para la edad: 0,7 g/día; 9,6 g/día en el primero y segundo trimestres y 31,2 g/día en el último. Esas cantidades representan niveles de ingesta segura para mantener la ganancia de peso gestacional adecuada cuando hay una utilización eficiente de la proteína (12,14).

En las adolescentes embarazadas, los requerimientos proteicos se basan en las necesidades de la adolescente no embarazada como referencia, más un aporte adicional entre 1,2-1,7 g/kg/día; las proteínas deben proporcionar el 15% del requerimiento calórico total (15).

Según el Comité de Expertos de WHO/FAO/ONU, las madres lactando requieren 18,9 g/día de proteínas adicionales para cubrir la síntesis de proteína láctea a partir de la proteína dietaria en los primeros seis meses postparto; si continúan lactando en el segundo semestre se deben adicionar 12,5 g/día (12,14,15).

Grasas: durante el embarazo y el período de lactancia deben ser principalmente ácidos grasos mono y poli-insaturados, estos deberían aportar aproximadamente 30% de la energía ingerida, esenciales para el desarrollo del sistema nervioso fetal y participan en el transporte de las vitaminas liposolubles; se recomienda un consumo promedio de 300 mg/día de ácido Eicosapentanoico (EPA) + ácido Docosahexaenoico (DHA), de ellos 200 mg/día deben ser DHA, basada en la demanda de DHA para el desarrollo del feto y del niño menor de dos años, quienes tienen capacidad limitada para la biosíntesis de DHA a partir de precursores. Este ácido graso debe obtenerse preformado, mediante ingesta semanal de alimentos del mar: sardinas, todo tipo de atún blanco enlatado, limi-

tado a 180 gr/semana debido al alto contenido de mercurio; otras fuentes de DHA incluyen cápsulas de aceite de pescado, alimentos enriquecidos: huevos (150 mg DHA/huevo) y vitaminas prenatales (200-300 mg de DHA) (16,17).

Las mujeres embarazadas y madres lactando no deben consumir ácidos grasos trans (TFA) porque se han relacionado con preclampsia, pérdida fetal, disminución del peso al nacer, de la circunferencia cefálica y alteraciones del metabolismo de los ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga (AGPICL). Las prostaglandinas derivadas del ácido araquidónico juegan un papel importante en el mantenimiento del embarazo y en el inicio del trabajo de parto; con una ingesta igual al nivel dietario normal 282 ± 174 mg/día. El consumo de ácidos grasos saturados no debería exceder el 10% del total de la ingesta de grasas (18).

Carbohidratos: la ingesta diaria de calorías provenientes de los carbohidratos: 45% - 65%; con predominio de carbohidratos complejos, de bajo índice glicémico y proveniente de diferentes fuentes alimentarias. El consumo de azúcares simples debe aportar 5-10% de la ingesta calórica diaria y los carbohidratos complejos 35-45%; contenidos en vegetales, leguminosas y cereales integrales, cuyo consumo es necesario para asegurar una cantidad adecuada de fibra dietética (25-35 gr/ día) y para mantener una buena función intestinal y evitar el estreñimiento (19).

Hierro: Durante el tercer trimestre la demanda de hierro por la madre y el feto está aumentada, esto hace a la mujer más vulnerable para desarrollar anemia o deficiencia de hierro; en especial en las embarazadas adolescentes ya que en ellas son frecuentes los hábitos alimentarios inadecuados, dietas pobres en macronutrientes, vitaminas y minerales y aporte insuficiente de hierro. La ingesta dietética recomendada (RDA) es de 27 mg de hierro elemental/día (1,5-3 veces mayor que el requerimiento para una mujer en edad fértil no embarazada). Una vez instaurada la ferropenia durante la gestación, al suplementar el déficit con hierro, éste será usado para la eritropoyesis materna y fetal y garantizar el funcionamiento de la placenta, pero resulta insuficiente para las reservas corporales y en consecuencia no mejora los depósitos de este micronutriente. Se recomienda la suplementación con hierro a dosis baja (30 mg/día). Durante la lactancia: 10 mg/día para las madres adolescentes y 9 mg/día para madres adultas (1,4,5,20,21).

Folato: su función biológica es servir como compuesto donador de grupos metilo en el ciclo de una unidad de carbono. La absorción intestinal (yeyuno) se hace por un sistema de transporte activo saturable, específico mediado por una proteína de membrana: proteína receptora de ácido fólico (*FABP, folic acid binding protein*) (22-27). La determinación de los niveles de folato puede realizarse como folato eritrocítico (E-folato) o como folato plasmático (P-folato). El rango recomendado por OMS de E-folato en sangre es: 0,6-1,0 μ moles/L; deficiencia moderada $< 0,6$ μ moles/L y severa $< 0,3$ μ moles/L (20,26-28).

El Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos recomendó en 1992, que toda mujer en edad fértil debería consumir 400 µg de ácido fólico/día, proveniente de alimentos fortificados, suplementos o ambos, independiente de la ingesta dietaria. El consumo de ácido fólico preconcepcional dos meses antes del embarazo y hasta los 2 primeros meses de gestación disminuye en más de 70% el riesgo fetal de un defecto del tubo neural y otras malformaciones (6,23,24). La Ingesta Dietética Recomendada para Venezuela es: 600 µg/día en embarazadas, 500 µg/día en las madres lactando adultas y adolescentes (22-27).

Calcio: los productos lácteos son las mejores fuentes de calcio, con alta biodisponibilidad y bajo costo, proveen alrededor de 300 mg de calcio/ración (biodisponible el 32%). Los alimentos fortificados tienen biodisponibilidad similar a la leche. Los alimentos de origen vegetal no son buenas fuentes de calcio, la espinaca contiene ácido oxálico que forma sales insolubles con el calcio e inhiben su absorción; otros vegetales son altamente biodisponibles por su bajo contenido de ácido oxálico: brócoli, acelga, nabo, col rizada. El calcio dietario disminuye la absorción de otros nutrientes: hierro, zinc, magnesio y fósforo. Se recomienda evitar el consumo de café, tabaco, alcohol, gaseosas porque interfieren con el metabolismo del calcio por su alto contenido de polifenoles. En el embarazo y durante el período de lactancia, se debe adicionar 100 mg/día de este nutriente a la Ingesta Dietética Recomendada (RDA) de calcio para mujeres adultas no gestantes (1200 mg/día) y adolescentes (1100 mg/día). En la embarazada adolescente aún en crecimiento se recomiendan: 1300 mg de calcio/día para lograr un desarrollo fetal sin comprometer las reservas óseas de la madre, necesarias para consolidar su masa ósea (pico de masa ósea) para un mayor efecto protector de la osteoporosis (5,29).

Zinc: es un cofactor enzimático que media la bioquímica de las proteínas y ácidos nucleicos. Las embarazadas muestran disminución significativa del zinc sérico a medida que progresa el embarazo; este hallazgo no significa que estén o se hagan deficientes de zinc si están eutróficas. La ingesta recomendada durante el embarazo es: 12 mg/día. Durante la lactancia: 13 mg/día para las madres adolescentes (12 mg/día en adultas); podría ser 50% mayor en las embarazadas y madres lactando vegetarianas estrictas, cuyas dietas están basadas en el consumo de cereales y legumbres con un alto contenido de fitatos (21,30,31).

Vitamina D: en revisión de los valores de referencia de energía y nutrientes para la población venezolana (2012), se elevó su requerimiento diario en embarazadas adultas y adolescentes y en madres lactando hasta 600 UI/d; las vitaminas prenatales que usualmente indicadas durante la gestación, contienen 400 UI de vitamina D, con mínimo efecto en las concentraciones de 25(OH) D maternas y de su recién nacido (29).

Vitamina A: la ingesta dietética recomendada expresada en equivalentes de Retinol (ER) es: 750-770 ER / día en em-

barazadas adolescentes y adultas, respectivamente. El mayor incremento corresponde a las madres lactando: 1200 ER/día en adolescentes (300 ER/día en las adultas) (32).

NUTRICIÓN Y NEURODESARROLLO

Energía y Proteínas: el adecuado aporte proteico-calórico en el feto y el neonato determinan el crecimiento, la proliferación y diferenciación celulares, la arborización dendrítica, la sinaptogénesis y la síntesis de factores de crecimiento. **Las proteínas** favorecen el aumento del volumen cerebral global y de los núcleos basales e intervienen en la síntesis de neurotransmisores y la producción de neuro-receptores. **Carbohidratos:** son indispensables para el metabolismo neuronal y la diferenciación. **Grasas:** intervienen en la formación del sinaptosoma y en el mantenimiento de la fluidez de la membrana celular. **Ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga (DHA) y AA** son potentes agentes neurobiológicos que afectan la estructura de la membrana neuronal, la sinaptogénesis y la mielinización. Se han sugerido beneficios en el desarrollo retiniano y cognitivo, especialmente en prematuros. Intervienen en el crecimiento y diferenciación celular regulador de la expresión génica (Tabla 1) (8,9,33,34).

Hierro: es indispensable durante el último trimestre de gestación y necesario para procesos como la mielinización, producción de neurotransmisores (dopamina, serotonina y norepinefrina) y el metabolismo energético, además de intervenir en la formación de tejido cerebral. El neurodesarrollo podría verse más afectado por el déficit de hierro en: período fetal/neonatal y 6-23 meses de edad. **Cobre:** Interviene en la síntesis del tejido cerebral, en la mielinización y la producción de neurotransmisores. **Zinc:** estudios preclínicos indican que es necesario para la neurogénesis y la migración, la mielinización, sinaptogénesis y regulación de la liberación del GABA (Tabla 1) (8,9,33,34).

Iodo: el rol básico en el desarrollo cerebral se relaciona con la síntesis de hormona tiroidea. El desarrollo cerebral fetal es más susceptible a la deficiencia de Iodo durante el primer trimestre, cuando la producción fetal de T3 depende totalmente del suplemento materno de T4 (8,9,33,34).

Tiamina: Interviene en la integridad funcional de las neuronas, la producción de neurotransmisores y el mantenimiento de la capa de mielina. **Colina:** Precursora de la fosfatidilcolina y la esfingomielina; estos fosfolípidos se encuentran en las membranas biológicas que contribuyen a mantener la estructura celular; es necesaria para la producción de acetilcolina, imprescindible para una adecuada neurogénesis y formación de sinapsis, además de ofrecer grupos metilos involucrados en mecanismos epigenéticos que afectan los genes reguladores del cortisol, ACTH y de los receptores de glucocorticoides placentarios. **Vitamina B12:** es un nutriente esencial para el desarrollo del SNC y cofactor en las reacciones de metilación del organismo (Tabla 1) (33-35).

Tabla 1. Procesos críticos durante el neurodesarrollo afectados por nutrientes específicos

Proceso neurológico	Tipo Celular	Función	Nutriente	Riesgo: III trimestre de gestación y 0-3 años
Anatomía	Neurona	División (Neurogénesis) Migración Diferenciación (Sobrecrecimiento neuronal, sinaptogénesis)	Proteínas, Carbohidratos, Hierro, Cobre, Zinc, LC-PUFA, Iodo, Vitaminas: A, B6, D y C	Global, Hipocampo, Cuerpo Estriado, Corteza, Retina
	Oligodendrocito	Mielinización	Proteínas, Carbohidratos, Hierro, Iodo, Selenio Zinc, Vit. B6 y B12	Global
Química	Neurona Astrocito	Concentración, Recepción y Recaptación de Neurotransmisores	Proteínas, Hierro, Iodo, Cobre, Zinc, Selenio, Colina,	Global, Hipocampo, Nucleus Accumbens, VTA (área tegmental ventral), Corteza, Cerebelo
Fisiología y Metabolismo	Neurona Oligodendrocito	Eficiencia Eléctrica	Glucosa, Proteínas, Hierro, Iodo, Zinc, Colina, Cobre	Global

Fuente: Cormarck et al, 2019 (8); Cusick y Georgie, 2016 (9); Georgie, 2007 (33); Anjos et al, 2013 (34); Bathe et al, 2008 (35)

DESARROLLO CEREBRAL Y CONDUCTA ALIMENTARIA

Algunos reflejos aparecen en etapas muy tempranas de la vida, la succión es observada in útero, los reflejos de búsqueda, succión y deglución ya están presentes al nacer como expresiones de procesos de mielinización y maduración del SNC. Estos reflejos permitirán al neonato voltearse hacia el pezón e iniciar una succión vigorosa seguida de deglución. Entre los 3-6 meses, comienza la coordinación visual con movimientos corporales, explorando su entorno con los ojos, manos y boca. A los 4 meses aprende a llevarse las manos a la boca, agarra los objetos voluntariamente a los 5 meses; alrededor del sexto mes, hay succión voluntaria y aparecen los movimientos laterales de la mandíbula y una disminución del reflejo de extrusión, hace posible que a los seis meses el niño pueda beber directamente de una taza (36-38).

Entre los 6-12 meses adquiere mayor coordinación visual-manual, puede sentarse sin soporte; a los nueve, inicia la oposición del índice y pulgar o pinza y a los 10 meses alcanza objetos. Esto se traduce desde el punto de vista conductual en que pueda autoalimentarse con sólidos, sostiene su propio vaso o golpea objetos y plato contra la mesa, agarra cubiertos y comida aún lejos de su alcance, los lanza a distancia o al piso, sostiene la cucharilla no para llevársela a la boca, sino para devolverla al plato o taza (36-39).

Entre 1-3 años de edad surge la destreza manual, reflejándose en un mayor deseo de autoalimentación: a los 15 meses usa la cucharilla pero la voltea antes de llegar a la boca, sostiene la taza o vaso aunque frecuentemente derrama su contenido; a los 18 meses sí la voltea dentro de la boca y toma del vaso sujetándolo con ambas manos. A los dos años se alimenta correctamente con la cuchara, juega con la comida y puede distinguir entre material comestible o no. Entre los 2-3 años se completa la autoalimentación, sabe usar el tenedor y ser-

virse de una jarra o de un grifo de agua. Una experiencia gratificante de alimentación tendrá su efecto beneficioso sobre el desarrollo; involucra una mejor interacción entre el niño y sus padres y es acompañada con una mayor habilidad para alimentarse, la misma pasa por una transición marcada en el primer año de vida cuando el niño es totalmente dependiente para alimentarse hasta convertirse en un participante activo, que reclama progresivamente independencia (132,134-137).

Las competencias neuroconductuales desarrolladas con la alimentación se manifiestan en el establecimiento de patrones de alimentación; control de los estados de alerta; capacidad para recuperarse del estrés; presencia de un umbral sensorial balanceado; organización del comportamiento y el desarrollo de conductas interactivas. Los niños a riesgo o con alteración en su neurodesarrollo, pueden presentarse con incoordinación al succionar y tragar e hipersensibilidad oral, dificultando el proceso de alimentación. La presencia de disfunciones neuroconductuales en el estado de alerta: letargo o irritabilidad difícil de consolar, disminución de conductas interactivas expresadas en pocas vocalizaciones, escaso contacto visual, ausencia de sonrisas e interacción social, se manifiestan como mensajes difíciles de interpretar en cuanto a la alimentación, conllevando a problemas de reciprocidad y apego madre-hijo. La desnutrición representa uno de los factores que amenazan el neurodesarrollo desde la concepción hasta los primeros dos años de vida; sin embargo, otros factores como el estrés tóxico, la ausencia de un apego seguro y un soporte social sólido juegan un papel importante en las etapas tempranas del desarrollo cerebral (36,37,40,41).

EVALUACIÓN NUTRICIONAL DE LA EMBARAZADA

Debe ser integral tomando en cuenta los factores de riesgo nutricional, así como la condición dietética, médica, antropo-

métrica y bioquímica y considerar la existencia del riesgo psicosocial y de ser necesario, referir a la paciente para su evaluación al trabajador social/psicólogo.

Evaluación Dietética

Es esencial para conocer las características de la alimentación y determinar si el consumo cubre o no las necesidades de energía y nutrientes de la madre y del feto; es imprescindible utilizar la historia dietética en la evaluación inicial y en consultas sucesivas (42).

Evaluación inicial: Interrogatorio de los antecedentes y características dietéticas en el embarazo actual. En los antecedentes, identificar la intolerancia a alimentos, rechazos alimentarios, frecuencia de consumo de alimentos semanal y cumplimiento de alguna dieta particular por patología de base, alimentación vegetariana o cualquier dieta de moda, que pudieran condicionar deficiencia de nutrientes. Con relación al embarazo actual, considerar el tipo de apetito (elevado, bueno, regular, malo), hábitos y conductas alimentarias. Es importante que el obstetra general obtenga información acerca de la Frecuencia de Consumo de Alimentos (FCA) para conocer la calidad y variedad de los alimentos consumidos y establecer recomendaciones en la ingesta de los diferentes grupos de alimentos; evitando el consumo de bebidas procesadas azucaradas o con contenido de cafeína. En los casos de malnutrición por déficit o por exceso con evolución inadecuada, la paciente amerita una evaluación por parte de nutricionista y/o médico nutrólogo. Resulta de gran importancia interrogar la intolerancia a los alimentos y los síntomas que desencadenan la misma, ingesta de elementos no comestibles, lo cual permitirá realizar una intervención dietética oportuna. Indagar el consumo de alcohol cuya omisión precoz pudiera prevenir los efectos indeseables ocasionados por su ingesta (42-44).

Los trastornos de los hábitos alimentarios más frecuentes son: Rechazo de alimentos: leche, carnes magras, cerdo, hígado, alcohol y bebidas con cafeína. Cuando la embarazada rechaza alimentos con valor nutricional alto, como la carne, ésta se puede sustituir preparando combinaciones de alimentos donde se mezclan leguminosas, cereales, semillas y oleaginosas, porque al combinarlos se mejora la calidad de la proteína vegetal y se cubren los 9 aminoácidos esenciales; también es una alternativa para aquellas que no puedan adquirir o consumir carnes por razones económicas, culturales o por practicar régimen dietético vegetariano. Antojos alimentarios: presentes en alto porcentaje de las gestantes. Aunque no se ha determinado definitivamente su causa, se observa una relación entre el consumo elevado de carbohidratos producto del antojo y la mejoría del estado de ánimo, por ello es primordial conocer cuales antojos son saludables y buscar alternativas para los que no lo son. Los alimentos más frecuentes son los cítricos, dulces y productos lácteos; los mismos deben saciarse con moderación o de lo contrario, se obtendrá un exceso en la ganancia de peso, en especial con los azúcares refinados (45,46). Pica: se refiere al deseo irresistible y consumo compulsivo en

forma persistente de sustancias inadecuadas poco usuales, con valor nutricional escaso o nulo: tierra, tiza, yeso, virutas de la pintura, bicarbonato de soda, almidón, pegamento, moho, cenizas de cigarrillo y papel; es frecuente el consumo de tierra (geofagia), almidón (amilofagia) y de hielo (pagofagia). La pica se ha asociado con una deficiencia de hierro. Las consecuencias que ocasiona la pica, dependerán de la naturaleza, cantidad y frecuencia de la sustancia consumida. Los daños que puede producir son: constipación, obstrucción intestinal, daños dentarios, hiperkalemia, toxicidad por plomo u otras toxinas ambientales, toxoplasmosis y otras parasitosis. Los posibles efectos adversos en sus recién nacidos comprenden: prematuridad, mortalidad perinatal, peso bajo al nacer, irritabilidad, disminución del perímetro cefálico y exposición a contaminantes químicos como plomo (47).

Conducta alimentaria: es adecuada cuando al momento de comer están ausentes los elementos distractores, en horarios regulares de acuerdo con las costumbres familiares, se come en un ambiente fijo e higiénico, sin omisión de comidas. Esto último es de gran importancia, especialmente en las pacientes con malnutrición por déficit para lograr las calorías requeridas; en malnutrición por exceso para la prevención de patologías, como la diabetes gestacional. El manejo de alteraciones en las conductas alimentarias, debe basarse en una educación preventiva para favorecer el modelaje de las mismas en el producto de la concepción y en el resto del grupo familiar (47,48).

Evaluación dietética de seguimiento: Permite observar el cumplimiento de las indicaciones realizadas en la evaluación inicial y conocer los aspectos que lo dificultaron. Para la categorización del consumo de alimentos y de la conducta alimentaria se considera lo planteado en la evaluación inicial.

Evaluación Médica

Interrogatorio: Antecedentes gineco-obstétricos: edad de la menarquía, fecha del último parto para calcular el intervalo intergenésico y complicaciones en embarazos anteriores. Antecedentes patológicos: enfermedades maternas que requieren manejo nutricional: anemia, diabetes mellitus, trastornos hipertensivos del embarazo, síndrome de malabsorción, otras patologías crónicas. Uso previo de medicamentos: vitaminas, anticonceptivos orales, anticonvulsivantes debido a la interacción droga-nutriente. Consumo de alcohol, cigarrillo y drogas de uso ilícito. Interrogatorio funcional: síntomas frecuentes del embarazo que ameriten manejo nutricional: náusea, vómito, ptialismo, pirosis, estreñimiento, edema, calambres y presencia de hemorroides (49).

Examen físico: determinación de los signos vitales y evaluación general por órganos y sistemas. Los signos clínicos de malnutrición por déficit más frecuentes son: palidez cutáneo-mucosa, xerosis, caries dentales y disminución del panículo adiposo; en la malnutrición por exceso: estrías de distensión, celulitis, aumento del panículo adiposo en diferentes áreas del cuerpo, irritación cutánea por fricción, verrugas en cuello y axilas y acantosis nigricans (49).

Tabla 2. Selección de indicadores antropométricos para la evaluación del estado nutricional materno y del riesgo de peso bajo al nacer, RCIU y recién nacido pretérmino según el nivel de atención

PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN (sin báscula) Evaluar el estado nutricional materno	
Evaluación inicial: indicadores	Seguimiento: indicadores
Circunferencia media del brazo	Circunferencia media del brazo
Talla para edad	Talla para edad *
Evaluar el riesgo de peso bajo al nacer, RCIU y recién nacido pretérmino	
Evaluación inicial: indicadores	Seguimiento: indicadores
Talla para edad	Talla para edad *
Altura uterina	Altura uterina
Circunferencia media del brazo	Circunferencia media del brazo
Circunferencia de pierna	Circunferencia de pierna
SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN (con báscula) Evaluar el estado nutricional materno	
Evaluación inicial: indicadores	Seguimiento: indicadores
Peso para la edad	Ganancia de peso semanal o mensual
Talla para edad	Talla para edad *
Circunferencia media del brazo	Circunferencia media del brazo
Circunferencia de muslo	Circunferencia de muslo
Circunferencia de pierna	Circunferencia de pierna
Índice de masa corporal	Índice de masa corporal
Evaluar el riesgo de peso bajo al nacer, RCIU y recién nacido pretérmino	
Evaluación inicial: indicadores	Seguimiento: indicadores
Peso	Peso/ganancia de peso semanal o mensual
Talla para edad	
Índice de masa corporal	
Altura uterina	Altura uterina
Circunferencia media del brazo	Circunferencia media del brazo
Circunferencia de pierna	Circunferencia de pierna
TERCER NIVEL DE ATENCIÓN	
Evaluar el estado nutricional materno	
Evaluación inicial: indicadores	Seguimiento: indicadores
Peso para edad	Ganancia de peso semanal o mensual
Talla para edad	Talla para edad *
Índice de masa corporal	Índice de masa corporal
Circunferencia media del brazo	Circunferencia media del brazo
Pliegue tricípital (Ptr)	Pliegue tricípital
Pliegue subescapular (PSE)	Pliegue subescapular
Sumatoria de Ptr + PSE	Sumatoria de Ptr + PSE
Circunferencia de muslo	Circunferencia de muslo
Circunferencia de pierna	Circunferencia de pierna
Área muscular	Área muscular
Área grasa	Área grasa
Porcentaje de grasa	Porcentaje de grasa
Índice de grasa	Índice de grasa
Contextura	Contextura

RCIU: Retardo del crecimiento intrauterino. *Sólo en adolescentes con edad ginecológica menor de 4 años.

Fuente: Rached Sosa, 2014 (53)

Evaluación Antropométrica

El embarazo es una situación única por ser un período corto en el cual algunos indicadores e índices antropométricos cambian rápidamente. Esta evaluación tiene dos finalidades: a) evaluar el estado nutricional al inicio del embarazo para determinar las condiciones en las cuales la embarazada enfrentará las exigencias nutricionales fisiológicas y poder realizar las recomendaciones dietéticas oportunas al inicio de dicho período y los ajustes necesarios según su evolución; b) estimar el riesgo probable de peso bajo al nacer (PBN), retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) y recién nacido pequeño para edad gestacional (49-51).

Evaluación inicial: consiste en la determinación de diversas variables y la interpretación de los indicadores generados. Variables: Edad cronológica (EC), expresada en años y meses; Edad gestacional (EG), en semanas, siguiendo el método de Battaglia y colaboradores; ambas edades son necesarias para la adecuada interpretación de los indicadores antropométricos (51). Peso preconcepcional materno (PP) (kg): peso corporal de la gestante preferiblemente medido dentro de los dos meses previos a la concepción o en su defecto, durante el primer trimestre del embarazo. Si no se dispone de esta medida, podría obtenerse por recordatorio si hay certeza del dato recolectado. El PP es utilizado para realizar las recomendaciones dietéticas específicas de manera precoz según la condición nutricional y para establecer el riesgo nutricional. El estudio de la OMS sobre la antropometría materna evidenció un PP < 54 kg como factor antropométrico determinante de neonato pretérmino y RCIU (49,50).

Talla (T) (cm): requiere una sola medición en cualquier momento de la edad reproductiva, excepto en las adolescentes con edad ginecológica < 4 años. Esta medida es fundamental para calcular el índice de masa corporal (IMC) ampliamente utilizado en la clasificación del estado nutricional de la embarazada. La talla materna < 158 cm es otro factor antropométrico determinante de recién nacidos pretérmino y RCIU. La talla materna entre 140-150 cm es un fuerte predictor de riesgo de RCIU (49,50).

Circunferencia media del brazo (CMB) (cm): esta medida contiene grasa subcutánea, músculo y hueso; ha sido identificada como un indicador aproximado del peso preconcepcional materno resultando la mejor opción cuando no se puede medirlo. Se considera independiente de la EG con pocas modificaciones durante el embarazo; su medición en etapas avanzadas del embarazo aporta mejor información que el PP. Se recomienda su uso en atención primaria para el tamizaje de la desnutrición en este grupo vulnerable. Se ha establecido que valores entre 21-23 cm pueden identificar un riesgo alto de neonatos con PBN; la CMB < 24 cm es buen predictor de peso deficitario al nacer: 2.501-3.000 g (49-51). Rached y colaboradores en un estudio realizado en gestantes entre 19-39 años, calcularon los percentiles de diversas variables antropométricas en cada semana EG, reportaron que valores discretamente superiores a 23 cm de CMB corres-

pondieron al P3 en todas las semanas de gestación analizadas; estos autores proponen el P10 para definir la población en riesgo nutricional (52).

Circunferencias de muslo (CM) (cm) y de pierna (CP) (cm): la OMS ha sugerido la medición de estos dos perímetros ubicados en las extremidades inferiores en la evaluación antropométrica de la gestante; sin embargo, estas mediciones no son usadas por los obstetras generales. Atalah, citado en Krasovec (49), determinó que un valor de CP < 32 cm puede predecir el peso deficitario al nacer. Pliegues subcutáneos: permiten estimar la composición corporal mediante indicadores antropométricos; sin embargo, su medición no es usual en la evaluación por obstetras generales (53).

Indicadores: Los indicadores utilizados en la evaluación nutricional de la gestante se clasifican en globales, mixtos y de composición corporal, según evidencien dimensiones corporales globales o proporcionen una aproximación a ciertos compartimientos corporales (53).

Indicadores de dimensiones globales o tradicionales: Peso Edad (PE): tiene una buena sensibilidad (0,93) para diagnosticar a las gestantes desnutridas, de gran utilidad en los niveles de atención primaria por la escasa disponibilidad de herramientas diagnósticas. Peso-Edad Gestacional (PEG) y Talla-Edad (TE): cuando se encuentran alterados pueden orientar acerca del estado nutricional pasado de la paciente, deben tenerse presentes las causas no nutricionales de la talla baja (54).

Indicadores mixtos: Índice de Masa Corporal (IMC) (kg/m²): En embarazadas se puede utilizar relacionándolo o no con la EC y EG, se debe considerar lo siguiente: a) Sin relacionar con EC: en gestantes ≥ 18 años en el primer trimestre, se manejan los valores límite para la población general recomendados por la OMS y el Instituto de Medicina de los Estados Unidos (55,56). En las embarazadas < 18 años se emplea el IMC-E para categorizar el estado nutricional preconcepcional durante el primer trimestre de la gestación y para el monitoreo nutricional a lo largo de la misma; b) Relacionado con EG: puede utilizarse en cualquier trimestre para la categorización nutricional inicial y durante el seguimiento. Se dispone de una gráfica nacional y dos internacionales, que permiten la clasificación antropométrica de este grupo vulnerable en cualquier EG; utilizables sólo en embarazadas ≥ 18 años. Con relación al exceso, es necesario incorporar indicadores de composición corporal para determinar si la malnutrición es debida a exceso de grasa, de músculo o de ambos (57-59). Las tablas con los valores nacionales están disponibles en www.svpdiatria.org (52,60).

Indicadores de composición corporal: Reflejan los compartimientos corporales, tanto el magro como el graso, los más utilizados son los pliegues subcutáneos-EG, mediante fórmulas es posible calcular las áreas muscular (AM) y área grasa (AG) del brazo. Para evaluar el riesgo de PBN, RCIU y recién nacido pretérmino se utilizan los mismos indicadores que en el segundo nivel de atención en salud (Tabla 3) (61).

Valores de referencia: es fundamental considerar los as-

Tabla 3. Valores límite (puntos de corte) para los indicadores antropométricos según valores de referencia

Indicador	Valores de referencia nacionales *		
	Por debajo de la norma (desnutrición)	Normalidad	Por encima de la norma (sobrepeso/obesidad)
Peso para edad	≤ P10	> P10 - ≤ P90	> P90
Talla para edad	≤ P3	> P3 - ≤ P97	> P97
Índice de masa corporal	≤ P10	> P10 - ≤ P90	> P90
Circunferencia media del brazo	≤ P10	> P10 - ≤ P90	> P90
Valores de referencia internacionales			
Peso para edad	≤ P15	> P15 - ≤ P85	> P85
Talla para edad	≤ P5	> P5 - ≤ P95	> P95
Índice de masa corporal	≤ P15	> P15 - ≤ P85	> P85
Circunferencia media del brazo	≤ P15	> P15 - ≤ P85	> P85

*Solo hasta los 18 años Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo (63) y 19 años: Estudio Transversal de Caracas (64).

Fuente: López-Blanco et al, 1996 (63); Méndez Castellano et al, 1986 (64)

Tabla 4. Recomendaciones de ganancia de peso según trimestres de gestación y estado nutricional materno

Índice de masa corporal preconcepcional	Ganancia de peso para cada trimestre (kg)		Ganancia de peso total (kg)
	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestre	
≤18,5		5,9 – 7,7 x trimestre	
(Desnutrición)	2,3	(0,45 – 0,59 x semana)	12,7 – 18,2
18,5 – 24,9		4,7 – 5,9 x trimestre	
(Eutrófica)	1,6 - 1,8	(0,36 - 0,45 x semana)	11,4 – 16,0
25,0 – 29,9		3,0 - 4,2 por trimestre	
(Sobrepeso)	0,9	(0,23 – 0,32 x semana)	6,8 – 11,4
≥ 30,0		2,34 – 3,51 por trimestre	
(Obesidad)	0,5	(0,18 – 0,27 x semana)	5,0 – 9,1

Fuente: Rasmussen y Yaktine, 2009 (55).

pectos relacionados con el uso de valores de referencia internacionales versus nacionales o locales. Actualmente existen en uso numerosos valores de referencia para la evaluación nutricional antropométrica de la embarazada:

Embarazadas adultas: Los derivados de los estudios poblacionales National Health and Nutrition Examination Surveys coordinados por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS, siglas en inglés) (59), Atalah y colaboradores (57), ambos recomendados por el Instituto Nacional de Nutrición en Venezuela. Se recomienda la utilización de los valores de referencia nacionales para la comparación de la gestante adulta según la EG entre 8-37 semanas (52, 59,60).

Embarazadas adolescentes: se carece de valores de referencia internacionales y nacionales para indicadores globales y de composición corporal para gestantes adolescentes, por ello se emplean los correspondientes a adolescentes no embarazadas, no pueden aplicarse en el segundo y tercer trimestres de gestación. En Venezuela, se utilizan los de Frisancho derivados del NCHS y los del Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos (ENCDH), también conocido como

Proyecto Venezuela y los del Estudio Transversal de Caracas (ETC), su uso queda limitado a la evaluación realizada en el primer trimestre (62-64).

Valores límite para clasificación

Embarazadas adultas: El IMC preconcepcional: se han utilizado los del Instituto de Medicina (IOM por sus siglas en inglés) (65). IMC-Edad Gestacional (IMC-EG): el valor de referencia de Atalah decretado como valor de referencia nacional para Venezuela; sin embargo, sobreestima el diagnóstico del déficit nutricional y solo puede ser aplicada en gestantes ≥ 18 años. El IOM para el monitoreo de la ganancia de peso gestacional recomienda la de Rosso, considera el peso preconcepcional para la talla como un porcentaje estándar de peso. Para su interpretación se utilizan los siguientes valores límite: < 90 % malnutrición por déficit, 90-110 % normalidad, 111-119 % sobrepeso, ≥ 120 % obesidad; disponible para gestantes ≥ 18 años, a esto se añade la dificultad e inexactitud que presenta el cálculo de dicho porcentaje (57,65-67). Los valores de referencia de Rached, facilitan la interpretación de

los indicadores antropométricos globales, mixtos y de composición corporal cuentan con percentiles para cada EG. Están disponibles en www.svpdiatria.org (52,59,60).

Embarazadas adolescentes: Para el IMC preconcepcional-Edad: en el primer trimestre se recomienda utilizar los valores límite propuestos por Frisancho derivados del NCHS; estudios de validación demostraron ser los mejores para diagnosticar gestantes adolescentes con déficit o exceso nutricional. También se pueden usar los valores límite del ENCDH y los del Estudio Transversal de Caracas (Tabla 4) (62-64,68).

Evaluación de seguimiento: Los objetivos son vigilar las variaciones del estado nutricional, el incremento ponderal y observar el progreso (estabilidad, deterioro o incremento) de las variables e indicadores antropométricos utilizados en la evaluación inicial, para detectar en forma precoz cualquier desviación que pueda implicar un riesgo, para la madre y para el producto de la concepción. En cada control se miden todas las variables antropométricas utilizadas en la evaluación inicial, excepto la talla en embarazadas adultas y en adolescentes con edad ginecológica > 4 años. Para la adecuada interpretación de la mayoría de los indicadores antropométricos se requiere calcular la EG (53).

Ganancia de peso: el incremento ponderal óptimo durante la gestación se ha relacionado con un crecimiento fetal adecuado, con diferentes rangos de incremento ponderal total para la mujer embarazada según el estado nutricional: 11,4 - 16,0 Kg para una mujer eutrófica; 12,7 - 18,2 Kg en paciente con diagnóstico de desnutrición; 6,8 - 11,4 Kg si tiene sobrepeso; entre 5,0-9,1 Kg con diagnóstico de obesidad (58). Para las mujeres con talla < 157 cm, el incremento de peso debe ser a nivel del límite inferior del rango aconsejado; por el contrario, en las adolescentes en sus dos primeros años postmenarquia para el momento de la concepción, el incremento debe estar en el límite superior del rango recomendado. A las madres con embarazo múltiple se les aconseja una ganancia de peso mayor. El efecto benéfico del incremento ponderal estará condicionado por el patrón de la ganancia de peso en cada trimestre del embarazo. El IOM, Subcomité del Estado Nutricional y la Ganancia de Peso durante el Embarazo establece recomendaciones de ganancia de peso para cada trimestre de la gestación, dependiendo del estado nutricional materno (Tabla 5) (53,65,68-70).

El monitoreo de la ganancia de peso permite realizar una intervención dietética oportuna cuando dicha ganancia es inadecuada. El estudio colaborativo de la OMS también evidenció que un aumento total de peso durante la gestación < 7 kg es otro factor antropométrico catalogado como fuerte predictor de riesgo de prematuridad y RCIU, este estudio no especifica si dicha predicción aplica para las gestantes malnutridas por exceso, en quienes un incremento de peso total < 7 kilos, se podría considerar adecuado (50).

En atención primaria la medición mensual de la altura del fondo uterino, realizada con exactitud durante toda la gestación constituye un método de despistaje simple, seguro, eco-

nómico y razonablemente exacto que puede utilizarse para detectar fetos pequeños para EG. A las 12 semanas la altura del fondo uterino se encuentra a nivel de la sínfisis púbica; 16 semanas: en el punto medio entre la cicatriz umbilical y la sínfisis púbica; 20-22 semanas: a nivel de la cicatriz umbilical. Entre las semanas 18-34 de gestación coincide con las semanas de gestación, si existiera una diferencia mayor de 2-3 cm de la altura uterina esperada, puede sospecharse un crecimiento fetal inapropiado, se debe solicitar un ecosonograma obstétrico. Existen gráficas que relacionan la altura del fondo uterino con las semanas de amenorrea y con el peso del recién nacido (71).

Evaluación Bioquímica

Evaluación inicial: Pruebas rutinarias: En un estudio longitudinal realizado en embarazadas eutróficas se determinaron los valores promedios de estos parámetros de laboratorio en los tres trimestres de la gestación (Tablas 6 y 7). Pruebas especiales: inmunoglobulinas y complemento (C3 y C4). Serología para descartar sífilis (VDRL), sida (HIV), toxoplasmosis, rubeola y hepatitis. Se recomienda que la prueba de detección del VIH se realice en los tres trimestres de la gestación, para identificar no sólo a las infectadas al inicio del embarazo, sino las que se contagian durante este período. En pacientes obesas con IMC > 30 kg/m², debe realizarse el test de O'Sullivan y la curva de tolerancia glucosada cuando el test es positivo. Realizar perfil lipídico (HDL, LDL, VLDL) y perfil tiroideo (TSH, T3 y T4 libre) en caso de sospecha clínica fundamentada. La determinación sérica y eritrocitaria de ácido fólico se indica cuando se sospecha su déficit: anemia macrocítica, ingesta dietaria baja, uso de anticonceptivos orales, anticonvulsivantes tipo fenobarbital, antiácidos y malabsorción intestinal (53,72,73).

Evaluación de seguimiento: Para la interpretación adecuada de las variables hematológicas y bioquímicas, deben conocerse las modificaciones fisiológicas que se producen durante el embarazo. La mayoría de las variables bioquímicas disminuyen progresivamente durante el embarazo, excepto los valores séricos de glóbulos blancos, ácido úrico, sodio, potasio, fosfatasa alcalina, triglicéridos, los valores del colesterol en el tercer trimestre de la gestación se encuentran por encima del límite superior de la normalidad; la hiperlipidemia fisiológica de la embarazada, se caracteriza por hipertrigliceridemia persistente (200-300 % más alto que en una mujer sana no embarazada), un incremento menos intenso de las concentraciones de fosfolípidos (25 %), colesterol (25 %) y AG no esterificados (Tablas 6 y 7) (74).

Si los resultados iniciales son normales, la evolución nutricional es satisfactoria y no existen patologías asociadas, la mayoría de las pruebas de laboratorio no deberán repetirse; sin embargo, entre las 28-32 semanas: realizar hemoglobina y hematocrito. Hemoglobina y Hematocrito normales según OMS son: Hb ≥ 11 g/dL, Hto ≥ 33 % para primero y tercer trimestres (Hb ≥ 10,5 g/dL; Hto ≥ 32 % en segundo trimestre). El test de O'Sullivan debe realizarse nuevamente entre las 24-

Tabla 5. Promedio y desviación estándar de las variables del perfil hematológico en los tres trimestres del embarazo

Variable hematológica	1er Trimestre		2do Trimestre		3er Trimestre	
	Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE
Glóbulos rojos (x 106/u/L)	4,32	0,35	3,94	0,29	4,09	0,36
Glóbulos blancos (x 103/u/L)	8,05	2,05	8,96	2,22	8,95	2,38
Neutrófilos (%)	67,27	7,85	69,72	6,57	68,93	6,60
Linfocitos (%)	30,18	7,53	27,47	6,17	28,36	6,52
Monocitos (%)	0,47	0,74	0,73	0,95	0,53	1,22
Eosinófilos (%)	2,08	1,49	2,08	1,79	2,18	1,79
Basófilos (%)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,26
Plaquetas (x 103/u/L)	260,02	53,81	246,53	49,52	241,84	49,93
Hemoglobina (g/dL)	12,32	1,04	11,40	0,85	11,69	1,03
Hematocrito (%)	38,76	3,33	35,87	2,55	37,22	3,31
VCM (fL)	89,82	4,66	91,27	4,98	91,16	4,83
HCM (pg)	28,48	1,80	28,99	1,69	28,62	1,78
CHCM (g/dL)	31,81	0,83	31,77	0,81	31,22	1,54

Fuente: Rached-Paoli et al, 2002 (75).

Tabla 6 Promedio y desviación estándar de las variables de la bioquímica sanguínea en los tres trimestres del embarazo

Variable bioquímica	n	1er Trimestre		2do Trimestre		3er Trimestre	
		Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE
Ferritina (ng/mL)	53	46,20	34,70	23,33	18,07	18,07	9,55
TIBC (ng/mL)	60	320,13	44,10	338,76	55,89	346,54	65,27
Hierro (µg/dL)	62	100,58	40,32	78,93	28,78	76,97	30,72
Saturación transferrina (%)	60	32,61	11,01	22,80	8,13	22,59	0,66
Glucosa (mg/dL)	62	79,47	7,23	74,09	6,81	75,64	9,33
BUN (mg/dL)	61	7,08	1,78	6,37	2,17	6,63	2,28
Creatinina (mg/dL)	61	0,62	0,10	0,57	0,10	0,59	0,10
Ácido úrico (mg/dL)	61	2,51	0,71	2,78	0,66	3,33	0,75
Triglicéridos (mg/dL)	61	101,30	52,73	172,41	84,03	207,63*	72,63
Colesterol total (mg/dL)	62	179,27	32,13	228,20*	38,84	256,00*	45,38
Fosfatasa alcalina (U/L)	62	63,40	19,82	84,53	49,10	161,10	116,64
Calcio (mg/dL)	62	8,74	0,50	8,48	0,63	8,53	0,50
Fósforo (mg/dL)	62	3,85	0,50	3,71	0,42	3,84	0,51
Magnesio (mEq/L)	62	1,49	0,28	1,42	0,17	1,48	0,19
Proteínas totales (g/dL)	62	7,40	0,47	6,89	0,42	6,78	0,43
Albumina (g/dL)	62	4,30	0,36	3,78	0,37	3,59	0,44
Globulina (g/dL)	62	3,11	0,41	3,11	0,39	3,18	0,45
Albumina/globulina	62	1,40	0,26	1,25	0,23	1,17	0,27

TIBC= Capacidad de unión del hierro a la transferrina (CUHT).

* = valor por encima del límite superior para una mujer no gestante.

Fuente: Rached-Paoli et al, 2002 (75).

28 semanas a las embarazadas >25 años y aquellas con IMC > de 30 kg/m², con glucosuria, antecedentes personales de diabetes gestacional, patologías obstétricas, antecedentes familiares de diabetes en primera línea independiente de la

edad: repetir el test entre las semanas 32-36 (73,75).

Imagenología: Ecosonograma fetal preferiblemente antes de las 13-16 semanas de gestación para determinar la edad gestacional con precisión (53).

REFERENCIAS

- Schwarzenberg SJ, Georgieff MK, AAP Committee on Nutrition. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days to Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics*. 2018;141 (2): e20173716
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists. 2014. Healthy eating and vitamin supplements in pregnancy. [citado: 16 diciembre 2019]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/patients/patient-information-leaflets/pregnancy/pi-healthy-eating-and-vitamin-supplements-in-pregnancy.pdf>.
- Uauy R, Corvalan C, Casanello P, Kuzanovi J. Estrategias de intervención para prevenir el bajo peso al nacer en los países en desarrollo: relevancia de considerar la interacción de factores diversos. En: Bathia J, Bhutta ZA, Kalhan SC (editors). *Nutrición materna e infantil: Los primeros 1.000 días*. Nestlé Nutrition Institute Workshop. 2012; 74: 7-8
- Ramakrishnan U, Grant FK, Imdad A, Bhutta ZA, Martorell R. Efecto de la complementación con micronutrientes múltiples en el crecimiento intrauterino versus la administración de hierro y folato durante el embarazo. En: Bathia J, Bhutta ZA, Kalhan SC (editors). *Nutrición materna e infantil: Los primeros 1.000 días*. Nestlé Nutrition Institute Workshop. 2012; 74: 9-10
- Figueroa O, Sileo E. Nutrición y Adolescencia. En: Machado L, Espinoza I, Santiago R (eds.). *Nutrición Pediátrica*. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 161-188
- Moreno Villares JM, Galiano Segovia MJ. Nutrición en el adolescente: aclarando mitos. *Adolescere*. 2019;7 (2): 14-21
- Haartsen R, Jones EJH, Johnson MH. Human brain development over the early years. *Curr Op Behav Sci*. 2016, 10:149-154
- Cormack BE, Harding JE, Miller SP, Bloomfield FH. The Influence of Early Nutrition on Brain Growth and Neurodevelopment in Extremely Preterm Babies: A Narrative Review. *Nutrients*. 2019; 11: 2029: 1-24 doi:10.3390/nul1092029
- Cusick SE, Georgieff MK. The role of nutrition in brain development: The Golden opportunity of the “first 1000 days”. *J Pediatr*. 2016;175: 16-21
- FAO/WHO/UNU. Human Energy Requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. FAO. Food and Nutrition Technical Report Series N° 1. Rome. FAO; 2004.
- Landaeta-Jiménez M, Aliaga C, Sifontes Y, Vásquez M, Ramírez G, Falque Madrid L, et al. Valores de referencia de energía para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*.2013; 63 (4): 6-36
- Guerra M, Hernández MN, López M, Alfaro MJ. Valores de referencia de proteínas para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*.2013; 63 (4): 278-292
- Martínez RM, Ortega RM. Alimentación durante la lactancia. Recuperar el peso, manteniendo una salud óptima y sin poner en peligro la lactancia. En: Ortega RM, editor. *Nutrición en población femenina*. Madrid: Ergon; 2007.p. 81-91.
- WHO/FAO/UNU. Protein and amino acid requirements in Human Nutrition. Report of a 2002 Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. WHO Technical Report, Series. N° 935. Geneva: World Health Organization; 2007.
- Santos C. Foro Atención Nutricional de la Adolescente Embarazada. Intervención dietética. *Boletín Nutrición Infantil CANIA* 2007; 10 (15): 43-58.
- Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Böhles H, Campoy C, Cetin I, et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med*.2008; 36 (1): 5-14.
- Brenna JT, Lapillonne A. Background paper on fat and fatty acid requirements during pregnancy and lactation. *Ann Nutr Metab*. 2009; 55: 97-122.
- Giacopini MI, Alonso Villamizar H, Ruiz N, Ocanto A, Martínez B, Bosch V. Valores de referencia de grasas para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*.2013; 63 (4): 293-300
- Granito M, Pérez S, Valero Y, Colina J. Valores de referencia de carbohidratos para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*.2013; 63 (4): 301-314
- FAO/WHO Expert Consultation. 1998. Requirements of Vitamin A, Iron, Folate and Vitamin B12. Rome: FAO 2001.p.53-62
- García-Casal MN, Landaeta M, Adrianza de Baptista G, Murillo C, Rincón M, Bou Rached L. Valores de referencia de hierro, yodo, zinc, selenio, cobre, molibdeno, vitamina C, vitamina E, vitamina K, carotenoides y polifenoles en la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*.2013; 63 (4): 338-361
- Smithell RW, Seller MJ, Harris R, Fielding DW, Schorah CJ, Nevin NC, et al. Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet*. 1983; 321(8332): 1027-1031
- Dean SV, Imam AM, Lassi ZS, Bhutta ZA. Importancia de la intervención en el periodo antes de concebir en función de su impacto en la evolución del embarazo. En: Bathia J, Bhutta ZA, Kalhan SC (editors). *Nutrición materna e infantil: Los primeros 1.000 días*. Nestlé Nutrition Institute Workshop. 2012; 74: 11-14
- Food and Drug Administration. Food standards: amendment of standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. Final Rule. 21 CFR Patrs 126, 137 and 139. *Fed Registr*.1996; 61: 8781-8789
- Crider KS, Bailey LB, Berry RJ. Folic acid food fortification—Its history, effect, concerns, and future directions. *Nutrients*. 2011; 3: 370-384
- Milman N, Byg K-E, Hvas A-M, Bergholt T, Eriksen L. Erythrocyte folate, plasma folate, and plasma homocysteine during normal pregnancy and postpartum: a longitudinal study comprising 404 Danish women. *Eur J Haematol*. 2006; 76: 200-205
- García-Casal MN, Carías D, Soto de Sanabria I, López AV. Valores de referencia de ácido fólico para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*.2013; 63 (4): 315-320
- Pitkin RM. Folate and neural tube defects. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85 (1): 285S-288S
- Macías-Tomei C, Palacios C, Mariño Elizondo M, Carías D, Noguera D, Chávez Pérez JF. Valores de referencia de calcio, vitamina D, fósforo, magnesio y flúor para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*.2013; 63 (4): 362-378
- Rached de Paoli I, Henríquez-Pérez G, Azuaje-Sánchez A. Niveles séricos de zinc y su relación con la ingesta de nutrien-

- tes en gestantes eutróficas. *An Venez Nutr.* 2004; 17 (1): 5-11.
31. Ruiz N, Meertens L, Peña E. Comportamiento de los niveles séricos de zinc durante el embarazo. *Arch Latinoam Nutr.* 2005; 55 (3): 235-244.
 32. García-Casal MN. Valores de referencia de vitamina A para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr.* 2013; 63 (4): 321-328
 33. Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: Nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85 (Suppl.): 614S-620S
 34. Anjos T, Altmaë S, Emmett P, Tiemeier H, Closa-Monasterolo R, Luque V, et al. The Nutrimenthe Research Group. Nutrition and Neurodevelopment in children: focus Nutrimenthe Project. *Eur J Nutr.* 2013; 52 (8): 1825-1842 doi10.1007/s00394-013-0560-4
 35. Bhate V, Deshpande S, Bhat D, Joshi N. Vitamin B12 status of pregnant Indian women and cognitive function in their 9-year-old children. *Food Nutr Bull.* 2008; 29 (4): 249-254.
 36. Carruth BR, Skinner JD. Feeding behaviors and other motor development in healthy children (2-24 months). *J Am Coll Nutr.* 2002; 21 (2):88-96.
 37. Carruth BR, Ziegler P, Gordon A, Hendricks K. Developmental Milestones and Self- Feeding Behaviors in Infants and Toddlers. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104 (1): S51-S56
 38. Butte NF, Cobb K, Graney L, Heird WC, Rickard KA. The Start Healthy Feeding Guidelines for Infants and Toddlers. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104: 442-454
 39. Birch LL, Fisher JO. Appetite and eating behavior in children. *Pediatr Clin NA.* 1995; 42 (4): 931-953
 40. Harris G. Food refusal in the sensory-sensitive child. *Paediatr Child Health.* 2009;19 (9): 435-436
 41. Wilson EM, Green JR. The development of jaw motion for mastication. *Early Hum Dev.* 2009; 85 (5): 303-311
 42. Rojas Martínez Y. Evaluación dietética. En: Henríquez-Pérez G, Rached-Sosa I, (editoras). *Nutrición en el embarazo.* Caracas: Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo; 2014. p. 573-580.
 43. Gibson RS. Evaluation of nutrient intake and diets. In: *Principles of nutritional assessment.* 2ª ed. New York: Oxford University Press; 2005. p. 197-231.
 44. Otten JJ, Pitzin Hellwig J, Meyers LD. *Dietary Reference Intakes: The essential guide to nutrient requirements.* Washington, DC: The National Academy Press. 2006. p. 532-535.
 45. Mujica MG, Álvarez Gutiérrez ML, García Narváez ME. ¿Cómo sustituir las carnes?. En: Henríquez G, Dini E (editoras). *Nutrición en Pediatría.* 2ª ed. Caracas: Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo (CANIA); 2009. p. 1408-410.
 46. Yanovski S. Sugar and fat: cravings and aversions. *J Nutr.* 2003; 133: 835-837.
 47. López LB, Ortega Soler CR, Pita Martín de Portela ML. La pica durante el embarazo: un trastorno frecuentemente subestimado. *Arch Latinoam Nutr.* 2004; 54 (1): 17-24.
 48. Birch LL, Fisher JO, Grimm-Thomas K, Markey CN, Sawyer R, Johnson SL. Confirmatory factor analysis of the Child Feeding Questionnaire: a measure of parental attitudes, beliefs and practices about child feeding and obesity proneness. *Appetite.* 2001; 36: 201-210.
 49. Krasovec K, Anderson M. Nutrición materna y productos del embarazo. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. Publicación Científica 529. 234 p.
 50. World Health Organization. Pregnant and lactating women. In: *World Health Organization. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry.* Geneva: WHO; 1995. p. 37-120
 51. Battaglia FC, Frazier TM, Hellegers AE. Birth weight, gestational age, and pregnancy outcome, with special reference to high birth weight-low gestational age infant. *Pediatrics.* 1966; 37 (3): 417-422.
 52. Rached-Sosa I, Henríquez-Pérez G. Percentile distribution of anthropometric variables in pregnant women. *Arch Latinoam Nutr.* 2015; 65 (3): 166-172.
 53. Rached Sosa I. Evaluación y manejo nutricional de la embarazada. En: Henríquez-Pérez G. Rached-Sosa I, editores. *Nutrición en el embarazo.* Caracas: Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo (CANIA); 2014. p. 81-136
 54. Rached-Paoli I, Henríquez-Pérez G, Azuaje Sánchez A. Efectividad de dos indicadores antropométricos en el diagnóstico nutricional de gestantes eutróficas y desnutridas. *Arch Latinoam Nutr.* 2001;51 (4): 346-350.
 55. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. *Weight gain during pregnancy: Re-examining the guidelines.* Nutrition during pregnancy. Washington, D.C.: National Academy Press; 2009. p. 2.
 56. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic.* Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization; 1998
 57. Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chile.* 1997; 125: 1429-1436.
 58. Hytten FE. Weight gain in pregnancy. In: Hytten FE, Chambuerlain F, editors. *Clinical Physiology in Obstetrics.* Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1980.p.193-233.
 59. Rached-Sosa I, Henríquez-Pérez G. Percentile distribution for anthropometric variables used to estimate body composition in pregnant women. *Arch Latinoam Nutr.* 2015; 65 (3): 173-180.
 60. Henríquez-Pérez G, Rached-Sosa I (editoras). *Nutrición en el embarazo.* Caracas: Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo, 2014: 611-626.
 61. Rached de Paoli I, Santos de León C. Evaluación nutricional y manejo dietético de la embarazada. *Bol Nutr Infant CANIA.* 2001; 6: 12-22.
 62. Frisancho AR. *Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status.* Washington, D.C.: The University of Michigan Press; 1993. p.168.
 63. López de Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C. Crecimiento físico y maduración. En: Méndez Castellano H, editor. *Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela: Proyecto Venezuela.* Caracas: Editorial Escuela Técnica Salesiana; 1996.Tomo II: p.406-846.
 64. Méndez Castellano H, López de Blanco M, Landaeta de Jiménez M. Estudio Transversal de Caracas. *Arch Venez Puer Ped.* 1986; 49 (3-4):111-155.
 65. Institute of Medicine. Subcommittee of nutritional status and weight. *Gain during pregnancy. Nutrition during pregnancy. Part 1: Weight gain and nutrient supplements.* Washington, D.C: National Academy Press; 1990. 468 p.
 66. Rosso P. A new chart to monitor weight gain during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 1958; 41: 644-562.

67. Mardones Santander F, Rosso P. A weight gain chart for pregnant women designed in Chile. *Matern Child Nutr.* 2005; 1 (2): 77-90.
68. Rached-Paoli I, Henríquez-Pérez G, Azuaje-Sánchez A. Efectividad del índice de masa corporal en el diagnóstico nutricional de gestantes. *Arch Latinoam Nutr.* 2005; 55 (1): 42-46.
69. Rached-Paoli I, Henríquez-Pérez G. Efectividad del índice de masa corporal en el diagnóstico nutricional de las gestantes adolescentes. *Arch Latinoam Nutr.* 2010; 60 (2): 141-147.
70. Luke B, Brown MB, Misiunas R, Anderson E, Nugent C, van de Ven C, et al. Specialized Prenatal Care and Maternal and Infant Outcomes in Twin Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 189: 934-938.
71. Elliott JP. High-Order Multiple Gestations. *Clin Perinatol.* 2005; 32 (2): 387-402.
72. Mongelli M. Fetal weight estimation by Symphysis-fundus height and gestational age. *Gynecol Obstet Invest.* 1997; 43:20-24.
73. Carvajal A, Morillo M, López Mora J, Garrido E, Aché A, Ferreira A, et al. Profilaxis antirretroviral en 80 embarazadas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana. *Bol Venez Infectol.* 2008; 19 (1): 18-29.
74. Screening for Diabetes: Position Statement. *Diabetes Care.* 1997; 20 (Suppl 1):22-24.
75. Rached de Paoli I, Azuaje Sánchez A, Henríquez Pérez G. Cambios en las variables hematológicas y bioquímicas durante la gestación en mujeres eutróficas. *An Venez Nutr.* 2002; 15 (1): 11-17.
76. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *Recomm Rep.* 1998; 47 (RR-3): 1-36

CRECIMIENTO Y ESTADO NUTRICIONAL DEL RECIÉN NACIDO

Elizabeth Dini Golding

RESUMEN

Dentro de la evaluación del crecimiento, desarrollo y estado nutricional en los primeros 1000 días de vida se encuentra la etapa del recién nacido o neonato. El peso al nacer por sí solo, no refleja el estado de nutrición del neonato adecuadamente, por lo que es importante evaluar el estado nutricional del neonato ya que los déficits y los excesos están asociados a mortalidad y diferentes morbilidades. Se presentan los aspectos prácticos para obtener el diagnóstico nutricional y el seguimiento del crecimiento que permitirá identificar los riesgos de la salud y del desarrollo posterior del niño.

Palabras clave: crecimiento, desarrollo, estado nutricional, recién nacido.

Growth and nutritional status of the newborn

SUMMARY

As part of an evaluation of growth, development and nutritional status in the first 1000 days of life, the newborn period has to be considered. Birth weight alone does not reflect the nutritional status accurately, which is why it is important to evaluate nutritional and clinical status since deficits and excesses are related to mortality and different types of morbidities. The practical aspects to obtain the nutritional diagnosis and the growth follow-up during the newborn period are presented in order to identify possible health risks and later development of the child.

Key words: growth, development, comprehensive nutritional status, newborn.

El pediatra debe saber realizar e interpretar la evaluación del crecimiento, desarrollo y estado nutricional del neonato para poder definir el diagnóstico nutricional, porque los déficits y los excesos están asociados a mortalidad y a diferentes morbilidades; además, permitirá identificar los riesgos de la salud y en el desarrollo posterior del niño, inclusive en su edad adulta.

Determinación de la edad gestacional: a todo neonato se le debe determinar la edad gestacional (EG) expresada en semanas al momento del nacimiento (1), debido a que es un elemento importante que señala el grado del desarrollo y de las posibilidades de presentar riesgos para patologías agudas y crónicas, específicamente en la prematuridad. Existen varios métodos (prenatales y postnatales):

Métodos prenatales: En la Tabla 1 se explican estos métodos. Cuando el ecogonograma se realiza entre el final del primer trimestre y principio del segundo trimestre de gestación (antes de 16 semanas), tendrá un error de predicción de

la EG de 7 - 8 días; en el tercer trimestre, el error en la precisión aumenta alrededor de 3 semanas debido a que la tasa de crecimiento fetal, no se afecta al inicio del embarazo por causas externas al feto (2,3). Patologías durante el embarazo como diabetes, desnutrición materna, madre fumadora pueden alterar las dimensiones del feto y afectar la predicción de la EG principalmente en el segundo y tercer trimestre. Por esa razón, la primera evaluación obstétrica debe realizarse antes de las 12 semanas y mientras más temprano se acuda para la evaluación del embarazo, será mayor la precisión en la EG.

Métodos postnatales: Fecha de última menstruación (FUM), también llamada fecha de última regla (FUR); considerado el más exacto para establecer la EG que se calcula a partir del primer día de la última menstruación; debe considerarse sólo si se tiene certeza de esta fecha y en mujeres que tienen ciclos menstruales regulares, que no hayan tenido sangramientos semejantes a menstruaciones en el primer trimestre del embarazo, no hayan tomado medicación anticonceptiva 3-4 meses antes del inicio del embarazo y que el neonato no se haya gestado durante el período puerperal o de lactancia de un embarazo anterior (2,4,5).

Se determinan las semanas calculando el número de días entre el día del nacimiento y el primer día de la última menstruación y el resultado en días, se divide entre 7 obteniendo el número de semanas completas; la aproximación se efectúa siempre en menos. El método de Battaglia considera la EG asumiendo la semana más próxima: ejemplo 39 semanas + 2

Pediatra Nutrólogo. Magíster en Docencia en Salud. Co-Coordinadora de la Línea de Investigación Crecimiento, Desarrollo y Nutrición en niños y adolescentes del Grupo TAN. Investigadora (jubilada) del Centro de Atención Nutricional Antímano CANIA. Caracas.

Autor corresponsal:
Dra. Elizabeth Dini Golding
Teléfono: +584143306339 / Correo electrónico: elizabethdini@gmail.com

Tabla 1. Métodos prenatales para la determinación de la edad gestacional

MÉTODOS PRENATALES			
	Predice la edad gestacional (EG) mediante ecuaciones de regresión de las dimensiones fetales de longitud coronal-talonar, diámetro biparietal y longitud del fémur		
	Longitud	Error en la precisión	Predicción de la EG
Ecosonograma obstétrico	Coronal-talonar	Dentro de las semanas 8 – 12 es de 0 - 4 días (3)	Después de las 15 - 16 semanas es de 10 días y aumentará día a día. A la semana 26 la precisión en la predicción disminuye +/- 3 semanas (3)
	Diámetro biparietal	Muy preciso entre las semanas 12 – 14 (3)	
	Longitud del fémur	Buen determinante de la EG dentro de las semanas 11 - 16 de gestación (3)	
Elementos clínicos	La percepción de la madre de los movimientos fetales y la auscultación de los latidos cardíacos del feto, aumentan la precisión y confiabilidad de la EG determinado por el ecosonograma obstétrico		
Métodos bioquímicos e histológicos	Líquido amniótico: concentración de creatinina, bilirrubina, porcentajes de células, entre otros		No se utilizan en la práctica clínica por carecer de confiabilidad y sensibilidad en su aplicación (4)
	Plasma y orina materna: pruebas endocrinas		

Fuente: Taipale, 2001 (3); Henríquez-Pérez, 2009 (4).

Tabla 2. Métodos postnatales para la determinación de la edad gestacional fundamentados en índices de maduración

Método	Signos explorados	Comentarios	Semanas de gestación
Usher-McLean-Scott, Valerie Farr	Físicos externos	Algunas características físicas del feto experimentan diferencias al finalizar el embarazo a término y no son modificados por el crecimiento insuficiente (6-8)	< 37- > 38
Amiel- Tison (9)	Neurológicos	Desventaja: no se puede aplicar en neonatos con patologías; para su aplicación requiere un ambiente tranquilo y personal entrenado (4)	28 a 40
Dubowitz y colaboradores (10)	Físicos externos y neurológicos		26 a 42
Ballard 1979 (11)	Considera 6 criterios físicos externos de Dubowitz y 6 neurológicos	Valora de 0 a 5 puntos a cada signo y la sumatoria se lleva a una tabla que asigna las semanas de gestación	26 a 44
Ballard y colaboradores (12)	Adaptación Ballard 1979	Para los neonatos < 26 semanas de gestación: realizar el método antes de las 12 horas de vida para asegurar una buena validación. El método sobrestima la EG en 2-4 días a EG < 37 semanas (12)	20 a 44 semanas de gestación
Capurro (Uruguay) (13)	Toma de Dubowitz 4 criterios físicos externos y 2 neurológicos	Asigna una puntuación a cada signo	30 a 42

Fuente: Henríquez-Pérez, 2009 (4); Usher et al, 1966 (6); Farr et al, 1966 (7); Valdirio Sánchez, 1986 (8); Amiel Tison, 1968 (9); Dubowitz et al, 1970 (10); Ballard et al, 1979, 1991 (11,12); Capurro et al, 1978 (13).

días=39 semanas; 39 semanas + 4 días=40 semanas. Algunos autores recomiendan utilizar el método de Battaglia (4). La forma más utilizada para expresar la EG es en semanas más días (ej: 38 semanas + 4 días). El error de predicción de la EG con el método de FUM se ha calculado en 9 a 11 días probablemente debido a las variaciones intrínsecas de la mujer en la ovulación (3). El método aumenta su precisión cuando se

contrasta con la percepción de los primeros movimientos fetales entre las 16 a 18 semanas y con la detección de latidos cardíacos con estetoscopio a las 20 semanas.

Fundamentados en índices de maduración: cuando no se cuenta o no es precisa la información de la FUM, deben utilizarse otros métodos para valorar la EG que la estimen con un grado razonable de exactitud, fundamentados en índices

de maduración del neonato, ya que con la progresión del embarazo, el feto madura tanto física como neurológicamente, lo que permite estimar la EG (Tabla 2) (6-13).

En Venezuela, los métodos de Ballard y Capurro son los más utilizados en la práctica pública y privada. Henríquez y colaboradores analizaron el efecto del cálculo de la EG comparando el método FUR con Capurro y encontraron diferencias significativas; Capurro subestimó la EG en los menores de 37 semanas y la sobrestimó en > 42 semanas (14).

Aun cuando el método de Ballard y colaboradores (12) es el recomendado actualmente, en los niños con retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) también conocido como restricción del crecimiento fetal, los métodos que evalúan aspectos físicos del neonato como el Ballard, podrían ser menos precisos, porque las alteraciones hormonales y metabólicas del déficit nutricional intra-útero, alteran ciertas características físicas del neonato: la piel puede presentarse seca y cuarteada por disminución del vérmix caseoso que le da apariencia de mayor edad de desarrollo, el pabellón de la oreja no está bien formado, disminución de la grasa subcutánea en región mamaria y en labios mayores en las niñas que le da apariencia de menor edad de desarrollo (12,15).

Hay evidencias que los elementos que tienen que ver con el tono pasivo son influenciados por posturas y restricciones dentro del útero en las primeras horas postparto y los elementos neurológicos de los métodos de Dubowitz y el de Ballard, evalúan esta área en 80 % y 100 %, respectivamente (2).

La mejor aproximación a la EG resulta de un buen ultrasonido obstétrico y datos clínico maternos desde las primeras semanas del embarazo, antes de 14 -16 semanas, para el neonato a término y el prematuro; si el inicio del control prenatal ocurrió después de la semana 16 de gestación, se recomienda combinar FUM, cuando el dato sea fidedigno y evaluación postnatal por métodos donde se evalúa aspectos físicos y neurológicos del neonato, como el de Ballard (2).

Clasificación del recién nacido según edad gestacional y peso al nacer

En la Figura 1 se presenta la categorización del neonato según la EG y según el peso al nacer de acuerdo con la EG. Hay autores que sugieren que sólo deben considerarse prematuros tardíos los de 35 y 36 semanas de gestación (SG) (16). La categorización del neonato según el peso al nacer es utilizada en algunos países sin considerar la EG; sólo tiene valor cuando se utiliza como indicador de salud en Salud Pública porque no predice adecuadamente la condición de salud del neonato (17-19):

a) Peso deficitario al nacer: 2500 – 2999 gramos.

b) Peso bajo al nacer: < 2500 gramos. Es considerado un predictor de morbimortalidad prenatal (hipoglicemia, hipocalcemia, policitemia, asfisia perinatal, alteración de la termorregulación, entre otros), déficit en el desarrollo cognitivo y del riesgo de padecer enfermedades no transmisibles en la adultez (dislipidemias, resistencia a la insulina, obesidad, diabetes tipo

2, síndrome metabólico). Su prevalencia está asociada a grupos de población más vulnerables. Entre sus causas se encuentran la inducción prematura del parto o cesáreas (causas médicas o no médicas), embarazos múltiples, alteraciones cromosómicas, desnutrición materna, uso de sustancias (alcohol, drogas, cigarrillo), infecciones (TORCHS, malaria, VIH) y enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión arterial, nefropatías, enfermedades inmunológicas; complicaciones del embarazo como hemorragias, eclampsia; alteraciones en la placenta (implantación subóptima, calcificaciones, hemangioma e infartos placentarios) y cordón umbilical (arteria umbilical única, inserción velamentosa del cordón) (18).

c) Peso muy bajo al nacer: < 1500 gramos.

d) Peso extremadamente bajo al nacer: < 1000 gramos.

e) Macrosómico: > 4000 g (20).

Edad biológica o edad cronológica corregida

La corrección de la edad biológica según el grado de prematuridad debe realizarse de rutina, porque disminuye el efecto de la inmadurez biológica y del grado de desarrollo del neonato y del niño 1-24 meses prematuro, para impedir falsos diagnósticos o adjudicarle expectativas no logradas para la edad cronológica del niño que genere pautas de tratamientos inadecuadas. De ahí la importancia de determinar la EG lo más cercano a la realidad. Se calcula en semanas o meses restando a la edad cronológica del niño, las semanas que faltaron para llegar a la semana 40 de gestación, obteniendo así la edad biológica o edad cronológica corregida. Ejemplo: si un neonato nace con 34 SG y se evalúa a los 3 meses de vida, se corrige su edad cronológica restándole a los 3 meses, 6 semanas (40 – 34 semanas), por lo que su edad biológica será de 1 ½ mes; así desde su desarrollo y crecimiento, debe ser considerado como un niño de 1 ½ meses.

La práctica más común es utilizar esta corrección hasta que el niño cumpla 2 años; otros autores lo establecen hasta los 3 y 5 años (2,21); clínicamente, esa corrección debe cesar cuando ocurra el crecimiento compensatorio, que no será igual para un niño de 35 semanas de EG, como para otro de 29 o menos. Frecuentemente, el niño a los dos años ha logrado su desarrollo neurológico que le corresponde a esa edad y consigue el crecimiento compensatorio de la CC antes del año de edad, aunque no haya alcanzado su crecimiento compensatorio global en peso y talla.

Evaluación antropométrica

Las mediciones deben realizarse preferiblemente en las primeras horas del nacimiento y luego a una hora fija, si las condiciones del neonato lo permiten.

Variables: las principales variables son: peso, longitud corporal o talla y CC. Para completar la información de la evaluación antropométrica se añade la circunferencia media braquial y cuando se dispone del equipo y de un medidor entrenado, se pueden medir los pliegues cutáneos. La descripción de las variables antropométricas antes mencionadas y las técnicas de medición están disponibles en la página web de la

SVPP (www.svpediatria.org); por tal motivo, se presentan solamente los aspectos relativos a los neonatos a término y pre-término.

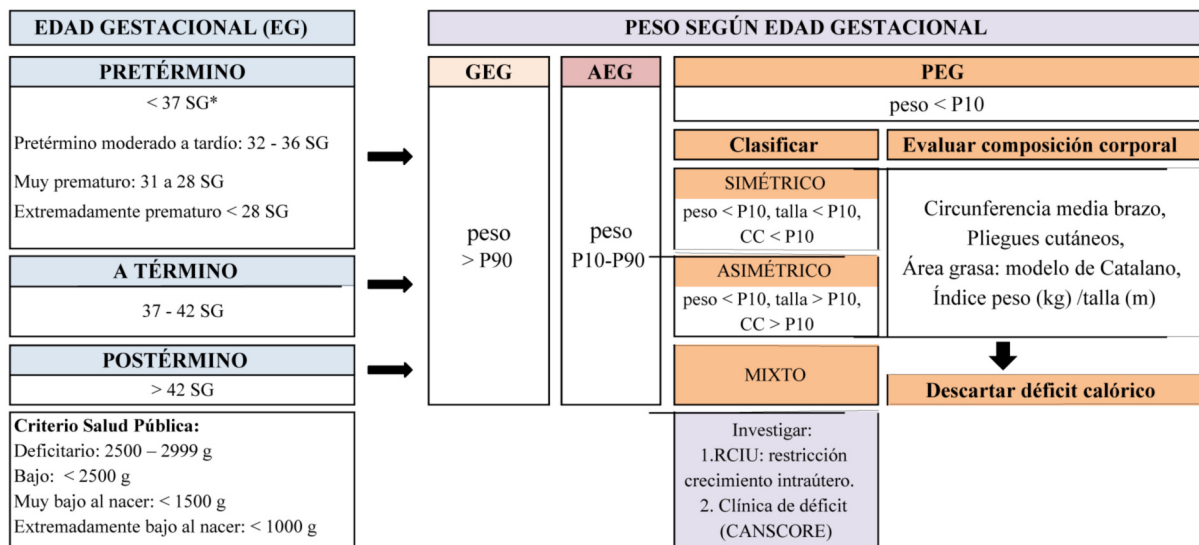
Peso: en el neonato muy extremadamente prematuro, el peso representa prácticamente la masa libre de grasa por la escasa masa grasa con que nacen (20). Longitud corporal: la longitud es un buen predictor de masa libre de grasa después del nacimiento en prematuros y neonatos a término (20). Circunferencia cefálica (CC): esta medida se relaciona con el tamaño del cerebro en ausencia de hidrocefalia. La medida debe hacerse dentro de los primeros 7 días de vida, preferiblemente entre las 48-72 horas y cuando no exista moldeamiento cefálico, que arrojará una medida inválida (4). La circunferencia puede disminuir 0,5 cm durante la primera semana postnatal por pérdida de líquido en el espacio extracelular. Si el valor de CC está desviado, con peso y longitud acordes con la EG, debe descartarse alguna patología del área neurológica (20). Circunferencia media del brazo (CMB): las mediciones deben realizarse en las primeras horas de vida. Es la mejor aproximación para monitorizar estado nutricional y la masa grasa en prematuros y a término al nacer y en el seguimiento (22-24).

Indicadores antropométricos: tradicionales, proporcionalidad, funcionales y de composición corporal.

En clínica los indicadores antropométricos deben basarse en la EG. Estos son: peso para la EG (P-EG), talla para EG (T-EG) y CC para la EG (CC-EG). Los tres indicadores tradicionales se interpretan utilizando valores de referencia basados en EG (Figura 1). A pesar de que Bertino y colaboradores

señalan que los criterios para definir valores límites en Obstetricia y Neonatología deberían basarse en criterios de riesgo, biológicos o patológicos (5), los valores límite o puntos de corte para la normalidad de los tres indicadores utilizados y recomendados por muchos estudios como criterio estadístico (no clínico, ni riesgo) son < P10 - ≤ P90 (4,5); este rango de límite muestra alta sensibilidad pero baja especificidad para diagnosticar los pequeños para la EG, decisión muy apropiada para utilizar en Venezuela actualmente dado por la situación nutricional de las embarazadas, la escasa proporción de embarazos controlados, la alta prevalencia de embarazos en adolescentes y la inseguridad alimentaria en los hogares de los estratos menos favorecidos, que originan el bajo peso al nacer.

El estado nutricional del neonato puede establecerse mejor combinando las variables peso, longitud y CC para cada EG, lo que corresponde a los indicadores antropométricos de proporcionalidad. Estos permiten identificar al neonato PEG como variante normal del crecimiento prenatal, del verdadero retardo del crecimiento intrauterino (RCIU). Existe el consenso de que el término RCIU, comprende la disminución de la velocidad de crecimiento fetal (intrauterino) de acuerdo con el potencial de crecimiento de un individuo según sexo y raza, documentado por al menos 2 evaluaciones ecosonográficas y además con un aspecto físico de déficit nutricional al nacer por desnutrición fetal, el cual puede estar presente con casi todos los pesos al nacer (15,17,25). Un neonato AEG puede ser catalogado como RCIU si cumple con los criterios anteriores; al contrario, no todo PEG es un RCIU. En ocasiones se conocen las causas que producen la



SG: semana de gestación; GEG: grande para la edad gestacional; AEG: adecuado para la edad gestacional; PEG: pequeño para la edad gestacional
RCIU: retardo de crecimiento intrauterino

*Nacimientos prematuros. 19 febrero 2018. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. (International Classification of Diseases (ICD) 10, WHO www.who.int/classifications/icd/en/ retrieved 2007.

Fuente: Adaptado de Organización Mundial de la Salud, 2017 (18).

Figura 1. Clasificación del neonato según edad gestacional y peso al nacer según edad gestacional

detención, lo que confirma el evento. Si la detención de crecimiento es importante y prolongada resultará en un neonato con peso bajo al nacer. El término peso bajo al nacer se refiere a la condición al nacimiento, sin tomar en cuenta el crecimiento intra-útero ni las características físicas al nacer (15). Cuando no exista un control prenatal adecuado y existan causas durante la gestación que pudieran detener el crecimiento adecuado del feto, la evaluación clínica del neonato es importante porque ayudaría a sospechar que se trata de RCIU o de un PEG. El neonato PEG puede presentarse de tres formas:

Tipo 1 o simétrico (proporcionado): el peso, la longitud y a veces la CC se ubican por debajo del P10; el índice ponderal es normal. La detención en el crecimiento se inicia durante la fase de hiperplasia celular antes de las 30 SG y se mantiene durante todo el embarazo, como se observa con el ultrasonido obstétrico, comprometiendo el potencial de crecimiento del neonato; la hipoplasia celular impide el crecimiento compensatorio luego de nacer. Las causas pueden ser primarias como infecciones virales, embriopatías, cromosomopatías, alteraciones genéticas, errores innatos del metabolismo, toxicidad durante el embarazo; otras pueden ser insuficiencia útero placentaria grave, anomalías en la vascularización y en la estructura de la placenta, hipertensión arterial grave precoz y tabaquismo intenso, entre otros (4,5,15).

Tipo 2 o asimétrico: el peso se ubica por debajo del P10 y la longitud y la CC en o por arriba del P10; el índice ponderal es bajo. Las causas del bajo peso son agudas y secundarias; se inician luego de las 30 SG, tales como insuficiencia útero-placentaria, desnutrición fetal que reduce los depósitos de grasa del feto en el tercer trimestre del embarazo, produciendo hipotrofia celular lo que no le impide el crecimiento compensatorio postnatal. El peso se ve más afectado que la talla ya que al final del segundo trimestre, el feto ha alcanzado el 70 % de su talla total al nacer y sólo el 25 % del peso (4,5); a partir de ahí, la tasa de ganancia de peso se eleva alcanzando un máximo entre las 32–36 SG, con un incremento 200 – 225 g/semana, principalmente de tejido grasoso (26).

Algunos autores consideran un tercer tipo denominado RCIU mixto con rasgos del tipo simétrico y asimétrico, cuando un neonato con alguna causa primaria instaurada al principio del embarazo, se le suman causas placentarias al final del embarazo (15).

El neonato PEG tiene riesgo aumentado de hipoglicemia al nacer, hipocalcemia, infecciones, dificultad respiratoria y de desarrollar posteriormente, adiposidad y enfermedad metabólica, específicamente hipertensión arterial, mortalidad por causas cardiovasculares y diabetes tipo 2. El neonato GEG también puede presentar riesgo de morbilidad y mortalidad, por patologías (hipoglicemia, policitemia, transposición de grandes vasos, síndrome de Beckwith-Wiedemann) o como consecuencia del trabajo de parto por la macrosomía (trauma) y en hijos de madres con diabetes gestacional, relacionado posteriormente con diabetes tipo 1.

Existen índices antropométricos para evaluar proporcio-

nalidad corporal o indicadores funcionales utilizados para la caracterización fenotípica del neonato; algunos autores consideran que estos identifican precozmente desnutrición intrauterina no detectada por los indicadores tradicionales (4,5), pero otros concluyen que los índices derivados de peso y longitud no son buenos para reflejar la masa grasa al nacer en neonato a término (27). Estos índices tienen el inconveniente de no haberse identificado claramente la referencia o estándar para su uso.

Índice Ponderal de Rörher (peso (g) / longitud³ (cm) x 100. Debe utilizarse los valores de referencia para cada sexo y EG, como los elaborados en percentiles en Venezuela por Henríquez y colaboradores para neonatos (7-42 SG) (28). Se sugiere utilizar el P10 como límite inferior de normalidad y se utiliza para distinguir la asimetría o simetría en los PEG. Este índice no predice ni estima masa grasa, ni masa libre de grasa, por lo que no es útil en la clínica ni en estudios epidemiológicos (15,19,25,29,30).

Índice peso (kg) /talla (m): se recomienda para evaluar neonatos a término y prematuros ya que predice y estima muy bien los depósitos de grasa corporal y masa libre de grasa y no se afecta por el sexo y la raza (19,31); sin embargo, en un trabajo en prematuros entre 30–36 semanas el índice no fue un fuerte predictor de masa grasa, especialmente en los menores de 34 semanas EG (32). Existen valores de referencia para su interpretación desde la semana 24 a las 44 SG para cada sexo (19); este indicador puede ser usado en la clínica y posiblemente podría identificar neonatos en riesgo de obesidad. Los valores del Índice Ponderal y Índice peso (kg) /talla (m) están disponibles en la página web de la SVPP (www.svpdiatria.org).

Índice circunferencia del brazo/circunferencia cefálica Índice CB / CC): si hay microcefalia este índice pierde validez como indicador nutricional. Se cuenta con valores nacionales según EG (37-42 semanas) y sexo; es poco sensible para identificar desnutrición en el neonato (25,28,29).

Índice de masa corporal (IMC) (peso (kg) /longitud² (m): no es buen predictor de masa grasa y menos que el índice peso/talla para estimar masa libre de grasa en neonatos a término y prematuros, por lo que no es útil en la clínica ni en aplicaciones epidemiológicas (19,32).

Está bien establecida la relación entre la composición corporal del neonato y la condición clínica y de salud posterior; la adiposidad del neonato proporciona la mayor información de las condiciones de nutrición y del suministro de energía madre-hijo intra útero, más que el peso al nacer y además caracteriza el riesgo metabólico posterior; igualmente, define los requerimientos nutricionales y el plan de alimentación del neonato.

El incremento de peso al final del embarazo es a expensas de la masa libre de grasa, con un porcentaje de grasa mayor centralizado en las niñas y una masa libre de grasa mayor en los varones, sin diferencias significativas en la masa grasa entre uno y otro sexo entre las 34-42 SG (31-33). Los estudios

evidencian que el peso, la masa grasa y la masa libre de grasa incrementan con la EG; igualmente, el IMC pregestacional se correlaciona con el porcentaje de masa grasa del neonato; la ganancia excesiva de peso durante el embarazo se asocia con incrementos de masa grasa; mientras que la inapropiada ganancia de peso materno se asocia con disminución de masa libre de grasa, masa grasa y porcentaje graso del neonato. También hay tendencia a incrementar masa grasa y el porcentaje graso con el aumento de la paridad. En definitiva, los parámetros de composición corporal maternos antes del embarazo, impactan el medio intrauterino del feto y el riesgo de obesidad en el neonato (19,30,33-35).

Los PEG tienen menos de la mitad de la masa grasa y 78 % de la cantidad de la masa libre de grasa que los AEG; los GEG tiene mayor cantidad de masa grasa que los AEG (≥ 80 %) y 19 % más de masa libre de grasa; sin embargo, en proporción, la cantidad de masa libre de grasa es menor que en los PEG y AEG. Así, el porcentaje de grasa puede ser en promedio: 5,7% en los PEG; AEG 10,2% y GEG 14,8 % (19). En general, los factores prevenibles durante el embarazo son los que más influyen la masa grasa; ésta explica el 50 % de las diferencias del peso al nacer (36), mientras que algunas características demográficas (edad materna, EG y sexo) y factores genéticos tienen más influencia en la masa libre de grasa (33,34,37).

Valores de Referencia

Internacionales: hasta hace unos años no existía una norma de crecimiento para el recién nacido según la EG; solamente estaban disponibles los datos del Estudio Multicéntrico de OMS 2006 de neonatos de embarazos simples a término que no discrimina según EG (38). Recientemente se han generado normas del crecimiento del feto y del neonato, así como también la norma de seguimiento postnatal del prematuro.

También existen referencias de crecimiento neonatal o de datos clínicos de neonatos hospitalizados, como representación transversal para cada EG y sexo, que cumplen con ciertas condiciones y los datos se ajustan a variables como paridad, talla de la madre, peso preconcepcional o al inicio del embarazo, etnicidad, cálculos computarizados de la EG, estrato socioeconómico y factores medioambientales, entre otros. Desde la segunda mitad del siglo XX hasta la fecha, han aparecido referencias internacionales, nacionales y regionales en diferentes países y momentos, unas basadas en peso al nacer y otras en EG utilizadas en la práctica clínica para la clasificación inicial del estado nutricional del neonato.

Las referencias internacionales cuentan con datos que oscilan entre las SG 22 y 42, las cuales permiten evaluar el crecimiento de neonatos prematuros y a término; algunas de ellas solo disponen de datos de peso y las recomiendan para países desarrollados (4,5).

Referencias nacionales: para la clasificación del estado nutricional antropométrico, se cuenta con las curvas percenti-

lares de crecimiento intrauterino del recién nacido venezolano de Berroterán: peso, talla y CC por sexo: 37-43 SG (39). Las del Estudio Nacional de Crecimiento Desarrollo Humano (ENCDH) poseen valores percentilares al nacer de peso, longitud, CC y CMB y segmentos corporales; sin embargo, las mismas son aplicables solamente para recién nacidos a término (40). Otra referencia es la de Henríquez y colaboradores quienes elaboraron distribuciones percentilares para neonatos entre 36 y 42 SG, del peso, talla, CC, talla vértex isquion, CMB, longitud de pie, índice ponderal e índice CBI/CC de cada sexo (22). Las tablas de Henríquez 1997 y las gráficas del ENCDH están disponibles en www.svpediatrica.org.

Las referencias de crecimiento neonatal basadas en peso al nacer expresan la realidad clínica de la evolución del peso de estos neonatos, esto permite hacerle seguimiento postnatal al niño, especialmente en los prematuros durante su hospitalización. Desventajas: pocos datos en EG extremas, podrían estar influenciadas por las prácticas de intervención médicas o nutricionales durante la hospitalización de estos neonatos, no necesariamente la recolección del dato fue realizada por personal debidamente entrenado, ni se realizaron los mejores controles de calidad (41-43).

Bertino y colaboradores (44) señalan que el seguimiento del crecimiento del prematuro debería realizarse con un modelo que incluya curvas de distancia y de velocidad desde el nacimiento hasta los dos años; actualmente sólo se cuenta para neonatos a término con las del Estudio Multicéntrico OMS 2006, gráficos de distancia del ENCDH y de velocidad del Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas (38,40,45).

En 2013 Fenton y Kim publicaron la revisión de las tablas de crecimiento del prematuro de Fenton elaboradas en 2003, con datos de un nuevo estudio multicéntrico: The Preterm Infant Multicentre Growth Study (46) con el objetivo de actualizar y armonizar las curvas con las del Estudio Multicéntrico de OMS 2006, suavizar la continuidad de las dos curvas entre las SG 22 a 36 y continuarlo hasta la semana 50, ya que la mayoría de los prematuros son dados de alta a esa edad. Además, diferenciar los datos de peso, longitud y CC para cada sexo y mejorar la escala para ubicar el día de la evaluación. Mediante una revisión sistemática y meta análisis con métodos estadísticos apropiados de curvas de crecimiento para prematuros en países en desarrollo a partir de los años 90, se seleccionaron trabajos poblacionales de Alemania, Estados Unidos, Italia, Australia, Escocia y Canadá (0,86 % <30 SG) que permitió elaborar las curvas percentilares entre las semanas 22 y 50, mejorando la transición del crecimiento del prematuro con las curvas de la OMS 2006 (47); estas últimas son apropiadas para monitorizar el crecimiento del prematuro a partir de 40 semanas de edad biológica o cronológica corregida (48). Disponibles en www.svpediatrica.org.

El International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st) es un proyecto poblacional multicéntrico, multiétnico realizado entre 2009-

2013 en donde se evaluó el crecimiento, la salud, nutrición y neurodesarrollo desde las 14 SG hasta los dos años postnatal utilizando la misma estructura conceptual del Estudio Multicéntrico de Referencia de Crecimiento de la OMS 2006 (38,49). Se estudiaron embarazadas, el crecimiento del feto, del neonato y el crecimiento postnatal del prematuro en 8 áreas geográficas del mundo (Brasil, Italia, Omán, Reino Unido, Estados Unidos, China, India, Kenya) con el objetivo de desarrollar un estándar internacional de crecimiento para el feto, neonato y postnatal del prematuro. En uno de sus tres estudios, The Newborn Cross-Sectional Study, desarrollaron los estándares de peso, talla y CC de neonatos según sexo y EG estimada por ultrasonido por la longitud coronal-talonar antes de las 14 semanas o el diámetro biparietal: 14-24 semanas. Las medidas de los neonatos entre 33-42 SG se obtuvieron dentro de las 12 horas de nacimiento y generaron las curvas percentilares con la técnica suavizada polinomial fraccional, complementando así el Estudio Multicéntrico de OMS 2006 (49).

Dentro del INTERGROWH-21 se encuentra el Fetal Growth Longitudinal Study (FGLS) que adoptó el método del Estudio Multicéntrico de OMS y desarrolló un estudio de cohorte prospectivo de los estándares de crecimiento fetal que permite diagnosticar restricción crecimiento intrauterino. Construyeron las gráficas percentilares suavizadas no separadas por sexo, para las SG: largo del fémur, circunferencia abdominal, diámetro occipito-frontal, circunferencia cefálica y diámetro biparietal (50). A pesar de que no se cuenta con una norma de crecimiento para el prematuro menor de 33 semanas, la curva de crecimiento del prematuro de Fenton y Kim 2013 (peso, talla, CC) representa una buena referencia global en este momento para la evaluación inicial del prematuro (47).

Para monitorizar el crecimiento intrahospitalario del prematuro, la referencia debe tomar en cuenta la pérdida fisiológica de peso como INTERGROWH-21 inicial; la referencia Fenton 2013 no es apropiada porque no lo consideró. Para monitorizar el crecimiento del prematuro (26-37 semanas) luego del alta, están disponibles las gráficas del estudio longitudinal Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWH-21 Project: la cual tiene el patrón de crecimiento fetal y postnatal como estándar para prematuros, que permiten hacer el seguimiento de peso, longitud y CC hasta la semana 64 edad postmenstrual (51). En el caso de la CC se pueden utilizar las gráficas de Fenton 2013 para prematuros (20). Los niños nacidos pretérmino de esta muestra, lograron las funciones motoras un mes después que el promedio de los niños del Estudio Multicéntrico de OMS (52).

Circunferencia media del brazo para neonatos entre 36 a 42 semanas, se cuenta con las tablas de percentiles nacionales de Henríquez y colaboradores (22) y para neonatos a término con los valores del ENCDH (40). Ehrenkranz y colaboradores en 1999, publicaron valores de referencia de CMB en neonatos de muy bajo peso en un estudio multicéntrico para cada semana postnatal estratificado por intervalos de 100 g de peso (20,42).

CLASIFICACIÓN NUTRICIONAL

Para establecer el diagnóstico nutricional inicial del neonato: determinar la EG (pretérmino, a término, posttérmino): a) si es pretérmino, definir el grado de prematuridad: pretérmino moderado o tardío, muy prematuro o extremadamente prematuro; b) obtener las medidas antropométricas de peso, longitud y CC al nacer; c) ubicar las medidas antropométricas en la respectiva referencia según sexo y establecer el valor percentilar de cada medida; d) clasificar el peso según sexo y EG en: adecuado para la EG (AEG); pequeño para la EG (PEG), definir si es simétrico, asimétrico o mixto; grande para la EG (GEG) (Figura 1). Si se tienen datos de la historia obstétrica y del crecimiento intrauterino del feto, se podrá valorar la presencia de RCIU, la posible etiología y si es primaria, secundaria o mixta.

Evaluación clínica del estado nutricional del neonato

Comprende además de la historia familiar de ambos padres, la historia gestacional y perinatal, la revisión cuidadosa de la placenta; el examen físico del neonato con la exploración de todos los sistemas y órganos. Igualmente, los signos físicos de madurez y del estado de las reservas calóricas y proteicas, como la apariencia en las proporciones corporales, la disminución del tejido graso y muscular en cara, cuello, región interescapular, tórax, abdomen y glúteos, además del aspecto de la piel, entre otros.

Para evaluar el estado nutricional con la clínica se cuenta con el método clínico CANSOCORE, el cual valora la desnutrición visible al momento del nacimiento. Consta de 9 signos corporales que reflejan el tejido adiposo y muscular (cabello, mejillas, cuello y submentón, brazos, espalda, glúteos, piernas, tórax, abdomen), con 4 categorías para cada signo con puntuación que va desde el 1 (pobre nutrición) al 4 (bien nutrido), los cuales se suman y se obtiene una puntuación total (máximo 36 y mínimo 9). Si el puntaje es ≤ 24 hay evidencia clínica de desnutrición. Este método está disponible la página web de la SVPP (www.svpdiatria.org). El método identifica el déficit nutricional en los neonatos en general y con RCIU (sensibilidad 93,8 %) mejor que la antropometría. Los neonatos con desnutrición presentan mayor riesgo de déficit en el desarrollo neurológico y cognitivo posterior y alteraciones metabólicas agudas al nacer como hipoglicemia, hipocalcemia, infecciones y dificultad respiratoria (26).

La presencia y magnitud de las manifestaciones clínicas de desnutrición fetal dependerán del momento en las cuales haya iniciado la causa que lo provocó. Un neonato puede ser PEG y no tener signos clínicos de desnutrición, mientras que otro con peso adecuado podría tener signos de desnutrición; el parámetro que determina el punto límite de normalidad de peso es de índole estadístico y no clínico; así que un neonato pudiera catalogarse como AEG, pero puede tener signos clínicos de desnutrición o de déficit calórico y proteico. El peso al nacer por sí solo, no refleja el estado de nutrición del neo-

nato adecuadamente (15,25,29). El método CANSORE es muy útil y debe ser aplicado principalmente en aquellos neonatos con pesos cercanos a los valores límite, prematuros, RCIU, neonatos con signos físicos de inmadurez y de bajas reservas calóricas y proteicas o aquellos con historia perinatal con antecedentes en la madre que pongan en riesgo el estado de salud del neonato.

Seguimiento durante el período neonatal

El patrón de crecimiento esperado posterior al nacimiento es una pérdida de peso que se inicia durante los primeros 3 días de vida postnatal, más acentuado entre el 4to al 7mo día (reducción de 9 % del peso de los neonatos a los 4 días de vida), seguido por un pico en la velocidad de crecimiento parecido al crecimiento in útero, que comienza en la segunda semana de vida. El peso perdido se gana de nuevo entre los 8 y 24 días postnatales; los neonatos de mayor peso al nacer, lo hacen al inicio de este período. La reducción de peso está relacionada con una disminución significativa en la masa libre de grasa por cambios en el volumen intersticial independiente de la EG; no se han encontrado diferencias significativas para la masa grasa día a día (17,19).

Para el seguimiento del crecimiento de los neonatos a término y posttérmino se cuenta con los patrones del Estudio Multicéntrico de la OMS 2006: peso, talla y CC desde la primera semana postnatal. Igualmente, aportan las tablas de los incrementos en peso según el peso al nacer para cada sexo, por percentiles en los rangos: 0-7 días, 7-14 días y 14-28 días; también suministran la información de la velocidad de peso según peso al nacer, por percentiles en los rangos expresados en días: 0-7, 7-14, 14-28 días. Las tablas para velocidad de talla y CC se inician a partir de los dos meses. Están disponibles en: <http://www.who.int/childgrowth/standards/sp/> (38).

Para los prematuros se cuenta con las gráficas de Fenton y Kim (47) que presentan datos de las variables peso, longitud y CC hasta la semana 50 (2,5 meses edad biológica), ya que la mayoría de los prematuros son dados de alta a esa edad. Las gráficas de la OMS 2006 son apropiadas para monitorizar el crecimiento del prematuro una vez que llegue a las 40 semanas de edad biológica o cronológica corregida y luego debe continuarse su ubicación en las referencias según su edad biológica (38). Se cuenta con las gráficas del estudio longitudinal Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWHT-21 Project para el seguimiento de peso, talla y CC hasta la semana 64 edad postmenstrual: 6 meses después de la semana 40 (51).

La evaluación del crecimiento luego del nacimiento debe hacerse calculando la velocidad de crecimiento en gramos/kg/día o varios días, junto con la evaluación del tamaño relativo según la edad biológica para una referencia dada. Un estudio longitudinal observacional, determinó que el prematuro sin complicaciones tiene una ganancia de peso de 0,8 DE por encima del peso al nacer en el día 21 postnatal; sin embargo, la velocidad de la ganancia de peso (g/kg/día) es

más sensible en identificar cambios en el crecimiento que la sola ubicación del peso en las curvas. Este período debe ser como mínimo 5-7 días, la ganancia de peso de 15-20 g/kg/día es adecuada para prematuros entre 23-36 semanas gestación. La velocidad de talla semanal en prematuros de 23-30 SG se calcula en 0,9-1,1 cm/semana. La velocidad de la CC: 0,9-1,0 cm/semana en prematuros entre 23-36 SG; el incremento semanal de la CMB: 0,42-0,45 cm (20).

La Academia Americana de Pediatría y la Sociedad Pediátrica de Canadá recomendaron que los prematuros idealmente deben crecer a la tasa de crecimiento intrauterino hasta alcanzar el término de la gestación, ya que sería el crecimiento ideal del prematuro en la vida postnatal (48). El crecimiento compensatorio (catch-up growth) en peso y talla en el prematuro en la primera semana postnatal, se define como la ganancia de peso y talla mayor que la tasa de crecimiento intrauterino para esa EG (23). Hay reportes que el prematuro y los PEG acumulan masa grasa durante el tiempo que ellos llegan a corregir la edad y tienen más grasa que el neonato a término en la misma edad corregida postnatal; se explica por la excesiva administración de calorías para lograr el crecimiento compensatorio y al estrés al nacer, porque tienen mayor concentración de cortisol que los a término, lo cual promueve la grasa abdominal y un riesgo para el síndrome metabólico, obesidad, diabetes mellitus, posteriormente (19,23).

Los trabajos han demostrado que la ganancia de masa libre de grasa al momento del alta de neonatos hospitalizados y prematuros, se correlaciona bien y es el mayor predictor de un mejor desarrollo cognitivo y motor a los 4 años, más que la simple ganancia de peso y masa grasa. El crecimiento adecuado de la CC en el prematuro después del alta, es un buen indicador de desarrollo cognitivo (20,24,32,53). También puede ocurrir que el neonato al ser dado de alta, presente una restricción del crecimiento extrauterino con peso y talla por debajo del valor límite inferior, debido a importantes deficiencias nutricionales en las primeras semanas de vida, que podrían ser evitadas con una buena evaluación y tratamiento nutricional (4).

REFERENCIAS

1. World Health Organization, UNFPA, UNICEF, World Bank. Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: a guide for essential practice. Geneva: World Health Organization. 3rd ed; 2015.p.1-184.
2. Di Pietro JA. Allen MC. Estimation of Gestational Age: Implications for Developmental Research. Child Development.1991; 62 (5): 1184-1199.
3. Taipale P, Hiilesmaa V. Predicting Delivery Date by Ultrasound and Last Menstrual Period in Early Gestation. Obstet Gynecol.2001; 97: 189-194
4. Henríquez-Pérez G. Evaluación del estado nutricional del recién nacido. En: Henríquez-Pérez G, Dini- Golding E, editores. Nutrición en Pediatría. 2a ed. ampl. Caracas: Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo; 2009.p. 75-113.

5. Bertino E, Coscia A, Tafi L, Benso L. Prenatal and neonatal growth. In: Nicoletti I, Benso L, Gilli G, editors. *Physiological and Pathological Auxology*. Florence, Italia: Edizioni Centro Studi Auxologici; 2004. p. 175-220.
6. Usher R, McLean F, Scott KE. Judgment of fetal age. II. Clinical significance of gestational age and an objective method for its assessment. *Pediatr Clin NA*. 1966; 13 (3): 835-848.
7. Farr V, Mitchell R, Neligan G, Parkin JM. The definition of some external characteristics used in assessment of gestational age of the newborn infant. *Dev Med Child Neurol*. 1966; 8: 507-510.
8. Valdirio Sánchez C. Asistencia del recién nacido en salas de partos. En: Valdirio Sánchez C. *Asistencia del recién nacido y salud pública*. Caracas: Fundación del Niño; 1986.p.189-256.
9. Amiel Tison C. Neurologic evaluation of the maturity of newborn infants. *Arch Dis Child*. 1968; 43: 89-93.
10. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr*. 1970; 77 (1): 1-10.
11. Ballard JL, Kazmaier K, Driver MA. A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *J Pediatr*. 1979; 95: 769-774.
12. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991; 119: 417-423 doi: 10.1016/s0022-3476(05)82056-6.
13. Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr*. 1978; 93 (1): 120-122
14. Henríquez G, Arenas O, Guerrero P. Efecto del cálculo de la edad gestacional en la clasificación del recién nacido. *An Venez Nutr*. 1996; 9: 5-10.
15. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. 2016; 10: 67-83 doi: 10.4137/CMPed.S40070.
16. Baumert M, Surmiak P, Walencka Z, Mrowiec E, Sodowska P. Can neonates born at 34 weeks be classified as late preterm? *Ginekol Polska*. 2016; 87 (12): 805-807.
17. Euser AM, de Wit CC, Finken MJ, Rijken M, Wit JM. Growth of preterm born children. *Horm Res*. 2008; 70: 319-328.
18. Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer [Global Nutrition Targets 2025: low birth weight policy brief]. Ginebra. 2017 (WHO/NMH/NHD/14.5). Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
19. Vilar J, Puglia FA, Fenton TR, Cheikh Ismail L, Staines-Urias E, Giuliani F, et al. Body composition at birth and its relationship with neonatal anthropometric ratios: the newborn body composition study of the INTERGROWTH-21 project. *Pediatr Res*. 2017; 82 (2): 305-316.
20. Pereira Da Silva L, Virella D, Fusch C. Nutritional assessment in preterm infants: a practical approach in the NICU. *Nutrients*. 2019; 11: 1999-2017. doi:10.3390/nu11091999.
21. Wang Z, Sauve RS: Assessment of post-neonatal growth in VLBW infants: selection of growth references and age adjustment for prematurity. *Can J Public Health*. 1998; 89: 109-114.
22. Henríquez-Pérez G, Arenas O, Guerrero BP. Distribuciones percentilares para peso, talla, circunferencia cefálica, talla vértex isquion, circunferencia media de brazo y longitud de pie en recién nacidos. *An Venez Nutr*. 1997; 10 (1): 5-13.
23. Daly-Wolfe KM, Jordan KC, Slater H, Beachy JC, Moyer-Mileur LJ. Mid arm circumference is a reliable method to estimate adiposity in preterm and term infants. *Pediatr Res*. 2015; 78 (3): 336-341 doi:10.1038/pr.2015.103.
24. Algotar A, Shaikhkhalil AK, Siler-Wurst K, Sitaram S, Gulati I, Jadcherla SR. Unique patterns of body composition and anthropometric measurements during maturation in neonatal intensive care unit neonates: opportunities for modifying nutritional therapy and influencing clinical outcomes. *JPEN*. 2018; 42 (1): 231-238. doi:10.1002/jpen.1012.
25. Nkolika Ezenwa B, Iroha EO, Chinyere Ezeaka V, Egri-Okwaji MTC. Comparative study of clinical assessment of nutritional status score and proportionality indices in the assessment of fetal malnutrition in term newborns. *Niger Med J*. 2016; 57 (2): 124-128. doi: 10.4103/0300-1652.182075; 10.4103/0300-1652.182075.
26. Metcalf J. Clinical assessment of nutritional status at birth. Fetal malnutrition and SGA are not synonymous. *Pediatr Clin NA*. 1994; 41 (5): 875-891.
27. Perng W, Ringham BM, Glueck DH, Sauder KA, Starling A, Belfort MB, et al. An observational cohort study of weight-and length-derived anthropometric indicators with body composition at birth and 5 months: The Healthy Start Study. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106 (2): 559-567 doi:10.3945/ajcn.116.149617.
28. Henríquez-Pérez G. Tablas y gráficos para la evaluación del estado nutricional del recién nacido. En: Henríquez-Pérez G, Dini-Golding E (editores). *Nutrición en Pediatría*. 2a ed. ampl. Caracas: Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo; 2009.p. 1364-1385.
29. Soundarya M, Basavaprabhu A, Raghuvveera K, Baliga BS, Shivanagaraja BSV. Comparative Assessment of Fetal Malnutrition by Anthropometry and CANSCORE. *Iran J Pediatr*. 2012; 21 (1): 70-76.
30. Josefson JL, Nodzinski M, Talbot O, Scholtens DM, Catalano P. Fat mass estimation in neonates: anthropometric models compared with air displacement plethysmography. *Br J Nutr*. 2019; 121 (3): 285-290. doi:10.1017/S0007114518003355.
31. Rodríguez G, Samper MP, Olivares JL, Ventura P, Moreno LA, Pérez-González JM. Skinfold measurements at birth: sex and anthropometric influence. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005; 90: F273-F275. doi:10.1136/adc.2004.060723.
32. Ramel SE, Zhang L, Misra S, Anderson CG, Demerath EW. Do anthropometric measures accurately reflect body composition in preterm infants? *Pediatr Obesity*. 2017; Suppl. 1:72-77 doi:10.1111/ijpo.12181.
33. Wiechers C, Kirchhof S, Balles L, Avelina V, Weber R, Maas C, et al. Neonatal body composition: cross-sectional study in healthy term singletons in Germany. *BMC Pediatrics*. 2019; 19: 488-497.
34. Goncalves Nehab SR, Villela LD, Abranches AD, Rocha DM, da Silva LML, Amaral YNV, et al. Influence of gestational and perinatal factors on body composition of full-term newborns. *J Pediatr (Rio J)*. 2019. doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.09.006.
35. Díaz EC, Cleves MA, Di Carlo M, Sobik SR, Ruebel ML, Thakali KM, et al. Parenteral adiposity differentially associates with newborn body composition. *Pediatr Obesity*. 2019 [citado: 02 marzo 2020]; e12596. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijpo.12596>.
36. Catalano PM, Thomas AJ, Avallone DA, Amini SB. Anthropometric estimation of neonatal body composition. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 173:1176-1181.
37. Friis CM, Qvigstad E, Paasche R, Roland MC, Godang K, Voldner N, et al. Newborn Body Fat: Associations with Maternal Metabolic State and Placental Size. *PLoS ONE*. 2013; 8 (2): e57467. doi:10.1371/journal.pone.0057467.
38. World Health Organization. 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. World Health Organization. Geneva 2006. [citado: 12 febrero 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/child-growth/standards/en/>
39. Berroterán O. Curvas del crecimiento intrauterino del recién nacido venezolano. En: Valdirio Sánchez C, editor. Asistencia del recién nacido y salud pública. Caracas: Fundación del Niño; 1986. p.989-1000.
 40. López de Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C. Crecimiento físico y maduración. En: Méndez Castellano H, editor. Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela: Proyecto Venezuela. Caracas: Editorial Escuela Técnica Salesiana; 1996. Tomo II: p.406-846.
 41. Babson SG, Benda GI. Growth graphs for the clinical assessment of infants of varying gestational age. *J Pediatr.* 1976; 89: 814-820.
 42. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics.* 1999; 104: 280-289. doi:10.1542/peds.104.2.280.
 43. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatrics.* 2003 [citado 16 marzo 2020]; 3:13:1-10. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/3/13>.
 44. Bertino E, Miliani S, Boni L, Coscia A, Rossetti G, Testa T, et al. Evaluation of postnatal weight growth in very low birth weight infants. *JPGN.* 2007; 45 (Suppl. 3): S155-S158.
 45. López-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Saab Verardy L. Metodología de los aspectos físicos del crecimiento y la maduración. En: Estudio Longitudinal Mixto del Área Metropolitana de Caracas. Informe Final (Proyecto S1-541 CO-NICIT). Vol. I. Caracas 1995; 130 p. (Informe Técnico).
 46. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant, The Preterm Infant Multicentre Growth Study. *BMC Ped.* 2013; 13: 92. doi: 10.1186/1471-2431-13-92.
 47. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics.* 2013 [citado 08 marzo 2020]; 13: 59-72 Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/59>
 48. Rao SC, Tompkins J. Growth curves for preterm infants. *Early Human Development.* 2007; 83: 643-651.
 49. Vilar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014; 384: 857-868.
 50. Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Cheikh Ismail L, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: The Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014; 384: 869-879.
 51. Vilar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Cheikh Ismail L, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21 Project. *Lancet Glob Health.* 2015; 3: e681-e691.
 52. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Motor Development Study: Windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr.* 2006; 450 (Suppl.): 86-95.
 53. Nagel E, Hickey M, Teigen L, Kuchnia A, Curran K, Soumekh L, et al. Clinical applications of body composition methods in premature infants. *JPEN.* 2020. doi:10.1002/jpen.1803.

CRECIMIENTO, DESARROLLO Y ESTADO NUTRICIONAL DE LOS NIÑOS DESDE LA ETAPA PRENATAL HASTA LOS 23 MESES

Mercedes López-Blanco (1), Coromoto Macías-Tomei (2),
Maritza Landaeta-Jiménez (3), Germán Rojas Loyola (4)

RESUMEN

Objetivo: Conocer el Crecimiento, desarrollo y estado nutricional en los Primeros 1000 Días de Vida, considerado como “ventana de oportunidad para la salud”, hasta que el niño cumple dos años de vida postnatal. **Metodología:** Se conformó un grupo de trabajo con profesionales especializados en el período en estudio. Se presentan hallazgos basados en evidencias y sustentados por referencias publicadas en libros y revistas, con relación a distintos aspectos. **Contenido:** Se analiza el crecimiento dinámico pre y postnatal, Aspectos Fundamentales del Crecimiento y el Crecimiento Compensatorio. Se presentan aspectos prácticos acerca de evaluaciones del crecimiento, desarrollo y estado nutricional integral en los niveles primario y secundario de atención en salud en niños entre los 1 y 23 meses. Técnicas antropométricas internacionales de las variables estudiadas. Se incluye información extensa y actualizada como soporte de evaluaciones en www.svpediatria.org.

Palabras clave: primeros 1000 días de vida, crecimiento, desarrollo, estado nutricional integral, técnicas antropométricas, niños menores de dos años

Prenatal and postnatal growth. Growth, development and nutritional status in children from prenatal stage to 23 months

SUMMARY

Objective: To describe Growth, Development and Nutritional Status in the First 1000 Days of Life, considered as “a window of opportunity for health” from conception to 2 years of postnatal life. **Methodology:** A working group of specialized in the First 1000 Days of Life: Findings based on evidences and backed by references published on books and publication whit regard to different aspects of this period. **Content:** Dynamic pre and postnatal growth, as well as the Fundamental Aspects of Growth, including catch-up growth and catch-down growth. Finally, practical aspects of nutritional status evaluation of infants are presented. Extensive information is to be found in the www.svpediatria.org.

Key words: First thousand days of life, growth, development, comprehensive nutritional status, anthropometric techniques, infants

INTRODUCCIÓN

La característica principal de los períodos críticos del desarrollo es la vulnerabilidad y esta existe debido a la gran velocidad del crecimiento - las células se duplican aceleradamente - a la diferenciación celular, inherente a la formación de órganos y al carácter secuencial y a menudo irreversible, de aptitudes y funciones. No existe en los seres humanos un

período más crítico que los Primeros 1000 días de la Vida (1,2). J.M. Tanner decía al comienzo de sus clases: “Quien no entiende la dinámica del crecimiento prenatal y postnatal inmediato, así como los aspectos fundamentales del crecimiento, como por ejemplo la canalización, no puede evaluar el crecimiento normal ni mucho menos las desviaciones de este, ya sean temporales o permanentes en una forma adecuada, ya que no es suficiente una fotografía en un momento dado, como puede ser la toma de mediciones corporales y la comparación con una referencia. Lo ideal es poder contar con mediciones previas desde el nacimiento y poder reconstruir una curva dinámica. Pero para hacer esto, hay que tener conocimiento de este crecimiento dinámico y de sus métodos de evaluación”.

CRECIMIENTO PRE Y POSTNATAL

Aspectos dinámicos del crecimiento prenatal

El crecimiento se define como el incremento de la masa que se produce por el aumento del número de células, mientras que, por desarrollo se entiende, al proceso por el cual los seres vivos logran capacidad funcional a través de la maduración, de la diferenciación y de la integración de funciones (3). El crecimiento se expresa en el crecimiento lineal y en el aumento de la masa corporal a través del tiempo. En la etapa prenatal el crecimiento lineal es muy rápido y alcanza la ve-

1. Pediatra Auxólogo. Doctor en Ciencias Médicas. Presidente de Fundación Bengoa para la Alimentación y Nutrición. Fundadora del Grupo de Transición Alimentaria y Nutricional (Grupo TAN). Profesor Titular Jubilada. Universidad Simón Bolívar. Caracas. checheta75@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3214-6138.
2. Mg Sc. Puericultura y Pediatría. Especialista en crecimiento, desarrollo y nutrición. Profesor Asociado (jubilada) de la Universidad Simón Bolívar. Co-Coordinadora del Grupo de Transición Alimentaria y Nutricional (Grupo TAN). Caracas. coritomei@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1060-3679
3. Médico. Mg Sc. en Planificación Alimentaria y Nutricional. Vice Presidente de Fundación Bengoa para la Alimentación y Nutrición. Caracas. mlandetajimenez@gmail.com; ORCID: 0000-002-2649-2459
4. Pediatra. Maestría en Bioética. Profesor Asistente Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Oriente. Núcleo Nueva Esparta. rojasloyola@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2681-7871

Autor correspondiente
Dra. Mercedes López de Blanco
Teléfono: +584143250712; correo electrónico: checheta75@gmail.com

locidad máxima de 10 a 12 cm por mes en el quinto mes postconcepcional y la velocidad disminuye a 3 cm por mes (36 cm por año) en el momento del nacimiento (Figura 1).

El incremento del peso perinatal se considera normal cuando el peso del feto según la semana de gestación se ubica entre los percentiles 10 y 90. Si el peso se encuentra entre los percentiles 4 y 9, sin trastornos hemodinámicos evidenciados por Doppler, se considera un feto pequeño para la edad gestacional (PEG) y esta condición es típica de rasgos fenotípicos familiares, son fetos normales pero pequeños, en su mayoría sin patologías subyacentes. En esta condición, el retraso en el crecimiento, muchas veces, está influenciado por problemas nutricionales maternos, tales como el exceso o el déficit en la alimentación, ambas situaciones son susceptibles de modificación si se detectan a tiempo durante la consulta prenatal (4,5).

Si el crecimiento del feto se encuentra por debajo del percentil 10 y con presencia de alteración hemodinámica evidente por Doppler, esta categoría también incluye a todos los fetos que vienen creciendo por debajo del percentil 3 (con o

sin alteraciones hemodinámicas) y se clasifican como retardo del crecimiento intrauterino (RCIU), también llamado restricción del crecimiento fetal (RCF). Su origen fisiopatológico es la insuficiencia placentaria, no son secundarios a problemas nutricionales por lo que la dieta materna no altera el pronóstico; éste solo se modifica cuando mejora el flujo placentario y la oxigenación fetal (4,5).

En el RCIU el feto pone en marcha procesos adaptativos ante la hipoxia, que consisten en ir cambiando poco a poco la distribución de los flujos sanguíneos para proteger a los órganos con mayor requerimiento, tales como el cerebro, glándulas suprarrenales y corazón, pero quedan con déficit de flujo sanguíneo el resto de la economía fetal. Esta alteración, tiene su expresión en la clínica ecográfica de crecimiento cefálico superior al percentil 10, abdomen y miembros con medidas de 2-4 semanas menores que las medidas cefálicas, el peso fetal menor al percentil 10, y datos hemodinámicos que sugieren centralización de los flujos. Ocurre una depleción del flujo hepático, que se manifiesta como una disminución del crecimiento del perímetro abdominal y renal con el consecuente oligohidramnios. Esta situación refuerza la importancia de la captación temprana de las pacientes en riesgo y del inicio precoz de la terapia profiláctica (3-6).

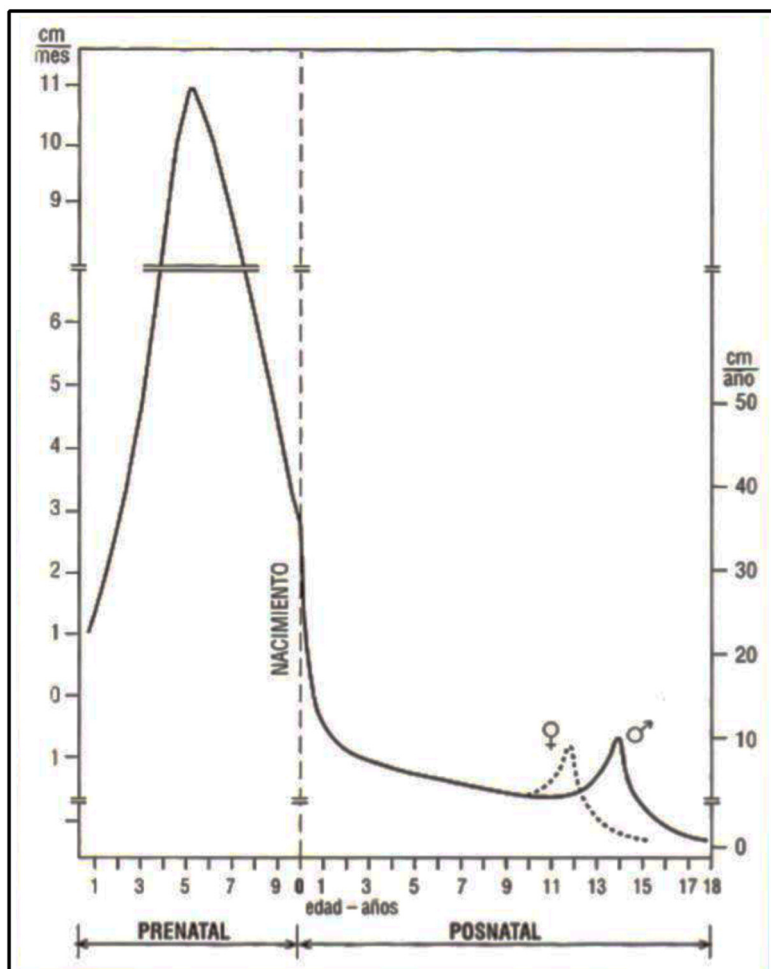
Aspectos dinámicos del crecimiento postnatal

En el crecimiento postnatal destaca la desaceleración de la velocidad de crecimiento hasta 15 cm/año al final del primer año y a 8 cm/año al final del 3er año. La velocidad promedio es de 11 cm/año entre el año y los dos años de edad; de 3cm/año entre los dos y tres años; de 6,5 cm/año entre los 4 y 5 años y en la mitad de la infancia se estabiliza en 5-6 cm/año hasta el inicio del brote puberal, después la tasa de crecimiento disminuye gradualmente a cero (Figura 1) (3,7).

En el aumento de la masa corporal, la velocidad de crecimiento del peso en el momento del nacimiento es de 8 kg/año y disminuye al final del primer año a 3,5 kg/año. Durante este periodo, la talla se incrementa 50% y el peso 200%. La desaceleración de la velocidad en el peso continúa hasta 2,5 kg/año al final del segundo año. En los dos primeros años de vida postnatal la velocidad de crecimiento cambia con frecuencia hasta que el niño alcanza su propio canal de crecimiento, lo cual puede ocurrir entre los 6 y los 20 meses (3,8).

ASPECTOS FUNDAMENTALES DEL CRECIMIENTO

Los aspectos fundamentales del crecimiento son la canalización, la predictibilidad y el ritmo o tempo de crecimiento y maduración, fenómenos



Fuente: Tanner, 1978 (10); López de Blanco, 2013 (1).

Figura 1: Crecimiento dinámico prenatal y postnatal

biológicos que permiten caracterizar el crecimiento del niño hacia su meta genéticamente programada (3,8).

Canalización: Término introducido por Waddington en 1957 (9), es la cualidad que tiene un niño de mantenerse en un canal de crecimiento, espacio delimitado entre dos percentiles o entre desviaciones estándar. El canal de crecimiento está determinado genéticamente, cuando por causas fisiológicas o patológicas se llega a perder, ocurre el “crecimiento compensatorio”, más conocido como *catch-up growth* y *catch-down growth* por sus nombres en idioma inglés. Si el crecimiento se desacelera hacia los percentiles o desviaciones estándar inferiores, se denomina *catch-down growth*, pero si se acelera hacia los percentiles o desviaciones estándar superiores se denomina *catch-up growth*. La canalización de los maduradores tempranos o tardíos se pierde temporalmente en la época puberal, volviendo al final del crecimiento a su canal original: Es el *catch-up* o *catch down* fisiológico de los maduradores tempranos y tardíos (10-13).

El crecimiento humano tiene como característica la orientación hacia una meta genéticamente programada. J.M. Tanner decía: “El crecimiento de un niño está controlado por los genes como un misil teledirigido que va directamente a su meta. Una deficiencia de ingesta, hormonal o una agresión, lo puede desviar temporalmente, pero al suplirse la primera o cesar la agresión, surge una fuerza poderosa que lo lleva de nuevo a su trayectoria original.” Esta tendencia a transitar en un canal predeterminado es uno de los aspectos fundamentales de crecimiento: la canalización. Un niño pequeño al nacer pero que está programado para ser grande, acelera su crecimiento, mientras que, un niño grande al nacer, pero que está programado para ser pequeño, lo desacelera. El término crecimiento compensatorio también se usa para señalar la aceleración del crecimiento que se observa en el 85% de los lactantes pequeños para la edad gestacional (PEG), aunque en estos casos generalmente no hay información de la magnitud de la desviación anterior (3,12,14).

Los niños que tuvieron un crecimiento compensatorio temprano entre el nacimiento y los dos años presentaron a los cinco años un peso más alto y una distribución de grasa más central. Los mecanismos que regulan el crecimiento temprano de recuperación en el período posnatal pueden influir en las asociaciones entre un retraso de crecimiento al nacer y los riesgos de enfermedad crónica en la vida adulta. Del mismo modo, un crecimiento rápido debido a una sobrealimentación en etapas tempranas de la vida, ocasiona un crecimiento compensatorio hacia los canales superiores (*catch-up growth*), el cual favorece la obesidad en niños pretérmino y a término con peso bajo al nacer (15-17).

Para lograr un crecimiento compensatorio es necesario que se cumplan tres condiciones básicas: a) el potencial de crecimiento de un niño debe ser normal, b) maduración ósea retardada, c) es fundamental que se realice una intervención precoz y adecuada (14,18). El concepto de *catch-up growth* (CUG) se comprende mejor en términos de velocidad; con

base a la matemática, el tamaño (la talla) es la integral de la velocidad de crecimiento. Un proceso de CUG o de recuperación solo estará completo, cuando la aceleración o velocidad “en exceso” sea igual a la velocidad del déficit. Como la velocidad en la infancia es muy alta, la velocidad de recuperación debe ser muy alta. Este concepto dinámico aplica a la inversa cuando hubo exceso en vez de déficit. En los animales de experimentación deprivados de alimentos y luego alimentados *ad libitum*, se aprecia el apetito voraz al comienzo que va disminuyendo al acercarse al peso inicial (19).

En español se ha utilizado el término “crecimiento compensatorio”, aun cuando existen objeciones biológicas, debido ya que se utiliza en la ausencia total o parcial de un órgano, en esta entidad, el órgano presente se hipertrofia y tiende a suplir la función. Por otro lado, la contraparte dinámica de *catch-up growth* es denominada *catch-down growth* y, como en español se les denomina a ambos “crecimiento compensatorio”, la diferencia se establece identificándolo como positivo o negativo; y tal como ocurre en todo fenómeno dinámico, este puede ser completo o incompleto, total (tanto en talla como en peso) o parcial (solamente peso) (3,8,14).

Ambos comportamientos biológicos son frecuentes durante el primer año de vida, en los niños pequeños o grandes al nacer con respecto a su potencial genético; así como también, los recién nacidos provenientes de embarazos múltiples. Es importante recordar que la correlación de la talla con la talla adulta es apenas de 0,3 a los 3 meses, de 0,5 a los 6 meses, aumenta a 0,7 al año y a 0,8 a los dos años (12). El crecimiento compensatorio puede ser total o parcial, cuando se compararon casos tratados y recuperados de hipotiroidismo, deficiencia parcial de hormona de crecimiento y desnutrición, entre otros. En el hipotiroidismo es debido al importante retardo de edad ósea, requisito indispensable para que se produzca un crecimiento compensatorio total y completo, si es tratado en forma adecuada (20,21).

De Wit y colaboradores en 2013, afirmaron que el término se debería usar solo para talla, pero en la práctica se usa para otros parámetros como segmentos y también para el peso; tal como ocurre cuando se encuentra un depósito de la grasa abdominal excesivo, como en el caso del retardo de crecimiento intra uterino o restricción del crecimiento fetal en niños nacidos pre-término, se habla de un *mismatch* o una discordancia que implica un riesgo cardiovascular aumentado. De todas formas, estos autores no se atreven a clasificar los crecimientos compensatorios (CC) en los casos antes mencionados, ya que generalmente los mismos son incompletos. Con relación al patrón de CC, mencionan los dos tipos clásicos (A y B) el primero es una velocidad alta y de corta duración (A) y el segundo (B) una velocidad menos intensa pero prolongada e introduce el tipo AB: una velocidad alta y de muy poca duración, seguida de un período de velocidad normal y un segundo período, que frecuentemente coincide con el brote puberal (16).

Estos argumentos van más allá de una simple polémica científica, ya que: a) No se ha definido lo que es un “CC ex-

cesivo” o el que puede producir un mismatch o discordancia y diferenciarlo del que solo produce un aumento de talla y no de peso; b) No se ha descrito como prevenir esta discordancia, aunque se conoce que en los niños alimentados con lactancia humana exclusiva, en especial ad libitum no hay problema; tampoco lo habría cuando el niño recibe un tratamiento nutricional muy bien controlado y balanceado; c) Siempre habrá investigadores que defiendan el CC por el asunto del Capital Humano (el mejor indicador es la talla a los 2 años de edad) y por el contrario, habrán otros que lo rechazan.

Ritmo o tempo de crecimiento y maduración: En una población normal los niños crecen y maduran físicamente a diferentes ritmos, lo cual produce una variabilidad normal que debe ser conocida por el profesional de la salud, con la finalidad de realizar diagnósticos adecuados y vigilancia no solo del crecimiento del niño sino de su respuesta al tratamiento indicado de acuerdo con ese ritmo o tempo de crecimiento. Existen niños de crecimiento lento llamados maduradores tardíos; otros de crecimiento promedio y niños de crecimiento rápido denominados maduradores tempranos (8,11,22).

Predictibilidad: El crecimiento es predecible en condiciones de normalidad dentro de ciertos rangos, condicionados al seguimiento que se le haga al niño, al potencial genético en talla de sus padres y a su maduración ósea (8,18). Existen diversos indicadores de maduración, el desarrollo neuropsicológico es uno de los más relevantes en los menores de 2 años. La verdadera edad biológica de un individuo durante su crecimiento, sólo se puede obtener mediante la evaluación de la maduración ósea: Edad Ósea, la cual se puede estimar desde el período neonatal hasta el final del crecimiento (18,22). En la estimación del potencial genético se utilizan dos métodos: el método gráfico y mediante fórmulas matemáticas (8).

EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO Y ESTADO NUTRICIONAL EN NIÑOS ENTRE 1 Y 23 MESES

La Organización Mundial de la Salud considera que “Los niños representan el futuro y su crecimiento y desarrollo saludable, deben ser una de las máximas prioridades para todas las sociedades. Los niños y los recién nacidos en particular, son especialmente vulnerables frente a la malnutrición y enfermedades infecciosas, que son prevenibles o tratables en su mayoría”. Este compromiso con la atención adecuada de todos los niños en los diferentes niveles de atención en salud y en especial de los más vulnerables, incorporada en la Declaración del Milenio de las Naciones Unidas en el 2000 y cuya meta fue, reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de niños menores de 5 años. Compromiso ratificado en la Agenda 2030 sobre el Desarrollo Sostenible por las Naciones Unidas, las empresas privadas y organizaciones de la sociedad civil (23-26).

El crecimiento de los niños en especial durante los primeros años de vida se considera un indicador de salud y bienestar a corto y largo plazo, reconocido por los organismos inter-

nacionales encargados de la vigilancia de la salud. El compromiso es brindar el máximo cuidado y asistencia de los niños en los diferentes niveles de atención en salud, en especial a los más vulnerables. De acuerdo con lo establecido por la OMS en 2008, la atención primaria de salud es esencial y debe ser accesible a toda la comunidad y en este sentido, se recomienda priorizar las prácticas de salud orientadas a la prevención y no sólo a la curación. Urge identificar a los niños a riesgo de malnutrición por déficit o exceso para su tratamiento integral a tiempo, es decir pronto, médico, nutricional y de educación en salud, dirigido a la madre, al niño y a su grupo familiar. Si se sospecha de alguna patología, o si tiene antecedentes de retraso en el crecimiento o prematuridad, el niño debe referirse para ser atendido por el especialista, en el nivel de atención en salud secundaria (27,28).

En el nivel de Atención Primaria en Salud (APS), se utilizan las mediciones del peso, la longitud (talla decúbito supino), la circunferencia cefálica y la circunferencia media del brazo en los niños hasta los 23 meses; variables que se transforman en indicadores al relacionarlas con la edad y el sexo y al compararlas con los patrones de referencia internacionales del Estudio Multicéntrico de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2006), se obtiene una aproximación al diagnóstico nutricional antropométrico según las categorías establecidas por la OMS. La clasificación del estado nutricional debe complementarse con el examen clínico del médico tratante en la institución de salud (29).

Para los niños en los Primeros 1000 días de Vida existen gráficos y tablas tanto en percentiles como en desviaciones estándar normalizadas (z-scores) y se dispone del Software: WHO Anthro (versión 3.2.2, enero 2011), el cual permite la evaluación del niño tanto en la primera consulta como en las sucesivas desde el nacimiento hasta los 5,0 años. También permite analizar los datos individuales en el seguimiento clínico y en estudios de comunidades y además genera los estadísticos básicos (29).

A continuación se presenta un flujograma para la atención en el nivel primario de salud, con los indicadores antropométricos, los valores de referencia, la interpretación y la conducta a seguir según los hallazgos de cada indicador de acuerdo a los valores límite para caracterizar el rango normal, el déficit o el exceso. La fijación de estos límites es arbitraria y está condicionada por los objetivos de la evaluación, la detección de niños en situación de riesgo y, los recursos disponibles para una determinada intervención nutricional, de educación nutricional, sobre hábitos de vida saludable y referencia al nivel de atención secundaria, cuando lo amerite para una consulta especializada y tratamiento (Figura 2) (8,29-32).

Los gráficos del ENCDH y del Estudio Multicéntrico de OMS 2006 están en percentiles, debido a que es la presentación que más se utiliza en clínica, ya que permite la ubicación directa de los datos del niño en la población de referencia y en su canal de crecimiento. En la Tabla de Edad Decimal, se calcula la edad decimal (ED) considerando las fechas del exa-

men y la de nacimiento, porque la escala de los gráficos del ENCDH se encuentran en edad decimal; mientras que las de OMS 2006, requieren la edad cronológica (EC) en años y meses y sólo se tomarán en cuenta los días en los niños menores de 3 meses. Los gráficos y tablas de la OMS se presentan en percentiles y z-scores, esta última para la evaluación

del estado nutricional y para la comparación internacional (8,29,30). Se presentan las equivalencias entre percentiles y desviaciones estándar (Z-scores), ambos estadísticos se usan en la evaluación del estado nutricional antropométrico y de los valores límite durante el crecimiento (Tabla 1) (8).

La muestra del Estudio Multicéntrico de OMS estuvo conformada exclusivamente por

RNAT sin discriminar de acuerdo a la edad gestacional; por tal motivo, para la interpretación de la evaluación de los neonatos pretérmino, se recomienda seguir lo propuesto en la parte correspondiente a Recién Nacidos la cual aparece en otro capítulo del este consenso. Es importante destacar que los valores de CMB de la OMS están disponibles a partir de los 3 meses y son más bajos que los del ENCDH, debido a que todos los niños menores de dos años que conformaron la muestra del Estudio Multicéntrico de OMS recibieron lactancia humana exclusiva en los primeros seis meses de vida, lo que podría ocasionar un subdiagnóstico del déficit nutricional, por ello su uso debe ser aplicado con cautela especialmente ante la presencia de otros criterios de riesgo nutricional (8,29,30,33).

En la página web de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (www.svpediatrica.org) se encuentra la tabla para el cálculo de la edad decimal y todos los gráficos por edad y sexo de: longitud (talla decúbito supino), peso y peso para la longitud / estatura (45-110 cm), circunferencia cefálica y de brazo, tanto en percentiles como en z-scores, necesarios para la evaluación en este nivel de atención en salud

En Atención Secundaria de Salud un niño menor de dos años requiere de una evaluación integral de su crecimiento, desarrollo y estado nutricional (clínico, antropométrico, dietético y bioquímico), bien sea porque haya sido referido desde el nivel de atención

		INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS		ATENCIÓN PRIMARIA	
		POBLACIÓN DE REFERENCIA	INTERPRETACIÓN	CONDUCTA	
CBI EDAD	ENCDH ⁽³⁰⁾ OMS 2006 ⁽²⁹⁾	RIESGO DE DÉFICIT > P ₃ < P ₁₀ ⁽³⁰⁾ ≤ P ₁₅ ⁽²⁹⁾	EDUCACIÓN NUTRICIONAL		
		DÉFICIT ≤ P ₃ ⁽³⁰⁾ ≤ P ₅ ⁽²⁹⁾	REFERENCIA A ATENCIÓN SECUNDARIA		
		RIESGO DE EXCESO ≥ P ₉₀ ⁽³⁰⁾ > P ₈₅ ⁽²⁹⁾	EDUCACIÓN NUTRICIONAL		
		EXCESO > P ₉₇ ⁽³⁰⁾ > P ₉₅ ⁽²⁹⁾	REFERENCIA A ATENCIÓN SECUNDARIA		
PESO EDAD	OMS 2006 ⁽²⁹⁾	RIESGO DE DÉFICIT > P ₅ ≤ P ₁₅	EDUCACIÓN NUTRICIONAL		
		DÉFICIT ≤ P ₅	REFERENCIA A ATENCIÓN SECUNDARIA		
		EXCESO > P ₈₅	REFERENCIA A ATENCIÓN SECUNDARIA		
PESO LONGITUD	OMS 2006 ⁽²⁹⁾	RIESGO DE DÉFICIT > P ₅ ≤ P ₁₅	EDUCACIÓN NUTRICIONAL		
		DÉFICIT ≤ P ₅	REFERENCIA A ATENCIÓN SECUNDARIA		
		EXCESO > P ₈₅	REFERENCIA A ATENCIÓN SECUNDARIA		
LONGITUD EDAD	OMS 2006 ⁽²⁹⁾	RIESGO TALLA BAJA > P ₃ < P ₅	EDUCACIÓN NUTRICIONAL PROMOCIÓN DE ACTIVIDAD FÍSICA		
		TALLA BAJA ≤ P ₃	REFERENCIA A ATENCIÓN SECUNDARIA		
		TALLA ALTA ≥ P ₉₇	REFERENCIA A ATENCIÓN SECUNDARIA		
CC EDAD	ENCDH ⁽³⁰⁾ OMS 2006 ⁽²⁹⁾	MICROCEFALIA < P ₃	REFERENCIA A ATENCIÓN SECUNDARIA		
		MACROCEFALIA > P ₉₇	REFERENCIA A ATENCIÓN SECUNDARIA		

CBI: circunferencia de brazo izquierdo; ENCDH: Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos
Fuente: Modificado de López-Blanco et al, 2018 (8); WHO 2006 (29); López-Banco et al, 1996 (30).

Figura 2: Evaluación nutricional antropométrica es Atención Primaria

Tabla 1. Equivalencias entre percentiles y desviaciones estandar normalizadas (z-scores)

PERCENTIL	0,1	2,3	5	10	16	84	97,7	99,9
PUNTAJES Z (*)	-3	-2	-1,6	-1,3	-1	+1	+2	+3

(*) $Z = (X - \bar{X}) / \delta$. Donde: Z = valor estadístico de la curva normal de frecuencias, X = cualquier valor de una muestra estadística, \bar{X} = promedio o media aritmética obtenido de la muestra estadística, valor representativo. δ = desviación estándar los valores límite son los siguientes: Normal: -2 a +2Z; Déficit: < -2Z; Exceso > +2Z.

Fuente. López de Blanco et al, 2018 (8).

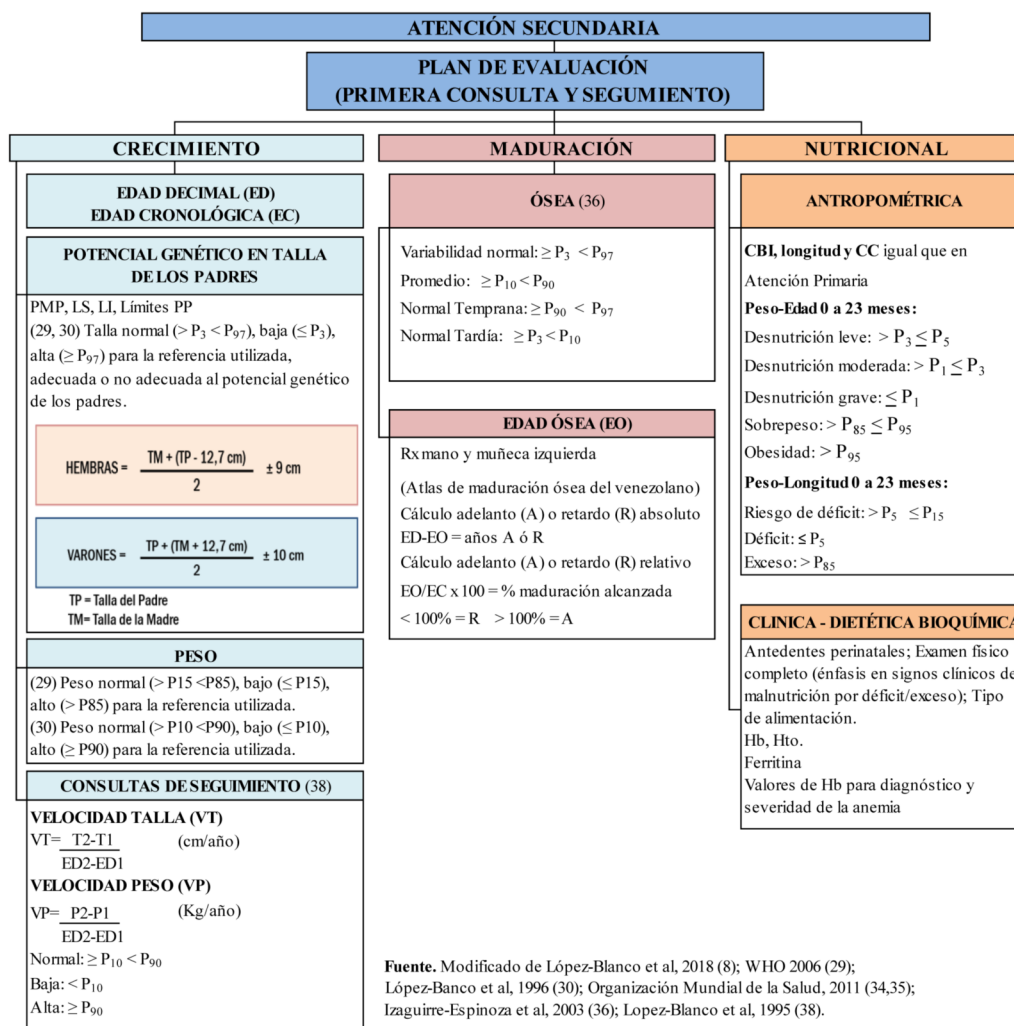


Figura 3. Evaluación del crecimiento, maduración y estado en niños menores de 2 años. Atención secundaria en salud

primaria, cuando se sospecha una patología crónica o porque nació prematuro o presentó un RCIU. En este nivel de atención en la evaluación inicial, es preciso considerar los elementos valiosos que proporciona una historia clínica completa, que incluya antecedentes personales pre y postnatales tanto fisiológicos como patológicos, las inmunizaciones recibidas y antecedentes familiares relevantes, estratificación social, tipo de lactancia recibida, información detallada acerca del tipo y edad de inicio de la alimentación complementaria, además de un examen físico con énfasis en la detección de signos de malnutrición por déficit o exceso para el momento del examen.

Una evaluación integral del estado nutricional además debe incluir indicadores hematológicos teniendo en cuenta las altas prevalencias de anemia y deficiencia de hierro en los niños menores de dos años. Para un correcto diagnóstico de la desnutrición, es necesario considerar no sólo la intensidad del déficit de acuerdo al indicador peso-edad, sino integrarlo con los signos clínicos de desnutrición (Figura 3) (33-35).

La talla del niño se debe interpretar no sólo de acuerdo con la población de referencia sino también con respecto al potencial genético de sus padres en talla (8,20). Cuando se sospeche una endocrinopatía o una patología crónica, se reco-

mienda solicitar una Edad Ósea para complementar la evaluación integral; para su análisis e interpretación adecuada se deben utilizar métodos que permitan su evaluación en menores de dos años: método del Atlas de Maduración Ósea del Venezolano en una Rx de mano y muñeca izquierdas o por el método de Sánchez Hernández Sobradillo (SHS) en una Rx de tobillo y pie izquierdos (Figura 3) (36,37).

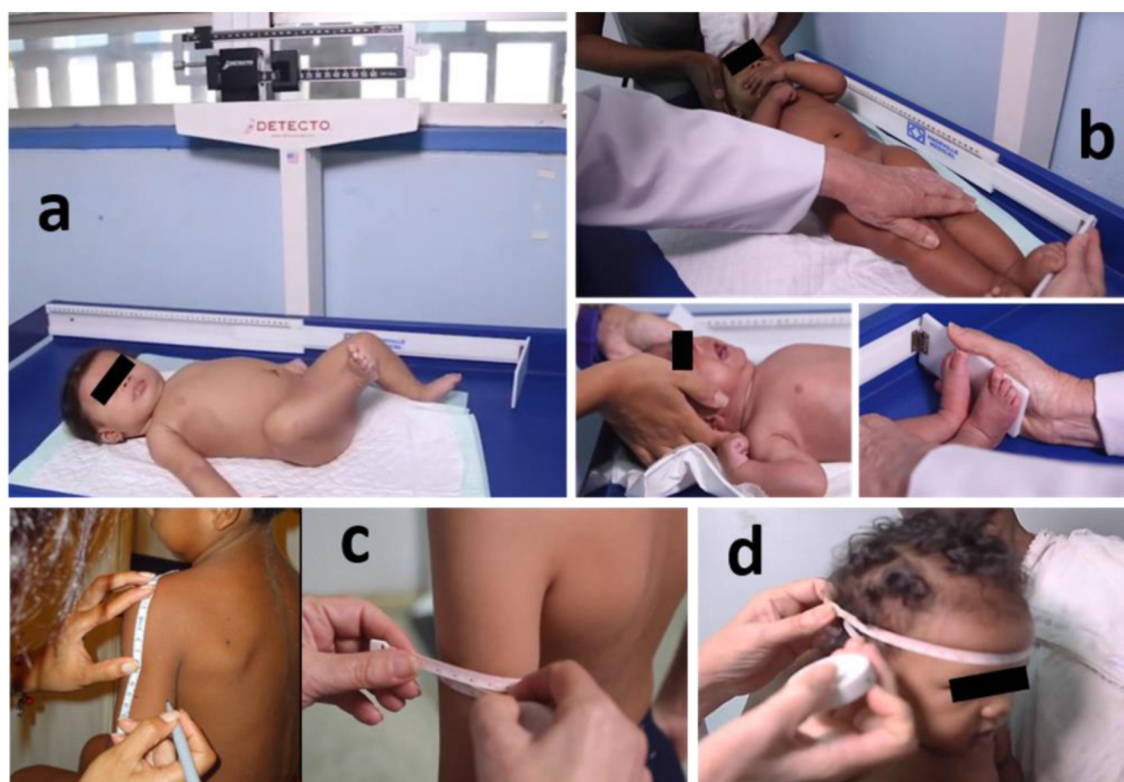
En el seguimiento clínico, se debe diseñar un plan individual adaptado al diagnóstico del niño; en las visitas sucesivas además de lo antes mencionado, es necesario incorporar el cálculo de las velocidades de talla y peso utilizando la referencia del Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas (ELAMC), éstas proporcionan información acerca de la dinámica del crecimiento, permitiendo la detección precoz de cambios en el canal de crecimiento (Figura 3) (1,8,22,38).

MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS DEL NIÑO/NIÑA MENORES DE DOS AÑOS

En los niños menores de dos años, las mediciones antropométricas que se deben realizar son el peso, la talla, la circunferencia cefálica y la circunferencia media del brazo: Se presenta la definición, instrumento y la técnica de medición de acuerdo al Programa Biológico Internacional de cada una de estas variables (Figura 4) (31,32,39).

La talla es la distancia entre el punto más elevado del cuerpo en la línea media sagital y el plano de apoyo del individuo. Refleja el crecimiento lineal alcanzado para una determinada edad y sexo. Instrumento: se utiliza un infantómetro. Técnica: los(as) niños(as) menores de 2 años se colocan en posición acostada en el infantómetro y a la madre o al asistente se le solicita que sujete la cabeza del niño, de manera que la línea de visión del niño (a) debe ser perpendicular al piso (plano de Frankfort, manteniendo ligera presión, de modo que la cabeza del niño toque el extremo fijo del infantómetro. El técnico con su mano izquierda sostiene las rodillas del niño para evitar que las flexione y con la mano derecha deslizará el cartabón o escuadra de plástico haciendo presión sobre la planta del pie izquierdo del niño, chequea la posición correcta, lee la medida y la registra en la hoja de evaluación en centímetros.

El peso se define, como la cantidad de masa que alberga el cuerpo del niño. Refleja la masa corporal total de los distintos órganos y tejidos. Instrumento: se utiliza una balanza, la cual debe estar en cero y se debe calibrar regularmente, mediante la colocación de un objeto de peso conocido. Técnica: el niño se debe pesar sin ropa ni pañal, colocándolo en posición decúbito supino con el peso del cuerpo distribuido equitativamente en ambos lados de la bandeja de la balanza. Si no se dispone de este instrumento, se procederá de la siguiente manera: pesar primero al adulto siguiendo la metodología re-



(a) Peso, (b) Longitud, (c) Circunferencia Media del Brazo Izquierdo y (d) Circunferencia Cefálica
Fuente. Organización Mundial de la Salud, 1995 (31,32).

Figura 4. Mediciones antropométricas

Tabla 2. Eventos del desarrollo motor grueso

HITOS DEL DESARROLLO MOTOR	EDAD, MESES (95% IC)				
	P ₁	P ₁₀	P ₅₀	P ₉₀	P ₉₉
SENTARSE SIN AYUDA	3,8 (3,7 - 3,9)	4,6 (4,5 - 4,7)	5,9 (5,8 - 6,0)	7,5 (7,4 - 7,6)	9,2 (8,9 - 9,4)
SOSTENERSE CON AYUDA	4,8 (4,7 - 5,0)	5,9 (5,8 - 6,0)	7,4 (7,3 - 7,5)	9,4 (9,3 - 9,6)	11,4 (11,1 - 11,7)
GATEANDO	5,2 (5,0 - 5,3)	6,6 (6,5 - 6,8)	8,3 (8,2 - 8,4)	10,5 (10,3 - 10,7)	13,5 (13,0 - 13,9)
CAMINANDO CON AYUDA	5,9 (5,8 - 6,1)	7,4 (7,3 - 7,5)	9,0 (8,9 - 9,1)	11,0 (10,9 - 11,2)	13,7 (13,4 - 14,1)
SOSTENERSE SOLO	6,9 (6,7 - 7,1)	8,8 (8,6 - 8,9)	10,8 (10,7 - 11,0)	13,4 (13,2 - 13,6)	16,9 (16,4 - 17,4)
CAMINANDO SOLO	8,2 (8,0 - 8,4)	10,0 (9,9 - 10,1)	12,0 (11,9 - 12,1)	14,4 (14,2 - 14,6)	17,6 (17,1 - 18,0)

Fuente: WHO Motor Development Study, 2006 (40)

comendada, anotar esta cifra (P2); pesar al adulto con el niño en los brazos, anotar esta cifra (P1). Restar P1 – P2, y el resultado es el peso del niño. El peso se registrará en gramos.

Circunferencia Cefálica (CC). Es la medición del perímetro de la cabeza de un niño(a) en su parte más grande. Se mide la distancia que va desde la parte por encima de las cejas y de las orejas y alrededor de la parte posterior de la cabeza. Esto mide el perímetro cefálico máximo, a nivel de los puntos más prominentes del cráneo. Instrumento: cinta métrica inextensible. Técnica: el medidor se mantendrá sentado si es posible y el cero de la cinta estará frente a su vista. La cinta métrica se mueve alrededor de la cabeza hacia arriba y hacia abajo, buscando la circunferencia máxima a nivel de los puntos más prominentes (por delante, por encima de las cejas y por detrás por encima de las orejas en la parte más prominente de la nuca). Se debe apretar la cinta para evitar el factor de error del cabello. Tome la medida tres veces y elija la medición más grande con respecto al 0,1 cm más cercano. La medición se registra en centímetros

La Circunferencia media del Brazo (CMB) se obtiene en la parte media del brazo, tomando como referencia la longitud existente entre la punta del hombro (acromion) y la cabeza del radio (olécranon). Instrumento: cinta métrica inextensible. Técnica: el medidor se coloca al lado izquierdo frente a la parte lateral del brazo del niño, el brazo deberá estar ligeramente separado del cuerpo y relajado. Identificar el punto medio existente entre la saliente ósea del acromion y el olécranon, con el codo flexionado a 90° y se deja caer el brazo de manera natural y se hace una marca, en esta se coloca la cinta horizontalmente alrededor del punto indicado y el cero se coloca frente a la vista del medidor. Se verifica que la cinta esté en contacto con la piel en la parte posterior con el dedo medio de la mano izquierda, cuidando en este caso de no apretar. Se tomará la lectura en la parte lateral del brazo y se anota en centímetros.

EVALUACIÓN DEL DESARROLLO MOTOR GRUESO EN MENORES DE 2 AÑOS

Como parte del Estudio Multicéntrico de la OMS 2006, se realizó un seguimiento longitudinal mensual durante el pri-

mer año y cada dos meses en el segundo año, en niños de uno y otro sexo entre los 4 y 24 meses, se evaluaron seis eventos del desarrollo motor grueso: a) Sentado sin apoyo; b) Sostenerse en posición de pie con ayuda; c) Gateo; d) Caminar con ayuda; e) Parado sin apoyo; f) Caminando solo sin ayuda; con los resultados de estas evaluaciones elaboraron percentiles y su intervalo de confianza 95%, los cuales representan las edades correspondientes a la variabilidad normal en niños sanos, expresados en meses (Tabla 11) (40).

Los percentiles de los eventos de desarrollo motor grueso constituyen una herramienta valiosa para ser utilizada en la evaluación de los niños menores de dos años en el nivel de Atención Primaria en Salud, El percentil 01 indica la edad más temprana en que ocurre un determinado evento en condiciones normales; mientras que el percentil 99, corresponde a la edad en la cual el 99% de los niños ya han debido lograr ese evento motor. Por ejemplo, si un niño a los 14,4 meses (p.90) no camina solo, aunque todavía está dentro del rango normal, amerita una observación estrecha y a los 17,6 meses (percentil 99) no camina solo, debe referirse al nivel de atención secundaria en salud. Estos patrones se recomiendan para comparación entre poblaciones y a nivel individual cuando un determinado niño parece retrasarse en la adquisición de uno o más hitos del desarrollo motor grueso (40).

REFERENCIAS

- López-Blanco M, Machado L, López A, Herrera Cuenca M. Los orígenes del desarrollo de la salud y de la enfermedad en Venezuela. En: Macías-Tomei C, editora. Nutrición temprana para la salud a corto y largo plazo. II Consenso Venezolano de Nutrición Pediátrica. Caracas: Tips Imagen y Comunicación 1967 C.A, 2014. p.9-27
- López de Blanco M, Macías de Tomei C, Castro MJ. Reto de los primeros 1000 días de vida. Rev Digital Postgrado. 2020; 9 (2): e217. doi: 10.37910/RDP.2020.9.2. e217
- López de Blanco M. Conceptos Básicos del Crecimiento y Maduración En: López M, Izaguirre I, Macías C, editores. Crecimiento y Maduración Física: Bases para el diagnóstico y seguimiento clínico. Caracas: Editorial Médica Panamericana. 2013.p.9-19.
- Nardoza LM, Caetano AC, Pérez Zamarian AC, Mazzola J, Pacheco Silva C, Macedo Gomez C, et al. Fetal growth restric-

- tion: current knowledge. Arch Gynecol Obstet. 2017; 295 (5): 1061-1077.
5. Hernández Rojas PE, Caraballo A. Etapa fetal de la programación. Estrategias para un buen control prenatal. Rev Venez Obstet Ginecol. 2020 (en prensa).
 6. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. AJOG. 2018; 218 (2): S745-S761.
 7. Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity: British children, 1965 part II. Arch Dis Child. 1966; 41:613-635.
 8. López de Blanco M, Macías de Tomei C, Mariño Elizondo M, Rojas Loyola G. Evaluación del crecimiento, la maduración y el estado nutricional en atención primaria y secundaria. Arch Venez Puer Ped. 2018; 81 (2): 56-64
 9. Waddington CH. The strategy of the genes. A discussion of some aspects of theoretical biology. London: Allen & Unwin; 1957
 10. Tanner JM. Foetus into man. London: Open Books. 1978
 11. Tanner JM. A History of Study of Human Growth. London: Cambridge University Press, Cambridge; 1981.p. 380-396.
 12. Tanner JM. Growth as a target-seeking function. Catch-up and catch-down growth in man. In: F. Falkner, J.M. Tanner, editors. Human Growth. A Comprehensive Treatise. Vol. 1. New York: Plenum Press Publishing Corporation; 1986. p. 167-179.
 13. López -Blanco M, Landaeta- Jiménez M. Evaluación del Crecimiento. En: M. López-Blanco, M. Landaeta-Jiménez (eds). Manual del Crecimiento y Desarrollo Laboratorio Serono, Fundacredesa. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas: Edit. Técnica Salesiana, 1991.p.1-8.
 14. López de Blanco M. Seguimiento del crecimiento y criterios de recuperación. An Venez Nutr. 1994; 7: 31-36
 15. Macías-Tomei C, Herrera Hernández M, Mariño Elizondo M, Useche D. Crecimiento, nutrición temprana y riesgo de obesidad. En: Macías-Tomei C, editora. Nutrición temprana para la salud a corto y largo plazo. II Consenso Venezolano de Nutrición Pediátrica. Caracas: Tips Imagen y Comunicación 1967 C.A, 2014. p.29-57
 16. de Wit CC, Sas TCJ, Wit JM, Cutfield WS. Patterns of Catch-Up Growth. J Pediatr. 2013; 162 (2): 415-420.
 17. Ong KK, Ahmed ML, Emmett P, Preece MA, Dunger DB, and the Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. BMJ. 2000; 320: 967-971.
 18. Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Sileo E. Evaluación de la Maduración. En: M. López Blanco, M. Landaeta-Jiménez, editores. Manual de Crecimiento y Desarrollo. Laboratorio Serono- Fundacredesa- Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas: Editorial Técnica Salesiana; 1991.p. 9-15.
 19. Forbes GB. A note on the mathematics of "Catch-Up Growth". Pediatric Res. 1974; 8: 929-931.
 20. Izaguirre de Espinoza I, López de Blanco M. Evaluación del crecimiento y de la maduración física. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago, editores. Nutrición Pediátrica. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas: Editorial Médica Panamericana; 2009. p.2-40.
 21. Prader A, Tanner JM, Von Harnack GA. Catch-up growth following illness or starvation. An example of developmental canalization in man. J Pediatr. 1963; 62: 646-659.
 22. Izaguirre de Espinoza I, Macías de Tomei C. Orientación diagnóstica y evaluación integral. En: López M, Izaguirre I, Macías C, editores. Crecimiento y Maduración Física: bases para el diagnóstico y seguimiento clínico. Caracas: Editorial Médica Panamericana. 2013.p.191-202.
 23. Organización Mundial de la Salud. Salud del niño. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016. [citado 08 febrero 2020]. Disponible en: https://www.who.int/topics/child_health/es/
 24. Organización Mundial de la Salud. Objetivos de Desarrollo del Milenio. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2000. [citado 08 febrero 2020]. Disponible en: https://www.who.int/topics/millennium_development_goals/about/es/
 25. Naciones Unidas (UN). Agenda 2030 sobre el Desarrollo Sostenible. 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible. New York; 2015. [citado 08 abril 2020]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/>
 26. Sociedad Argentina de Pediatría. Subcomisión DOHaD – SAP "Origen de la Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida" – Sociedad Argentina de Pediatría. Concepto de Developmental Origins of Health and Disease: El ambiente en los primeros mil días de vida y su asociación con las enfermedades no transmisibles. Arch Argent Pediatr. 2020;118 (4): S118-S129.
 27. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la Salud en el Mundo. La atención primaria de salud: Más necesaria que nunca. Washington, DC; 2008. [citado 09 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/whr/2008/es/>
 28. American Academy of Pediatrics, American Public Health Association, National Resource Center for Health and Safety in Child Care and Early Education (editors). Preventing childhood obesity in early care and education programs. Third ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2020.p.1-4
 29. World Health Organization. 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. World Health Organization. Geneva 2006. [citado: 12 febrero 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/child-growth/standards/en/>
 30. López de Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C. Crecimiento físico y maduración. En: Méndez Castellano H, editor. Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela: Proyecto Venezuela. Caracas: Editorial Escuela Técnica Salesiana; 1996.Tomo II: p.406-846
 31. Organización Mundial de la Salud. El recién nacido. En: Organización Mundial de la Salud. El estado físico: Uso e interpretación de la antropometría. Informe de un Comité de Expertos. Ginebra: OMS Serie de Informes Técnicos 854; 1995. p.144-189.
 32. Organización Mundial de la Salud. Lactantes y niños. En: Organización Mundial de la Salud. El estado físico: Uso e interpretación de la antropometría. Informe de un Comité de Expertos. Ginebra: OMS Serie de Informes Técnicos 854; 1995. p.190-307.
 33. Henríquez G, Dini E. Evaluación del estado nutricional En: Henríquez G, Dini E, editoras. Nutrición en Pediatría. 2ªed ampliada. Caracas: Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo (CANIA); 2009. p. 3-74
 34. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra: WHO/NMH/NHD/MNM/11.1; 2011. [citado 24 noviembre 2016]. Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf

35. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. Ginebra: WHO/NMH/NHD/MNM/11.2; 2011 [citado 24 noviembre 2016]. Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin_es.pdf.
36. Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Castañeda-Gómez M, Méndez Castellano H. Atlas de Maduración Ósea del Venezolano. Caracas: Editorial Intenso Offset; 2003, 237 p.
37. Hernández M, Sánchez E, Sobradillo B, Rincón M. En: Hernández M, editor. Maduración Ósea y Predicción de Talla. Atlas y Métodos Numéricos. Madrid: Edit. Díaz de Santos; 1991. 234 p.
38. López-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Saab Verardy L. Metodología de los Aspectos físicos del crecimiento y la maduración. En: Estudio Longitudinal Mixto del Área Metropolitana de Caracas. Informe Final (Proyecto S1-541 CONICIT). Vol. I. Caracas 1995; 130 p. (Informe Técnico).
39. Weiner JS, Lourie JA. Human Biology. A guide to field methods. IBP Handbook N° 9. Academic Press. London 1981, 439 p.
40. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Motor Development Study: Windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Pædiatr.*2006; 450 (Suppl.): 86-95

PROGRAMACIÓN METABÓLICA EN LOS PRIMEROS MIL DÍAS DE VIDA

María J. Castro (1), Florangel García (2), Pablo Hernández-Rojas (3), Alfredo Caraballo (4), María Esperanza Velásquez (5), Marianella Herrera de Franco (6), Livia Machado (7), Georgette Daoud (8), Javier Díaz (9), Dianora Navarro (10), Rafael Apitz-Castro (11), Enriqueta Sileo (12), María del Carmen Taboada (13), Mayra León (14), Joalice Villalobos (15), Nedina Coromoto Méndez A. (16)

RESUMEN

Introducción: La Programación Metabólica consiste en la adaptación que ocurre en el organismo para sobrevivir o sobreponerse al efecto de estímulos nutricionales y puede ocurrir durante la etapa embrionaria/fetal y/o posterior al nacimiento. **Objetivos:** Conocer los mecanismos y las consecuencias asociadas a la programación metabólica durante los primeros mil días de vida **Métodos:** La revisión sistemática de la literatura mediante PubMed Central, Google Scholar y LILACS empleó las palabras factores de riesgo y primeros mil días desde noviembre 2019 a enero 2021. **Resultados:** La cascada de eventos que se generan ante los estímulos ocurridos en el entorno nutricional del individuo en los primeros mil días de vida es un proceso dinámico que conduce a cambios en el ADN sin alterar su secuencia pero con suficiente impacto como para modificar funciones básicas y hasta estructuras de órganos clave. Las consecuencias de estas modificaciones pueden afectar en forma permanente o modificable al individuo y puede ser transmitida a subsiguientes generaciones **Conclusiones:** El conocimiento de las modificaciones producidas en la programación metabólica del individuo en sus primeros mil días permite prevenir y hasta tratar los trastornos derivados de estos eventos

Palabras clave: Primeros Mil Días, Programación Fetal, Epigenética, Programación Metabólica

Metabolic programming during the first one thousand days of life

SUMMARY

Introduction: Metabolic Programming consists of the adaptation that occurs in the body to survive or overcome the effect of nutritional stimuli and can occur during the embryonic / fetal stage and / or after birth. **Objectives:** To know the mechanisms and consequences associated with metabolic programming during the first thousand days of life. **Methods:** The systematic review of the literature using PubMed Central, Google Scholar and LILACS used the words risk factors and first thousand days from November 2019 to January 2021. **Results:** The cascade of events that are generated by the stimuli that occur in the nutritional environment of the individual in the first thousand days of life is a dynamic process that leads to changes in DNA without altering its sequence but with enough impact to modify basic functions and even structures of key organs. The consequences of these modifications can permanently or modifiably affect the individual and can be transmitted to subsequent generations **Conclusions:** The knowledge of the modifications produced in the metabolic programming of the individual in their first thousand days allows to prevent and even treat the disorders derived from these events

Key words: First Thousand Days, Fetal Programming, Epigenetics, Metabolic Programming

- (1) Pediatra Neonatólogo. Adjunto del Servicio y Coordinadora Docente del Postgrado de Neonatología del Hospital Miguel Pérez Carreño. Caracas. chefacastro@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5367-0118
- (2) Pediatra Neonatólogo. Adjunto del Servicio de Neonatología del Hospital Antonio María Pineda. Barquisimeto. florajosefina_garcia@yahoo.es; ORCID: 0000-0002-4336-5371
- (3) Ginecoobstetra Medicina Materno Fetal. Unidad de Investigación en Perinatología Hospital Prince Lara, FCS Universidad de Carabobo. Departamento Clínico Integral de La Victoria, FCS-SA, Universidad de Carabobo. pabloehr@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0042-9486
- (4) Gineco-obstetra, Ginecología Infante Juvenil. Hospital de Niños J.M. de los Ríos. Maternidad Concepción Palacios. Caracas. alfredojcm32@gmail.com; ORCID: 0000-000a-aaaa-aaaa
- (5) Pediatra Endocrinóloga. Coordinadora docente de la RAPCE de endocrinología pediátrica con sede en el Hospital de Niños J.M. de los Ríos. Caracas. mevelasque@gmail.com; ORCID: 0000-000a-aaaa-aaaa
- (6) Médico Nutrólogo Fundación Bengoa. Caracas. manyma@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0162-3480
- (7) Pediatra Nutrólogo. Presidenta del Capítulo de Crecimiento, Desarrollo y Nutrición. draliviamachado@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7458-8917
- (8) Pediatra Gastroenterólogo. Clínica El Ávila. Caracas. gdaoudmd@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4114-5276
- (9) Gastroenterólogo Pediatría. Clínica del Niño, Mérida. gastrojavi@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5949-2308
- (10) Pediatra Puericultor y Gastroenterólogo Infantil. Adjunto y Coordinadora del Postgrado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Dr Miguel Pérez Carreño, Caracas. dianora.navarro@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8999-7182
- (11) Investigador Emérito. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). Caracas. rapitz@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3898-2997
- (12) Pediatra Especialista en Medicina del Adolescente. Doctora en Ciencias de la Salud, Profesora Titular de la Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. enriquetasileo6@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0695-0571
- (13) Pediatra Neuróloga. Instituto Nacional de Psiquiatría Infantil. Clínica El Ávila, Caracas. taboada.maricarmen@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4725-7247
- (14) Gineco-obstetra. Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Miguel Pérez Carreño. Caracas. yraleon1209@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1909-7917
- (15) Pediatra Endocrinólogo. Directora de Unidad de Diabetes y Enfermedades Metabólicas La Sagrada Familia. Maracaibo. joalicevr@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2533-2816
- (16) Cardiólogo Pediatra. Sociedad Venezolana de Cardiología. usaauno99@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5865-5339

Autor correponsal:

Dra. María Josefa Castro García

Teléfono: +58-412-812-00-38; Correo electrónico: chefacastro@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los primeros mil días de la vida del ser humano comprenden los 270 días en promedio que dura la gestación, 365 días correspondientes al primer año de vida y 365 días correspondientes al segundo año de vida. Este período es crítico para el desarrollo cognitivo, del lenguaje y de las destrezas sociales y emocionales de las personas. Además, constituyen una ventana de oportunidad para promover el desarrollo de todas las potencialidades del individuo y para prevenir enfermedades y es un momento de plasticidad del genotipo humano (1-6).

El concepto Origen del Desarrollo de Salud y Enfermedad (ODSE) aborda el impacto que tienen factores ambientales, especialmente nutricionales, que actúan en las primeras etapas de la vida programando cambios que llevan a aparición temprana de condiciones anormales cardiovasculares y metabólicas, entre otras, las cuales se manifiestan en la vida adulta, aumentando el riesgo de alteraciones en la calidad de vida y muerte prematura. Este tipo de entidades causan el 60% de la mortalidad general mundial. La Programación Metabólica consiste en la adaptación que ocurre en el organismo para sobrevivir o sobreponerse al efecto de estímulos nutricionales y puede ocurrir durante la etapa embrionaria/fetal y/o posterior al nacimiento (1,3,5,7-10).

PROGRAMACIÓN FETAL

En 1975 Dörner realiza la primera publicación sugiriendo que concentraciones de hormonas, metabolitos y neurotransmisores durante periodos críticos del desarrollo podían programar el desarrollo cerebral, reproductivo y metabólico, con intervención de factores genéticos y ambientales en periodos tempranos del desarrollo afectando la salud adulta (58). En 1989 David Barker evidenció el riesgo de cardiopatía isquémica en adultos con el antecedente de bajo peso al nacer. Adultos nacidos durante la "Hambruna Holandesa" posterior a la segunda guerra mundial, que mejoraron su condición postnatal, presentaron mayor obesidad que los nacidos durante el sitio de Leningrado (1941-1944), quienes mantuvieron las condiciones de privación a lo largo de la infancia. Esto condujo al concepto de Fenotipo Ahorativo, derivado de los cambios generados ante un ambiente fetal escaso de nutrientes que conlleva al crecimiento desigual de los órganos corporales beneficiando órganos clave, empeorando ante crecimiento compensatorio posterior (12, 59-69).

La Hipótesis de Barker, a la que se une la Hipótesis de la Respuesta Adaptativa de Gluckman, sugiere que un ambiente nutricional fetal anormal lleva a una adaptación a través de la programación para el ahorro, generando anomalías metabólicas si las condiciones ambientales mejoran (64,69-75).

Todo lo anteriormente expuesto llevó a definir la Programación Fetal como un proceso de adaptación por el que la nutrición y otros factores ambientales alteran las vías de desarrollo durante el período de crecimiento prenatal, in-

duciendo con ello cambios en el metabolismo postnatal y la susceptibilidad de los adultos a la enfermedad crónica. Estas modificaciones se transmiten a siguientes generaciones. Esta programación fetal puede ser explicada por la epigenética (12,65-68,76).

La Plasticidad del Desarrollo hace que un solo genotipo puede originar varios fenotipos en respuesta a condiciones ambientales con capacidad predictiva de respuesta que puede ser muy exacta cuando se trata de expectativas a corto plazo (1,66, 77,78).

Periodos críticos en la Programación Fetal

Si las modificaciones permanentes se producen en periodos sensibles llevan a consecuencias a largo plazo. De estos condicionantes, la nutrición es el principal factor ambiental intrauterino que altera la expresión del genoma fetal con efecto permanente y a largo plazo. (12,25,66,67,79-81).

Existen períodos críticos en los cuales perturbaciones nutricionales específicas causan cambios a largo plazo en el desarrollo y evolución adversa en periodos posteriores de la vida. Si ocurre malnutrición precoz los efectos serán permanentes, mientras que, si ocurre malnutrición tardía, el efecto puede ser transitorio. Así, los fetos expuestos a la privación sólo durante la gestación tardía suelen ser pequeños y continúan siendo pequeños lo largo de sus vidas, con tasas más bajas de obesidad en la edad adulta. Sin embargo, aquellos expuestos durante la gestación temprana suelen tener mayor riesgo de obesidad, perfil lipídico alterado y enfermedad cardiovascular (1,65,66,70,78,82).

Se han descrito tres fases en la programación metabólica durante las fases tempranas de la vida: Adaptativa, Persistencia y de Transmisión. La fase adaptativa se produce a través de moléculas señalizadoras que favorecen la inducción de factores de transcripción y cascadas fosforilativas que actúan sobre genes transcritores dando origen a la programación a nivel celular, molecular y bioquímico. La fase de persistencia, que se produce ante la ausencia de corrección nutricional, da origen a adaptaciones primarias durante periodos ontogénicos que mantienen la programación hasta la fase adulta produciendo condiciones patológicas de la adultez. La fase de transmisión tiene un efecto generacional por transmisión de las condiciones metabólicas programadas a la siguiente generación (83).

Esto se explica que alteraciones en la función renal es más frecuente específicos en aquellos individuos expuestos a mediados del embarazo, mientras que los trastornos del neurodesarrollo son más frecuentes en aquellos expuestos durante la gestación temprana, probablemente porque las estructuras del sistema nervioso central se forman en el primer trimestre del embarazo.(1,2,7, 25,65, 66,70,77,82).

Consecuencias de la Programación Fetal

Las principales alteraciones evidenciadas son mayor adiposidad, trastornos en el metabolismo de la glucosa, insulina

y leptina, dislipemias, elevación de las cifras tensionales, alteración en el metabolismo de los glucocorticoides, afectación del sistema nervioso central y simpático, alteraciones en el desarrollo y diferenciación sexual y reproductiva (67, 76).

Entre los modelos propuestos de programación de la salud fetal intrauterina y su impacto en la salud de la edad adulta se plantea que factores maternos y placentarios como dislipemia, disfunción endotelial, estrés oxidativo, resistencia a la insulina, privación dietética, obesidad o disfunción mitocondrial están asociados con bajo peso al nacer y con células progenitoras endoteliales de estos infantes con menor potencial angiogénico (25, 76).

La Angiotensina II (ANG II), por la vía de las proteínas supresoras de la señalización por citocinas-3 (SOCS 3) y a través del receptor de Angiotensina II tipo 1 (AT-1), favorece la disminución de producción de óxido nítrico, aumento de la actividad de la NADPH oxidasa, incremento de las especies reactivas de oxígeno, inhibición de proteína cinasas activadas por nitrógenos y activación de la c-Jun N-terminal cinasa (JNK), llevando a disfunción endotelial y resistencia a la insulina (84,85).

Se ha evidenciado aumento de triglicéridos intramusculares en neonatos con retraso del crecimiento intrauterino, llevando a reducción de la actividad de la carnitina palmitoil-1 (CPT-1b), clave en la betaoxidación de ácidos grasos (25,86).

En hipoxia fetal, se inducen cambios epigenéticos en el Factor Transcripción Mitocondrial A (TFAM), el Factor Nuclear respiratorio 1 y 2 (NRF-1 y NRF-2), el coactivador 1-alfa del receptor gamma activado por proliferadores de peroxisomas (PGC-1a) y del receptor de peroxisoma-proliferador activado gamma (PPAR γ), lo cual se traduce en menor capacidad oxidativa, disfunción mitocondrial y resistencia a la insulina. Igualmente, se a descrito alteración en la regulación de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa placentaria (11 β -HSD) cuando el feto se expone a glucocorticoides intrauterinos (25, 87,88-92).

Entre los mecanismos involucrado en hipertensión arterial está la reducción del número de nefronas con aumento del tamaño renal y expresión del canal renal epitelial de sodio (ENAC) y sodio/potasio ATPasa (Na⁺/K⁺ ATPasa), que condicionaría reabsorción selectiva de sodio en las neuronas. En presencia de crecimiento compensatorio se produce aumento del volumen glomerular. (93-99).

Otro mecanismo involucrado en la génesis de hipertensión arterial es la alteración de la regulación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal, clave en el desarrollo fetal y modulada por el entorno, que es interrumpido con el nacimiento prematuro y desfavorecido en desnutrición intrauterina e hipoxia (78,93,100,101).

La elevación de los niveles de cortisol al final del embarazo parece ser esencial para la maduración de diferentes órganos fetales, pero niveles elevados de glucocorticoides en el primer y segundo trimestre se ha asociado con restricción del crecimiento y afectación del sistema cardiovascular, renal y

de la homeostasis de la glucosa por interferir con glicogénesis. Los niveles de glucocorticoides fetales son regulados por la enzima 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 y tipo 2 (11 β -HSD1 y 11 β -HSD2) (78,101-105).

La exposición prenatal a altos niveles de testosterona está asociada a restricción del crecimiento intrauterino, alteraciones en la secreción insulínica e interferencia con la expresión de enzimas relacionadas con el metabolismo hepático; mientras que la exposición a andrógenos durante la primera mitad del embarazo reduce la actividad de las células beta del páncreas e induce resistencia a la insulina. La exposición prenatal a estrógenos está asociada a obesidad en la adultez. (78,106).

La Hormona Liberadora de Corticotropina placentaria es capaz de modular el transporte de glucosa asociándose su elevada concentración con retardo del crecimiento fetal. Los cambios producidos en estados avanzados de la gestación activan sistemas excitatorios (glutamato, acetilcolina, factor liberador de corticotropina), inhibitorios (GABA) y moduladores (dopamina, serotonina, noradrenalina) dentro de los circuitos prefrontal y límbico (85,89, 106-109).

Otra alteración asociada a hipertensión arterial es la disfunción vascular y reducción de la densidad de las arteriolas y capilares, resultado de la reducción de la capacidad de angiogénesis y proliferación, originando una microcirculación escasa con estrechamiento arteriolar, con disminución de la producción basal de óxido nítrico (85, 92, 93, 100, 110).

Aspectos Epigenéticos de la Programación Fetal

La Impronta Metabólica es un fenómeno que se presenta durante el período crítico del desarrollo ante respuestas adaptativas a condiciones nutricionales específicas con susceptibilidad limitada al desarrollo temprano y persistiendo durante la vida adulta. Su evolución es medible y diferente entre individuos y la respuesta depende del umbral, susceptibilidad o exposición tanto en tiempo como en magnitud originando respuestas metabólicas a largo plazo. (68, 113-115).

La epigenética es una rama de la biología iniciada en 1942 por Conrad H. Waddington y estudia las interacciones internas y externas causales entre el ambiente y los genes para generar el fenotipo. Representa el puente entre el genotipo y el fenotipo y es responsable de modificaciones heredables sin cambiar la secuencia de nucleótidos del ADN mediante activación o silenciamiento transcripcional de los genes por modificación de las histonas a través de acetilación, metilación, fosforilación, ubiquitinación y sumoilación. (31,67,68,114, 116,117).

El primer episodio de desmetilación del ADN ocurre en el blastocisto, mientras que en la implantación el embrión sufre una ola de metilación de novo. Este proceso establece un nuevo patrón de metilación que se copia durante la división de las células somáticas (118-125).

Se ha descrito que proteínas y nutrientes donadores de grupos metilo en la dieta de la madre (Vitamina B12, Ácido Fólico, Colina y Betaína) alteran la metilación del genoma

del feto y modifican la expresión de los genes relacionados con el metabolismo energético, influyendo sobre la resistencia a la insulina y la adiposidad en la edad adulta. La deficiencia de ácido fólico es uno de los factores de riesgo importantes para la aparición de ciertos defectos del desarrollo embrionario, como son los defectos congénitos de corazón y grandes vasos, defectos del desarrollo del tubo neural y de la línea media facial (116, 117, 126-128, 130-132).

La hipermetilación del ADN ocurre cuando las islas CpG de la región promotora están asociadas con la inactivación del gen y lleva a condensación de la cromatina y silenciamiento de genes supresores de tumores, mientras que la hipometilación activa oncogenes y lleva a inestabilidad en el cromosoma y activación de transposones por lo que ha sido implicada en el desarrollo de cáncer (68, 108, 116, 117, 133, 134).

Por otra parte, la región amino-terminal de las histonas es susceptible de modificaciones postraduccionales. Una forma de silenciar un gen es la metilación de residuos de lisina en la histona H3 en la posición K9 o K27, mientras que la activación del gen relacionado está asociada con su desmetilación (13, 31, 68, 117, 133-136).

Otro nivel de regulación post-transcripcional es conferido por los microARNs, que son secuencias de ARN endógeno de aproximadamente 20 nucleótidos no codificantes, que juegan un papel clave como inhibidores de la expresión génica por bloqueo de la traducción o degradación del ARN mensajero. Estos microARN o ARN de interferencia se unen a secuencias de ARN complementarias, silenciando la expresión de determinados genes por metilación de las histonas, estableciendo una regulación negativa de la expresión a nivel post-transcripcional. La participación de estos miARN es clave en la formación del sistema nervioso, muscular, hematopoyético e inmune. Se han identificado incluso miARNs que actúan como moduladores epigenéticos denominados epi-miARN, que tienen efecto sobre la ADN metiltransferasas, histona metiltransferasas e histona desacetilasas, modificando la metilación del ADN mediante la represión de enzimas involucradas con la metilación y desmetilación del mismo y, con ello, de la expresión genética, al igual que en las histonas por represión de enzimas metiltransferasas y desacetilasas (108, 121, 122, 133-136).

Todas estas modificaciones dan origen al epigenoma como patrón de marcas químicas realizadas sobre el ADN y genera un epigenotipo que determina la expresión de genes que dan origen al fenotipo. (7, 31, 68, 108, 116, 117, 139).

La insuficiencia nutricional en el útero da lugar a sucesos de codificación, que preparan al feto para hacer frente a la escasez resultando en trastornos cardiovasculares y metabólicos que dan origen a la Hipótesis del Feto Ahorrador. (31, 108, 140, 141).

Papel de la Placenta en la Programación Fetal

La placenta, como barrera de intercambio entre el feto y su madre, es el órgano encargado de entregar oxígeno y nu-

trientes al feto, pero también es capaz de actuar como órgano señalizador liberando factores de crecimiento y regulando la disponibilidad de nutrientes ante condiciones ambientales y/o maternas específicas. Por otra parte, cambios tan precoces como las condiciones preimplantacionales y preconcepcionales del ovocito están involucrados en modificaciones a largo plazo por modificaciones en los genes y su posterior expresión (31, 105, 135, 142, 143).

En la etapa antenatal, la placenta asume un papel fundamental en la programación de la experiencia fetal en el útero, debido a los cambios adaptativos en la estructura y la función. (105, 143, 144).

Los mecanismos determinantes de la morfología y función de la placenta actúan a través de acción directa sobre la capacidad de suministro de nutrientes ante la demanda fetal y/o actuando sobre la regulación de la producción de hormonas placentarias. (31, 105, 144, 145).

La tasa de proliferación del citotrofoblasto es muy alta en las etapas iniciales del embarazo por efecto de la insulina y factores de crecimiento con bajos niveles de corticoesteroides por lo que un aumento en la tasa de recambio se asocia con macrosomía mientras que una restricción de crecimiento intrauterino está asociada a exceso de corticoesteroides. La ausencia de actividad 11 β -HSD2 (11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2) en la placenta repercute en el metabolismo de los glucocorticoides y también ocasiona reducción del peso placentario y alteración de la angiogénesis (31, 105, 106, 144).

Los sustratos fluyen a través de la placenta mediante transportadores específicos por lo que el cambio en la expresión y actividad de estos transportadores pueden restringir el crecimiento fetal. La glucosa es el sustrato energético principal del feto y atraviesa la placenta por difusión facilitada a través de los transportadores GLUT 1, 3, 4 y 1. Los ácidos grasos libres y los cuerpos cetónicos, son transportados por difusión simple a través de la proteína de unión a ácidos grasos (FABP) y la actividad de la lipasa placentaria. Los aminoácidos se encuentran en concentraciones mayores en la circulación fetal en comparación con la materna por lo que requiere un transporte activo mediante más de 15 transportadores selectivos de aminoácidos expresados en la placenta. El transporte de nutrientes también es dependiente de las concentraciones de insulina, factores de crecimiento de tipo insulínico, glucagon, catecolaminas y leptina (10, 1424).

Durante el embarazo, las células B maternas proliferan en un proceso que depende del lactógeno placentario (PL) y las proteínas similares a la prolactina (PLP). PL y PLP son producidos por las células gigantes del trofoblasto, la mayoría de las cuales se encuentran en la zona de unión en la placenta y luego se entregan a la circulación materna y sus concentraciones pueden responder al ambiente materno y al genoma fetal. Es importante la influencia que ejercen adipocinas como la leptina y la adiponectina placentarias sobre el desarrollo fetal y de la placenta. Estas hormonas son secretadas principalmente por el tejido graso participando en la regulación del

metabolismo, regulación energética y función cardiovascular; además, la adiponectina incrementa la sensibilidad a la insulina y ejerce un efecto contrarregulador de los procesos inflamatorios (143,144,147,148).

A mediados de la gestación, aparte de las neuronas fetales, la placenta es la principal fuente de serotonina a partir de un precursor de triptófano materno y desempeña un papel crítico en la maduración de los circuitos neuronales en el cerebro anterior, los cuales modulan las funciones emocionales. Por lo tanto, los cambios en la producción de serotonina placentaria debido a la absorción placentaria alterada del triptófano materno podrían influir en el desarrollo neurológico fetal (31,105,144).

La placenta aunque se caracteriza por un bajo perfil de metilaciones del ADN, éstas cumplen patrones especiales como es la hipometilación en elementos repetitivos y cambios en este patrón están relacionados con bajo peso al nacer y complicaciones gestacionales como preeclampsia y restricción del crecimiento fetal (31,105,144,146).

Entre los mecanismos involucrados en la insuficiencia placentaria están los desórdenes vasculares relacionados con deficiencias en factores de crecimiento angiogénicos que regulan este proceso especialmente el Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF), el Factor de Crecimiento Placentario (PIGF), el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF) y el Factores de Crecimiento Transformadores (TGF- β). El PIGF y el VEGF son proangiogénicos y están relacionados con dilatación vascular, aumento de la permeabilidad vascular y neoangiogénesis al momento de la implantación y posterior desarrollo placentario. En este proceso intervienen mecanismos autocrinos que involucran al óxido nítrico y la prostaciclina (PGI₂) (105,142,143, 146,150).

En modelos de insuficiencia placentaria crónica se evidenció aumento de los niveles del receptor de insulina en músculo esquelético y disminución de la expresión de la subunidad catalítica de fosfatidil-inositol 3 quinasa (PI3 K), de la proteína quinasa-B (AKT/PKB) y el transportador de glucosa tipo 4 regulado por insulina (GLUT-4) que demuestran una adaptación metabólica ante la privación energética y nutricional que afecta la regulación metabólica de los carbohidratos y la sensibilidad a la insulina sin disminuir el número de receptores insulínicos posteriormente en la vida (87, 88, 151,152).

Las adaptaciones placentarias inducidas por el ambiente anormal materno-fetal se seleccionan naturalmente para optimizar el desarrollo fetal y maximizar la tasa de supervivencia del mismo. Sin embargo, estas adaptaciones también pueden inducir efectos secundarios perjudiciales, como cambios en la resistencia vascular placentaria y un metabolismo anormal de hormonas placentarias (65, 141,153).

PROGRAMACION POSTNATAL

El desarrollo de los órganos del ser humano se completa

posterior al nacimiento, especialmente en los dos primeros años de vida y se logra la adaptación al entorno, particularmente en los periodos críticos que ocurren temprano en la vida. El periodo postnatal inmediato es una continuación del periodo fetal en cuanto a desarrollo de órganos y ejes clave que controlan el metabolismo y la homeostasis energética (83).

El eje hipotálamo hipofisiario, regulador esencial del apetito y homeostasis energética, es relativamente inmaduro al nacer. El tejido adiposo blanco es detectable desde la segunda mitad de la gestación, sin embargo la proporción de grasa corporal se duplica desde el nacimiento hasta las seis semanas de vida, aumentando el número y el tamaño de los adipocitos. La mayoría de los patrones hepáticos de metilación son generados en después del nacimiento. La metilación activa del ADN en la etapa postnatal también se ha observado en páncreas, pulmón, corazón, músculo e hipocampo. La mayoría de las diferencias en metilación del ADN entre las neuronas hipotalámicas y otro tipo de células se establecen después del nacimiento. La corteza prefrontal involucrada en procesos relacionados con el apetito y alimentación muestra un periodo prolongado de maduración postnatal, asociado a aumento en la metilación de ADN en el tiempo (154,155)

Como se reconoció más recientemente, la señalización de la insulina en el sistema nervioso central es esencial para mantener la homeostasis energética. El hipotálamo es el sitio principal de acción de la insulina en el cerebro. En particular, las neuronas del neuropéptido Y, péptido relacionado con agutí y pro-opiomelanocortina (POMC) en el núcleo arqueado (ARC), y las neuronas del factor esteroidogénico 1 (SF1) en el núcleo ventromedial (VMH), han demostrado ser importantes para la señalización de insulina. La señalización de la insulina central interrumpida, particularmente en el ARC, causa defectos en la homeostasis energética, incluida la homeostasis alterada de la glucosa y la obesidad y puede ser la base de los fenotipos en individuos con RCIU seguido de crecimiento compensatorio, característico de la resistencia a la insulina (155,156)

Escenarios postnatales asociados a programación metabólica

Lactante con aporte nutricional insuficiente

En modelos animales se ha descrito el desarrollo de hipoinsulinemia e hipoleptinemia asociada a bajo peso al nacer, con un crecimiento compensatorio luego del destete así como un incremento del número de neuronas con neuropéptido Y (NPY) así como de su RNA mensajero (RNAm) en los núcleos arcuato (ARC) y paraventricular (NPV) del hipotálamo, causado probablemente a hipoleptinemia. También se ha descrito disminución de la sensibilidad a la insulina (83)

La privación de nutrientes durante la lactancia puede causar descenso del peso pancreático manteniendo una masa de células beta elevada y desarrollar escasa respuesta de secreción de insulina en respuesta a una carga de glucosa (157).

Lactante con aporte nutricional excesivo

El exceso de aporte nutritivo se ha asociado a hiperglicemia, hiperinsulinemia e hiperleptinemia, con desarrollo de hiperfagia y ganancia de peso corporal. Este exceso de aporte nutricional especialmente de carbohidratos se ha asociado a modificaciones en las regiones hipotalámicas que aumentan el apetito y de los islotes pancreáticos causales de hiperinsulinemia y pueden persistir después del descenso de aporte de carbohidratos. Entre los hallazgos descritos con el aporte excesivo de nutriente se describe resistencia a leptina e insulina en ARC, inhibición de las neuronas de los núcleos paraventriculares y del núcleo ventromedial por NPY, proteína relacionada con agouti, factor liberador de corticotropina y dopamina, una respuesta recíproca en el ARC y el núcleo ventromedial por hormona concentradora de melanina, que apoya la ingesta incrementada de alimento y la disminución del consumo de energía y circuitos neuronales alterados de las neuronas GABAérgicas que podrían contribuir con una disminución de la retroalimentación negativa de las señales de adiposidad, aumento del número de neuronas NPY en el ARC y disminución de las neuronas positivas para colecistocinina. Otro hallazgo registrado con el consumo energético excesivo es la disminución de la capacidad termogénica del tejido adiposo pardo (83, 158).

La hipoleptinemia lleva a aumento de producción de péptido parecido a glucagón 1 (GLP-1) por el intestino, además de aumento de la señalización orexigénica con inhibición de la señal anorexigénica por aumento de la secreción de NPY y proteína relacionada con agouti y disminución de la secreción de proopiomelanocortina, factor liberador de corticotropina y receptor de melanocortina-4; además de causar desregulación del sistema nervioso parasimpático y simpático por predominio del receptor muscarínico tipo 3, fosfolipasa C y proteína cinasa Ca , y menoscabo del receptor adrenérgico $\alpha 2\text{a}$ ($\alpha 2\text{aAR}$), que condicionan alteración de la secreción pancreática de insulina. También se ha descrito un efecto lipogénico con aumento de la síntesis y depósito de glucógeno por parte del hígado (83).

El factor promotor de la longevidad Sirt1 se regula negativamente durante el destete en el riñón de los animales que se sometieron a una sobrealimentación posnatal temprana y se asocia con una activación temprana de las vías de envejecimiento en el riñón. (159).

En modelos animales, en individuos alimentados con una dieta alta en grasas la resistencia a la insulina puede ocurrir en cuestión de días y antes de un aumento de la adiposidad, asociada con elevación de los niveles plasmáticos de ácidos grasos no esterificados, capaces de atravesar la barrera hemoencefálica y activar las vías inflamatorias que desarrollan una resistencia central a la insulina. (160)

El retardo del crecimiento intrauterino seguido de crecimiento postnatal acelerado conlleva a intolerancia a la glucosa y resistencia central y periférica a la insulina, asociado a la reducción de los niveles de la subunidad p110beta de la fos-

foinositide 3-cinasa (PI3K) y aumento de la fosforilación serínica del sustrato del Receptor de Insulina 1 (IRS-1) en el núcleo arcuato del hipotálamo con aumento de la expresión del gen que codifica la proteintirosina fosfatasa 1B (PTP1B), que contribuye a la disminución del consumo energético (160).

Lactante que recibe leche humana por parte de madre con déficit de nutrientes

En modelos animales se ha descrito que un déficit proteico en la dieta de la madre que lacta da origen a alteración en el desarrollo folicular y angiogénesis endometrial, alteración de la respuesta inmune innata e hipersensibilidad a la insulina en la edad adulta de las crías (83).

Lactante que recibe leche humana por parte de madre con obesidad

Se ha asociado la presencia de hígado graso y resistencia a insulina en modelos animales lactados por ratas obesas, incluso en aquellos nacidos de madres no obesas y lactados por madres obesas (modelo animal de crianza cruzada). Se atribuye este efecto al aumento de lípidos y leptina en la leche de madres obesas, lo cual se agrava si existe aumento de los niveles de insulina en su descendencia. (83)

Se ha propuesto que las madres hiperalimentadas presentan hipermetilación de la región promotora de proopiomelanocortina dentro de dos secuencias de unión relacionadas con Sp-1 y de la región promotora del receptor de insulina en el hipotálamo. La hiperinsulinemia e hipoleptinemia pareciera ser una respuesta de supervivencia al aporte elevado de los carbohidratos. La persistencia de las adaptaciones hipotalámicas tempranas ocasiona hiperfagia y ganancias ponderales incrementadas luego del destete (135, 136, 161-163).

Lactante que recibe leche humana por parte de madre con diabetes

La presencia de diabetes en una madre que lacta podría programar los circuitos neuronales hipotalámicos de su hijo para el desarrollo de obesidad por aumento de la secreción de NPY por el ARC y proteína relacionada con agoutie, aumento de neuronas en los núcleos paraventriculares y disminución de producción de proopiomelanocortina y hormona estimulante de melanocitos, desarrollando hiperfagia, alteración en la regulación de la secreción de insulina y obesidad (83, 164)

Se ha descrito disminución de la producción de leche y aumento del contenido de glucosa e insulina en la misma en modelos animales de madres diabéticas (83, 165,166).

En modelos animales con ratas no diabéticas criadas por ratas diabéticas, inicialmente los machos presentaron bajo peso corporal, bajo contenido de insulina pancreática y baja masa de células beta pancreáticas, asociados con secreción de insulina e intolerancia a la glucosa, pero al convertirse en jóvenes adultos, ganaron nuevamente peso corporal, manteniendo bajo contenido pancreático de insulina, baja masa ce-

lular beta pancreática e intolerancia a la glucosa persistentes. En los animales alimentados por madres diabéticas se observa retardo del crecimiento hasta que ocurre el destete, quizás atribuido al descenso en la producción y eyección de leche en ratas diabéticas. Estos efectos sobre los varones pudieran atribuirse a un efecto protector de los estrógenos. Este efecto descrito en madres diabéticas supone que la lactancia por parte de una madre diabética puede ser suficiente para alterar la homeostasis de la glucosa de las crías. Se ha descrito un mayor descenso en la masa celular beta del páncreas en modelos animales con restricción nutricional prenatal y postnatal que en sus pares que tienen sólo restricción intrauterina, lo cual hace suponer que la desnutrición postnatal amplifica el efecto de la restricción intrauterina (167,168).

Mecanismos Epigenéticos Implicados en la Programación Metabólica Postnatal

La mayoría de las regiones regulatorias de genes involucrados en el metabolismo de lípidos y carbohidratos sufren metilación programada del ADN después del nacimiento. Las enzimas TET metilcitosina dioxygenasas (TET1, TET2, TET3) catalizan la transformación de la 5-metilcitosina en 5-hidroximetilcitosina, jugando un papel crítico en la regulación de la expresión génica al ser detectada por promotores y amplificadores, además de participar en el silenciamiento de ciertos genes durante la diferenciación celular. Las enzimas TET interactúan con la O-GlcNAc transferasa (OGT), activada por hiperglicemia para promover la unión de la enzima con el ADN llevando a modificaciones en las histonas. La actividad de la OGT está asociada con aumento en la actividad TET que lleva a hiperhidroximetilación de algunos genes que, como el SREBP-1c, promueven la actividad lipogénica. Las enzimas TET son protagonistas de la maduración orgánica postnatal (155).

En animales con RCIU se ha descrito como posible mecanismo adaptativo el aumento de la actividad del Receptor nuclear gamma activado proliferador de peroxisomas (PPAR), regulador del control de la transcripción de ácidos grasos y, con ello, de la adipogénesis y lipogénesis. Se ha descrito además, mayor expresión de proteínas lipogénicas, AcetilCoA carboxilasa alfa y Sintetasa de Acidos Grasos (169).

La nutrición afecta la metilación y demetilación del ADN a través de la alteración de los sustratos y cofactores necesarios para que ocurran los procesos enzimáticos tales como donadores de metilos, S-Adenosil Metionina (SAM) y S-Adenosil Homocisteína (SAH) o cambiando la expresión y/o actividad de las Metiltransferasas de ADN (DNMT) y enzimas TET (155).

En condiciones de sobrealimentación en la fase postnatal se ha descrito en hipotálamo aumento de la metilación de los sitios de unión a Proteína de especificidad 1 (Sp1) y Factor nuclear Kb (NF-Kb) en la expresión de la Pro-opiomelanocortina (que tiene efecto anorexígeno), de la isla CpG del promotor del receptor de Insulina, de la Acuaporina 14 (Aqp14),

de la Proteína Dedo de Zinc 503 y de la proteína de arresto del crecimiento e inducible por daños del ADN 45b (Gadd45b). Mientras que en músculo se describe aumento de la metilación en los CpGs 8, 9–12, 15–17 para la expresión del Sustrato del Receptor de Insulina 1 además de disminución de la metilación en CpG5 y aumento de la metilación en CpGs 13–14 para la expresión del Transportador de Glucosa 4. En hígado, se ha descrito, metilación de CpGs 1–21 y enriquecimiento de H3K4me3 y H3K9ac para la expresión de la Monoacylglycerol O-acyltransferase 1 (Mogat1), mientras que en páncreas se ha descrito aumento de la metilación de la expresión de la Proteína cinasa 1, de la subunidad alfa 1 del canal de calcio mediado por voltaje (Cacna1i) y de la subunidad 10 del canal de Sodio alfa mediado por voltaje (155).

En condición de aumento del consumo de carbohidratos en la fase postnatal, se ha descrito en hipotálamo disminución de la acetilación del noveno residuo de lisina de la histona 3 (H3K9ac) y aumento de la metilación en CpGs21 y disminución en GpC1-24 con aumento en la acetilación del noveno residuo de lisina de la histona 3 (H3K9ac) con aumento en la cantidad de ARNm en la expresión de NPY. En músculo se ha descrito un efecto tardío, que coincide con la adultez joven, consistente en aumento global de las metilaciones en CpG, reducción de la expresión del ARNm para el Transportador de Glucosa 4 e hipermetilación del ADN y marcas represoras en histonas y desreclutamiento de las DNMTs y desacetilasas de histonas en el promotor del Transportador de Glucosa, además de disminución del enriquecimiento de la acetilación del noveno residuo de lisina de la histona 4 (H4K16ac), disminución de la unión al receptor de hormona tiroidea, co-activador 1 de esteroide (SRC-1) y a la proteína de unión CREB (CBP) y aumento de la unión a la proteína de unión metil CpG 2 (MeCP2) y a las desacetilasas de histonas 4 (HDAC4) (155).

En individuos lactados por madres con aumento del consumo de grasa se ha descrito alteraciones en la grasa parda, consistente en aumento de la unión de la proteína desacoplada 1 o termogenina, importante en regulación de la temperatura corporal, al receptor activado proliferador de peroxisomas y aumento en la expresión del ARNm que disminuye posteriormente y aumento de la grasa blanca visceral con disminución de la metilación de la CpG33 para la expresión de la Estearil CoA desaturasa 1, encargada de convertir los ácidos grasos saturados en ácidos grasos monoinsaturados necesarios para la síntesis de triglicéridos, además de disminución de la expresión del ARNm.

Rol de la Leche Humana en la Programación Metabólica Postnatal

La leche materna tiene un alto contenido de miARN presentes principalmente en las células mamarias, que parecieran ejercer un rol protector frente a problemas digestivos, infecciones respiratorias y gastrointestinales y enfermedades crónicas como la obesidad o la diabetes en el recién nacido. Los

miARN que pueden transportarse libres o en exosomas, microvesículas o células somáticas, está asociados a un aumento del número de células T reguladoras CD4+ y CD25+ y activación de la diferenciación de células B (135,170-172).

La acción de la prolactina, que estimula el desarrollo de la glándula mamaria, la producción de leche durante la lactancia y altera los niveles de miARN mamarios puede verse bloqueada por efecto de aumento de los niveles de leptina que se observa en madres obesas (173).

Se ha descrito que, posterior a la alimentación de la madre, se produce un aumento en la cantidad de lactocitos y miARNs con expresión de genes involucrados en la síntesis de lactosa, producción de Inmunoglobulina A y ácidos grasos. Igualmente, el consumo de ácidos grasos por parte de la madre modifica la composición de la leche humana. Estos cambios se han asociado con demetilación temprana y persistente del ADN del gen de la desaturasa de ácidos grasos (Scd1) en el tejido graso blanco. Igualmente, se ha postulado que el PPAR podría actuar también a través de la modulación de las DNMT, especialmente la DNMT1 y DNMT3a/b (155, 171).

Una duración prolongada de la lactancia humana está asociada a disminución del riesgo de obesidad en la adultez, mediado por el patrón de metilación del ADN de genes relacionados con la obesidad como el promotor de leptina y el receptor alfa del retinoide X (RXRA). Otros hallazgos asociados con la lactancia materna prolongada fueron el aumento de la metilación del dinucleótido Citocina-Guanina 2 (CpG2) y del dinucleótido Citocina-Guanina 3 (CpG3) del promotor de leptina y descenso de la metilación del CpG3 del RXRA (174,175).

La leche humana es rica en hormonas como la leptina y la insulina. Esta última puede ejercer un papel señalizador en la reprogramación epigenética postnatal hepática (155).

REFERENCIAS

- Langley-Evans SC, McMullen S. Developmental origins of adult disease. *Med Princ Pract.* 2010;19(2):87-98. doi: 10.1159/000273066
- Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl.* 2004; 93(446):26-33. doi: 10.1111/j.1651-2227.2004.tb00236.x
- Schwarzenberg SJ, Georgieff MK; COMMITTEE ON NUTRITION. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days to Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics.* 2018;141(2):e20173716. doi: 10.1542/peds.2017-3716.
- Pietrobelli A, Agosti M and the MeNu Group. Nutrition in the First 1000 Days: Ten Practices to Minimize Obesity Emerging from Published Science. *Int J Environ Res Public Health.* 2017; 14: 1491; doi:10.3390/ijerph14121491
- Mameli C, Mazzantini S, Zuccotti GV. Nutrition in the First 1000 Days: The Origin of Childhood Obesity. *Int J Environ Res Public Health.* 2016; 13: 838; doi:10.3390/ijerph13090838
- Gademan MGJ, Vermeulen M, Oostvogels AJJM, Roseboom TJ, Visscher TLS, van Eijdsden M, et al. Maternal Prepregnancy BMI and Lipid Profile during Early Pregnancy are Independently Associated with Offspring's Body Composition at Age 5–6 Years: The ABCD Study. *PLoS ONE.* 2014; 9: e94594. doi: 10.1371/journal.pone.0094594
- Chacín M, Rojas J, Pineda C, Rodríguez D, Núñez Pacheco M, Márquez Gómez M, et al. Predisposición humana a la Obesidad, Síndrome Metabólico y Diabetes: El genotipo Ahorrador y la incorporación de los diabetogenes al genoma humano desde la Antropología Biológica. *Síndrome Cardiometabólico.* 2011;1 (1). [consultado el 28 de noviembre 2019]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/249011664>.
- Cusick SE, Georgieff MK. The role of nutrition in brain development: the golden opportunity of the “first 1000 days”. *J Pediatr.* 2016; 175:16–21 doi: 10.1016/j.jpeds.2016.05.013.
- López-Blanco M, Machado L, López A, Herrera Cuenca M. Los orígenes del desarrollo de la salud y de la enfermedad en Venezuela. En: Macías-Tomei C, editora. *Nutrición temprana para la salud a corto y largo plazo. II Consenso Venezolano de Nutrición Pediátrica.* Caracas: Tips Imagen y Comunicación 1967 C.A, 2014. p. 9-27
- Chavira Suárez E, Gloria Piña J, Antuna Puente BP, Vadillo Ortega F. Factores ambientales adversos durante el embarazo: Ajustes epigenéticos fetales y sus consecuencias en el fenotipo. *Mens Biochim.* 2017; 41: 29-36
- Kwon EJ, Kim YJ. What is fetal programming?. A lifetime health is under control of in utero health. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60 (6):506-519. doi: 10.5468/ogs.2017.60.6.506 doi: 10.5468/ogs.2017.60.6.506
- Thompson JA, Regnault TR. In utero origins of adult insulin resistance and vascular dysfunction. *Semin Reprod Med.* 2011; 29: 211-224 doi: 10.1055/s-0031-1275522.
- Ruemmele FM, Garnier-Lengliné H. Why are genetics important for nutrition? Lessons from epigenetic research. *Ann Nutr Metab.* 2012;60 Suppl 3:38-43. doi: 10.1159/000337363.
- Bloomfield FH, Jaquiery AL, Oliver MH. Regulación nutricional del crecimiento fetal. En: Bathia J, Bhutta ZA, Kalhan SC. *Nutrición materna e infantil: Los primeros 1.000 días.* Nestlé Nutrition Institute Workshop. 2012; 74: 15-16
- Sasaki A, Matthews SG. Genome-wide epigenetic signatures of childhood adversity in early life: opportunities and challenges. *Journal of developmental origins of health and disease.* 2019; 10 (1): 65-72 doi: 10.1017/S2040174418000843.
- Fowden AL, Forhead AJ. Interacciones endocrinas en el control del crecimiento fetal. En: Bathia J, Bhutta ZA, Kalhan SC. *Nutrición materna e infantil: Los primeros 1.000 días.* Nestlé Nutrition Institute Workshop. 2012; 74: 17-20
- Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, Zongrone A, Martorell R. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012; 26 (Suppl. 1): 285-301 doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01281.x
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 121 (1): 213-7. doi: 10.1097/01.aog.0000425667.10377.60
- Kominiarek MA, Rajan P. Nutrition Recommendations in Pregnancy and Lactation. *Med Clin North Am.* 2016;100(6):1199-1215. doi: 10.1016/j.mcna.2016.06.004
- Leyvraz M, Neufeld LM. Leyvraz M, Neufeld LM. Nutrient requirements and recommendations during pregnancy. The biology of the first 1,000 days. 2018;1:35-52. Disponible en: <https://library.oapen.org/bitstream/handle/20.500.12657/30632/644634.pdf?sequence=1#page=59>
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists. 2014. Healthy eating and vitamin supplements in pregnancy. [citado: 16 diciembre 2019]. Disponible en:

- <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/patients/patient-information-leaflets/pregnancy/pi-healthy-eating-and-vitamin-supplements-in-pregnancy.pdf>
22. Uauy R, Corvalan C, Casanello P, Kuzanovi J. Estrategias de intervención para prevenir el bajo peso al nacer en los países en desarrollo: relevancia de considerar la interacción de factores diversos. En: Bathia J, Bhutta ZA, Kalhan SC, editores. *Nutrición materna e infantil: Los primeros 1.000 días*. Nestlé Nutrition Institute Workshop. 2012; 74: 7-8
 23. Ramakrishnan U, Grant FK, Imdad A, Bhutta ZA, Martorell R. Efecto de la complementación con micronutrientes múltiples en el crecimiento intrauterino versus la administración de hierro-folato durante el embarazo. En: Bathia J, Bhutta ZA, Kalhan SC, editores. *Nutrición materna e infantil: Los primeros 1.000 días*. Nestlé Nutrition Institute Workshop. 2012; 74: 9-10
 24. Dean SV, Lassi ZS, Imam AM, Bhutta ZA. Preconception care: nutritional risks and interventions. *Reprod Health*. 2014 Sep 26; 11 (Suppl. 3): S3. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S3
 25. Ramírez-López MT, Vázquez M, Arco R, Blanco RN, Decara J, Suárez J, et al. El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados. *Nutr Hospit*. 2015; 32 (6): 2433-2444 doi: 10.3305/nh.2015.32.6.9716
 26. Tarry-Adkins JL, Ozanne SE. Mechanisms of early life programming: current knowledge and future directions. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94 (Suppl. 6): 1765S-1771S. doi: 10.3945/ajcn.110.000620
 27. Langley-Evans SC. Fetal programming of CVD and renal disease: animal models and mechanistic considerations. *Proc Nutr Soc*. 2013; 72 (3): 317-25. doi: 10.1017/S0029665112003035
 28. Vickers MH. Early life nutrition, epigenetics and programming of later life disease. *Nutrients*. 2014; 6 (6): 2165-2178 doi: 10.3390/nu6062165
 29. Kalhan SC. Metabolismo de unidades monocarbonadas, crecimiento fetal y consecuencias a largo plazo. En: Bathia J, Bhutta ZA, Kalhan SC, editores. *Nutrición materna e infantil: Los primeros 1.000 días*. Nestlé Nutrition Institute Workshop. 2012; 74: 23-24
 30. van Goudoeve JBr. Homeostasis de los aminoácidos en el neonato pretérmino. En: Bathia J, Bhutta ZA, Kalhan SC, editores. *Nutrición materna e infantil: Los primeros 1.000 días*. Nestlé Nutrition Institute Workshop. 2012; 74: 27-32
 31. Casanello P, Castro-Rodríguez JA, Uauy R, Bernardo J, Krause BJ. Programación epigenética placentaria en restricción del crecimiento intrauterino. *Rev Chil Pediatr*. 2016; 87 (3): 154-161 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.04.009>
 32. Georgieff MK. Long-term brain and behavioral consequences of early iron deficiency. *Nutr Rev*. 2011;69 (Suppl. 1): S43-48 doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00432.x
 33. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D, van Goudoever J; ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58 (1): 119-29. doi: 10.1097/MPG.0000000000000206.
 34. Berman Parks I, Ortiz Ramírez OE, Pineda Bahena LG, Richheimer Wohlmuth R. Los primeros mil días de vida. Una mirada rápida. *An Med (Mex)*. 2016; 61 (4): 313-331 <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=69169&id2=>
 35. Crider KS, Bailey LB, Berry RJ. Folic acid food fortification—Its history, effect, concerns, and future directions. *Nutrients*. 2011; 3: 370-384 doi: 10.3390/nu3030370
 36. Castaño E, Piñuñuri R, Hirsch S, Ronco AM. Folatos y Embarazo, conceptos actuales: ¿Es necesaria una suplementación con Acido Fólico? [Folate and Pregnancy, current concepts: It is required folic acid supplementation?]. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(2):199-206. Spanish. doi: 10.4067/S0370-41062017000200001
 37. Chitayat D, Matsui D, Amitai Y, Kennedy D, Vohra S, Rieder M, Koren G. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy: 2015 update. *J Clin Pharmacol*. 2016;56 (2): 170-5. doi: 10.1002/jcph.616.
 38. Naninck EFG, Stijger PC, Brouwer-Brolsma EM. The Importance of Maternal Folate Status for Brain Development and Function of Offspring. *Adv Nutr*. 2019 May 1;10(3):502-519. doi: 10.1093/advances/nmy120.
 39. OMS/CDC/ICBDSR. Vigilancia de anomalías congénitas: manual para gestores de programas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 Resolución AHA63.17. Defectos congénitos. En: Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 17-21 de mayo de 2010. Ginebra: OMS; 2010. [consultado Junio 11 de 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R17-sp.pdf
 40. Favé MJ, Lamaze FC, Soave D, Hodgkinson A, Gauvin H, Bruat V, et al. Gene-by-environment interactions in urban populations modulate risk phenotypes. *Nat Comm*. 2018; 9 (1): 1-2 .DOI: 10.1038/s41467-018-03202-2
 41. Khoshnood B, Loane M, de Walle H, Arriola L, Addor M-C, Barisic I, et al. Long-term trends in prevalence of neural tube defects in Europe: population-based study. *BMJ* .2015; 351: h5949 (doi:10.1136/bmj.h5949)
 42. DeVilbiss EA, Mumford SL, Sjaarda LA, Connell MT, Kim K, Mills JL, Silver RM, Schisterman EF. Preconception folate status and reproductive outcomes among a prospective cohort of folate-replete women. *Am J Obstet Gynecol*. 2019; 221(1):51.e1-51.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2019.02.039.
 43. Milman N, Byg K-E, Hvas A-M, Bergholt T, Eriksen L. Erythrocyte folate, plasma folate, and plasma homocysteine during normal pregnancy and postpartum: a longitudinal study comprising 404 Danish women. *Eur J Haematol*. 2006; 76: 200-205
 44. Chen MY, Rose CE, Qi YP, Williams JL, Yeung LF, Berry RJ, Hao L, Cannon MJ, Crider KS. Defining the plasma folate concentration associated with the red blood cell folate concentration threshold for optimal neural tube defects prevention: a population-based, randomized trial of folic acid supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2019; 109 (5): 1452-1461. doi: 10.1093/ajcn/nqz027
 45. Kok DE, Steegenga WT, McKay JA. Folate and epigenetics: why we should not forget bacterial biosynthesis. *Epigenomics*. 2018 Sep;10(9):1147-1150. doi: 10.2217/epi-2018-0117.
 46. Human Vitamin and Mineral Requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation Bangkok, Thailand. Chapter 4. Folate and folic acid pp 53-63 Disponible en: <http://www.fao.org/3/Y2809E/y2809e0a.htm> (Consultado 12/10/2021)
 47. Code of Federal Regulations. Title 21. Food and Drugs Chapter I- Food and Drug Administration Department of Health and Human Services. Subchapter B-Food for Human Consumption (Continued) Part 172 - Food Additives Permitted for Direct Addition to Food for Human Consumption Subpart D - Special Dietary and Nutritional Additives. Sec.172.345 Folic acid (folacin). Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=172.345> (Consultado 20/10/2021)
 48. Cormack BE, Harding JE, Miller SP, Bloomfield FH. The Influence of Early Nutrition on Brain Growth and Neurodevelopment in Extremely Preterm Babies: A Narrative

- Review. *Nutrients*. 2019;11: 2029; doi:10.3390/nu11092029
49. Luyckx VA, Perico N, Somaschini M, Manfellotto D, Valensise H, Cetin I, Simeoni U, Allegaert K, Vikse BE, Steegers EA, Adu D, Montini G, Remuzzi G, Brenner BM; writing group of the Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. A developmental approach to the prevention of hypertension and kidney disease: a report from the Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. *Lancet*. 2017;390(10092):424-428. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30576-7
 50. Han YY, Blatter J, Brehm JM, Forno E, Litonjua AA, Celedón JC. Diet and asthma: vitamins and methyl donors. *Lancet Respir Med*. 2013;1(10):813-822 doi: 10.1016/S2213-2600(13)70126-7.
 51. Cheatham CL. Nutritional factors in fetal and infant brain development. *Ann Nutr Metab*. 2019;75 (1):20-32 doi: 10.1159/000508052.
 52. Lamb MM, Dabelea D, Yin X, Ogden LG, Klingensmith GJ, Rewers M, et al. Early-life predictors of higher body mass index in healthy children. *Ann Nutr Metab*. 2010; 56: 16-22 doi: 10.1159/000261899
 53. Lau C, Rogers JM, Desai M, Ross MG. Fetal programming of adult disease: implications for prenatal care. *Obstet Gynecol*. 2011;117(4):978-985. doi: 10.1097/AOG.0b013e318212140e
 54. Warin M, Zivkovic T, Moore V, Davies M. Mothers as smoking guns: Fetal overnutrition and the reproduction of obesity. *Feminism Psychol*. 2012; 22 (3):360-375 <https://doi.org/10.1177%2F0959353512445359>
 55. Huang YT, Lin HY, Wang CH, Su BH, Lin CC. Association of preterm birth and small for gestational age with metabolic outcomes in children and adolescents: A population-based cohort study from Taiwan. *Pediatr Neonatol*. 2018; 59 (2): 147-153 doi: 10.1016/j.pedneo.2017.07.007
 56. Chatmethakul T, Roghair RD. Risk of hypertension following perinatal adversity: IUGR and prematurity. *J Endocrinol*. 2019; 242 (1): T21-T32 doi: 10.1530/JOE-18-0687
 57. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist M. Preterm birth and risk of chronic kidney disease from childhood into mid-adulthood: national cohort study *BMJ*. 2019; 365: 11346 doi: 10.1136/bmj.11346
 58. Koletzko B, Brands B, Demmelmair H for the Early Nutrition Programming Project The Early Nutrition Programming Project (EARNEST): 5 years of successful multidisciplinary collaborative research. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94 (Suppl.): 1749S-1753S doi: 10.3945/ajcn.110.000471
 59. Koletzko B, Brands B, Grote V, Kirchberg FF, Prell C, Rzehak P, et al. Early Nutrition Programming Project. Long-term health impact of early nutrition: the power of programming. *Ann Nutr Metab*. 2017;70 (3):161-169 doi: 10.1159/000477781
 60. Ravelli AC, Bleker OP, Roseboom TJ, van Montfrans GA, Osmond C, Barker DJ. Cardiovascular disease in survivors of the Dutch famine. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2005;55:183-91; discussion 191-5. doi: 10.1159/000082602
 61. Roseboom TJ, Painter RC, van Abeelen AF, Veenendaal MV, de Rooij SR. Hungry in the womb: what are the consequences? Lessons from the Dutch famine. *Maturitas*. 2011;70(2):141-5. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.06.017
 62. Schulz LC. The Dutch Hunger Winter and the developmental origins of health and disease. *PNAS*. 2010; 107 (39): 16757-16758 doi: 10.1073/pnas.1012911107
 63. de Rooij SR, Mutsaerts HJMM, Petr J, Asllani I, Caan MWA, Groot P, Nederveen AJ, Schwab M, Roseboom TJ. Late-life brain perfusion after prenatal famine exposure. *Neurobiol Aging*. 2019;82:1-9. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.06.012
 64. Roseboom TJ. Epidemiological evidence for the developmental origins of health and disease: effects of prenatal undernutrition in humans. *J Endocrinol*. 2019; 242 (1): T135-T144. doi: 10.1530/JOE-18-0683
 65. Hoffman DJ, Reynolds RM, Hardy DB. Developmental origins of health and disease: current knowledge and potential mechanisms. *Nutr Rev*. 2017; 75 (12): 951-970. doi: 10.1093/nutrit/nux053
 66. Castro MJ. Programación Fetal. *Revista Digital de Postgrado*. 2020; 9 (2): DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2020.9.2.e214>
 67. Barrera Reyes R, Fernández Carrocera LA. Programación metabólica fetal. *Perinatol Reprod Hum*. 2015; 29 (3): 99-105 DOI: 10.1016/j.rprh.2015.12.003
 68. Preston JD, Reynolds LJ, Pearson KJ. Developmental Origins of Health Span and Life Span: A Mini-Review. *Gerontology*. 2018;64(3):237-245. doi: 10.1159/000485506
 69. Barker DJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*. 1989; 298: 564-567 doi: 10.1136/bmj.298.6673.564
 70. Barker DJ, Clark PM. Fetal undernutrition and disease in later life. *Rev Reprod*. 1997; 2:105-112 doi: 10.1530/ror.0.0020105
 71. Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ: Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ*. 1990; 301: 259-262 doi: 10.1136/bmj.301.6746.259
 72. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992; 35: 595-601 doi: 10.1007/BF00400248
 73. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM: Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993; 36: 62-67 doi: 10.1007/BF00399095
 74. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, Winter PD: Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ*. 1991; 303: 1019-1022.
 75. Oestreich AK, Moley KH. Developmental and Transmittable Origins of Obesity-Associated Health Disorders. *Trends Genet*. 2017;33(6):399-407. doi: 10.1016/j.tig.2017.03.008
 76. Lane RH. Fetal Programming, Epigenetics, and Adult Onset Disease. *Clin Perinatol*. 2014;41: 815-831 doi: 10.1016/j.clp.2014.08.006
 77. Soubry A. Epigenetics as a Driver of Developmental Origins of Health and Disease: Did We Forget the Fathers? *Bioessays*. 2018;40(1). doi: 10.1002/bies.20170011
 78. Ponzi D, Flinn MV, Muehlenbein MP, Nepomnaschy PA. Hormones and human developmental plasticity. *Molec Cell Endocrinol*. 2020; 505:110721 doi: 10.1016/j.mce.2020.110721
 79. Innis SM. Metabolic programming of long-term outcomes due to fatty acid nutrition in early life. *Matern Child Nutr*. 2011;7:112-123 doi: 10.1111/j.1740-8709.2011.00318.x
 80. Perrone S, Santacroce S, Picardi A, Buonocore G. Fetal programming and early identification of newborns at high risk of free radical-mediated diseases. *World J Clin Pediatr*. 2016; 5 (2): 172-181 doi: 10.5409/wjcp.v5.i2.172
 81. Hambidge KM, Krebs NF. Strategies for optimizing maternal nutrition to promote infant development. *Reprod Health*. 2018;15(Suppl 1):87. doi: 10.1186/s12978-018-0534-3
 82. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull*. 2001;60:5-20. doi: 10.1093/bmb/60.1.5
 83. Patel MS, Srinivasan M. Metabolic programming in the immediate postnatal life. *Ann Nutr Metab* 2011; 58(suppl 1):18-28 doi: 10.3945/jn.109.110155.
 84. Ross MG, Desai M. Developmental Programming of Appetite/Satiety. *Ann Nutr Metab*. 2014; 64 (Suppl. 1): 36-44

- DOI: 10.1159/000360508
85. Anwar MA, Saleh AI, Al Olabi R, Al Shehabi TS, Eid AH. Glucocorticoid-induced fetal origins of adult hypertension: Association with epigenetic events. *Vascular Pharmacol.* 2016; 82: 41-50 doi: 10.1016/j.vph.2016.02.002
 86. Şanlı E, Kabaran S. Maternal Obesity, Maternal Overnutrition and Fetal Programming: Effects of Epigenetic Mechanisms on the Development of Metabolic Disorders. *Curr Genomics.* 2019;20(6):419-427. doi: 10.2174/1389202920666191030092225
 87. Marciniak A, Patro-Małysza J, Kimber-Trojnar Ż, Marciniak B, Oleszczuk J, Leszczyńska-Gorzela B. Fetal programming of the metabolic syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(2):133-138. doi: 10.1016/j.tjog.2017.01.001
 88. Kesavan K, Devaskar SU. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(2):403-423. doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.009
 89. Moisiadis VG, Matthews SG. Glucocorticoids and fetal programming part 2: mechanisms. *Rev Endocrinol.* 2014; 10: 403-411. doi:10.1038/nrendo.2014.74
 90. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental Origins of Chronic Disease. *Physiol Rev.* 2016;96(4):1509-65. doi: 10.1152/physrev.00029.2015
 91. Moreno Villares JM. Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto. *Nutr Hosp.* 2016;33(Suppl 4):337. doi: 10.20960/nh.337
 92. South AM, Shaltout HA, Washburn LK, Hendricks AS, Diz DI, Chappell MC. Fetal programming and the angiotensin-(1-7) axis: a review of the experimental and clinical data. *Clin Sci (Lond).* 2019;133(1):55-74. doi: 10.1042/CS20171550.
 93. Alexander BT, Dasinger JH, Intapad S. Fetal programming and cardiovascular pathology. *Compr Physiol.* 2015;5(2):997-1025. doi: 10.1002/cphy.c140036
 94. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE, et al. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. *Lancet.* 2013; 382 (9888): 273-283 doi: 10.1016/S0140-6736(13)60311-6
 95. Dasinger JH, Davis GK, Newsome AD, Alexander BT. Developmental Programming of Hypertension: Physiological Mechanisms. *Hypertension.* 2016;68(4):826-31. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.06603
 96. Posner BI. Insulin Signalling: The Inside Story. *Can J Diabetes.* 2017;41(1):108-113. doi: 10.1016/j.cjcd.2016.07.002
 97. Tokarz VL, MacDonald PE, Klip A. The cell biology of systemic insulin function. *J Cell Biol.* 2018;217(7):2273-2289. doi: 10.1083/jcb.201802095
 98. Ingelfinger JR, Nuyt AM. Impact of fetal programming, birth weight, and infant feeding on later hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012;14(6):365-71. doi: 10.1111/j.1751-7176.2012.00660.x
 99. Argeri R, Thomazini F, Lichtenacker DCK, Thieme K, do Carmo Franco M, Gomes GN. Programmed Adult Kidney Disease: Importance of Fetal Environment. *Front Physiol.* 2020;11:586290. doi: 10.3389/fphys.2020.586290
 100. Lindsay KL, Buss C, Wadhwa PD, Entringer S. The Interplay Between Nutrition and Stress in Pregnancy: Implications for Fetal Programming of Brain Development. *Biol Psychiatr.* 2019; 85:135-149 doi: 10.1016/j.biopsych.2018.06.021
 101. Lesseur C, Chen J. Adverse Maternal Metabolic Intrauterine Environment and Placental Epigenetics: Implications for Fetal Metabolic Programming. *Curr Environ Health Rep.* 2018;5(4):531-543. doi: 10.1007/s40572-018-0217-9
 102. Ramírez-Vélez R. Programación Fetal in utero y su impacto en la salud del adulto. *Endocrinol Nutr.* 2012; 59 (6): 383-393 doi: 10.1016/j.endonu.2012.02.002
 103. Thornburg KL, Kolahi K, Pierce M, Valent A, Drake R, Louey S. Biological features of placental programming. *Placenta.* 2016;48 Suppl 1(Suppl 1):S47-S53. doi: 10.1016/j.placenta.2016.10.01
 104. Crispi F, Miranda J, Gratacós E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S869-S879. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.012
 105. Myatt L. Placental adaptive responses and fetal programming. *J Physiol.* 2006; 572 (1): 25-30 doi: 10.1113/jphysiol.2006.104968
 106. Maliqueo M, Echiburú B. Programación fetal de las enfermedades metabólicas. *Rev Farmacol Chile.* 2014; 7 (1): 33 <http://www.sofarchi.cl/wp-content/uploads/Revista2014-V7-N1.pdf#page=34>
 107. Galballya M, Watsona SJ, van IJzendoorn M, Saffery R, Ryand J, de Kloetg ER, et al. The role of glucocorticoid and mineralocorticoid receptor DNA methylation in antenatal depression and infant stress regulation. *Psychoneur Endocrinol.* 2020;115:104611. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104611>
 108. Babenko O, Kovalchuk I, Metz GAS. Stress-induced perinatal and transgenerational epigenetic programming of brain development and mental health. *Neuroscience Biobehav Rev.* 2015;1(48): 70-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.11.013>.
 109. Bock J, Wainstock T, Segal M. Stress in utero: Prenatal Programming of Brain Plasticity and Cognition. *Biol Psychiatr.* 2015; 78:315-326 <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.02.036>
 110. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, Campagnole-Santos MJ. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). *Physiol Rev.* 2018;98(1):505-553. doi: 10.1152/physrev.00023.2016.
 111. Pérez-Pérez A, Vilariño-García T, Guadix P, Dueñas JL, Sánchez-Margalet V. Leptin and Nutrition in Gestational Diabetes. *Nutrients.* 2020;12(7):1970. doi: 10.3390/nu12071970
 112. Conradt E, Adkins DE, Crowell SE, Raby KL, Diamond LM, Ellis B. Incorporating epigenetic mechanisms to advance fetal programming theories. *Dev Psychopathol.* 2018;30(3):807-824. doi: 10.1017/S0954579418000469
 113. Al Salmi I, Hannawi S. Birth Weight and Susceptibility to Chronic Kidney Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2020;31(4):717-726. doi: 10.4103/1319-2442.292305
 114. Zhu Z, Cao F, Li X. Epigenetic Programming and Fetal Metabolic Programming. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:764. doi: 10.3389/fendo.2019.00764
 115. Saffery R, Novakovic B. Epigenetics as the mediator of fetal programming of adult onset disease: what is the evidence? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(11):1090-8. doi: 10.1111/aogs.12431
 116. Ruetteme FM, Garnier-Lengliné H. Why are genetics important for nutrition? Lessons from epigenetic research. *Ann Nutr Metab.* 2012;60 Suppl 3:38-43. doi: 10.1159/000337363
 117. Sharma U, Rando OJ. Metabolic Inputs into the Epigenome. *Cell Metab.* 2017;25(3):544-558. doi: 10.1016/j.cmet.2017.02.003
 118. Roadmap Epigenomics Consortium, Kundaje A, Meuleman W, Ernst J, Bilenky M, Yen A, Heravi-Moussavi A, Kheradpour P, Zhang Z, Wang J et al. Integrative analysis of 111 reference human epigenomes. *Nature.* 2015;518(7539):317-30. doi:

- 10.1038/nature14248.
119. Pelizzola M, Ecker JR. The DNA methylome. *FEBS Lett.* 2011;585(13):1994-2000. doi: 10.1016/j.febslet.2010.10.061.
 120. Wakamori M, Okabe K, Ura K, Funatsu T, Takinoue M, Umehara T. Quantification of the effect of site-specific histone acetylation on chromatin transcription rate. *Nucleic Acids Res.* 2020;48(22):12648-12659. doi: 10.1093/nar/gkaa1050
 121. Martinez SH, Gay MS, Chang L. Epigenetic mechanisms in heart development and disease. *Drug Disc Today.* 2015; 20 (7): 799-811. doi: 10.1016/j.drudis.2014.12.018
 122. He XJ, Chen T, Zhu JK. Regulation and function of DNA methylation in plants and animals. *Cell Res.*2011; 21:442-465 doi: 10.1038/cr.2011.23.
 123. Bergman Y, Cedar H. DNA methylation dynamics in health and disease. *Nature Struct Molec Biol.* 2013; 20 (3): 274-281. doi: 10.1038/nsmb.2518
 124. Guo H, Zhu P, Yan L. The DNA methylation landscape of human early embryos. *Nature.* 2014; 51(7511): 606-610 doi: 10.1038/nature13544
 125. Mohan R, Baumann D, Alejandro EU. Fetal undernutrition, placental insufficiency, and pancreatic β -cell development programming in utero. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2018;315(5):R867-R878. doi: 10.1152/ajpregu.00072.2018
 126. Masoumy EP, Sawyer AA, Sharma S, Patel JA, Gordon PMK, Regnault TRH, Matuszewski B, Weintraub NL, Richardson B, Thompson JA, Stansfield BK. The lifelong impact of fetal growth restriction on cardiac development. *Pediatr Res.* 2018;84(4):537-544. doi: 10.1038/s41390-018-0069-x
 127. Feil R, Fraga MF. Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications. *Nature Rev Genet.* 2012; 13 (2): 97-109 doi: 10.1038/nrg3142
 128. World Health Organization. Congenital Anomalies. 2015 [Consultado en: 22 diciembre 2019]. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/.
 129. Khoshnood B, Loane M, de Walle H, Arriola L, Addor MC, Barisic I, et al. Long-term trends in prevalence of neural tube defects in Europe: population-based study. *BMJ.*2015; 351:h5949. doi:10.1136/bmj.h5949.
 130. Uchiyama R, Kupkova K, Shetty SJ, Linford AS, Pray-Grant MG, Wagar LE, et al. Histone H3 lysine 4 methylation signature associated with human undernutrition. *Proc Nat Acad Sci USA.* 2018; 115(48): E11264-11273. DOI /10.1073/pnas.1722125115.
 131. Siklenka K, Erkek S, Godman M, Lambrot R, McGraw S, Lafleur C, et al. Disruption of histone methylation in developing sperm impairs offspring health transgenerationally. *Science.*2015; 350 (6261): aab2006 doi: 10.1126/science.aab2006
 132. Fleming TP, Watkins AJ, Velazquez MA, Mathers JC, Prentice AM, Stephenson J, Barker M, Saffery R, Yajnik CS, Eckert JJ, Hanson MA, Forrester T, Gluckman PD, Godfrey KM. Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *Lancet.* 2018;391(10132):1842-1852. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30312-X
 133. Schuster J, Uzun A, Stablia J, Schorl C, Mori M, James Padbury JF. Effect of prematurity on genome wide methylation in the placenta. *BMC Med Genet.* 2019; 20:116. <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0835-6>
 134. Matthews SG, McGowan PO. Developmental programming of the HPA axis and related behaviours: epigenetic mechanisms. *J Endocrinol.* 2019; 242: T69-T79 doi: 10.1530/JOE-19-0057
 135. Alsaweed M, Hartmann PE, Geddes DT, Kakulas F. MicroRNAs in Breastmilk and the Lactating Breast: Potential Immunoprotectors and Developmental Regulators for the Infant and the Mother. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12(11):13981-14020. doi:10.3390/ijerph121113981
 136. Yao Q, Chen Y, Zhou X. The roles of microRNAs in epigenetic regulation. *Curr Opin Chem Biol.* 2019;51:11-17. doi:10.1016/J.CBPA.2019.01.024
 137. Fall CH. Fetal programming and the risk of noncommunicable disease. *Indian J Pediatr.* 2013; 80 (Suppl 1): S13-20. doi: 10.1007/s12098-012-0834-5
 138. Goyal D, Limesand SW, Goyal R. Epigenetic responses and the developmental origins of health and disease. *J Endocrinol.* 2019; 242 (1): T105 - T119 doi: 10.1530/JOE-19-0009
 139. O'Donnell KJ, Meaney MJ. Fetal Origins of Mental Health: The Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis. *Am J Psychiatry.* 2017; 174 (4): 319-328. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16020138
 140. Lejarraga H. Perinatal origin of adult diseases. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117 (3): e232-e242 doi: 10.5546/aap.2019.eng.e232
 141. Mandy M, Nyirenda M. Developmental Origins of Health and Disease: the relevance to developing nations. *Int Health.* 2018; 10: 66-70 doi: 10.1093/inthealth/ihy006
 142. Gonzalez-Bulnes A, Parraguez VH, Berlinguer F, Barbero A, Garcia-Contreras C, Lopez-Tello J, et al. The impact of prenatal environment on postnatal life and performance: Future perspectives for prevention and treatment. *Theriogenology.* 2020; 150:15-19 doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.01.029
 143. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental Origins of Chronic Disease. *Physiol Rev.* 2016; 96:1509-1565. doi:10.1152/physrev.00029.2015
 144. Sandovici I, Hoelle K, Angiolini E, Constância M. Placental adaptations to the maternal-fetal environment: implications for fetal growth and developmental programming. *Reprod Biomed Online.* 2012;25(1):68-89. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.03.017
 145. Sibley CP, Brownbill P, Dilworth M, Glazier JD. Review: Adaptation in placental nutrient supply to meet fetal growth demand: implications for programming. *Placenta.* 2010;31 Suppl:S70-4. doi: 10.1016/j.placenta.2009.12.020
 146. Nugent BM, Bale TL. The omniscient placenta: Metabolic and epigenetic regulation of fetal programming. *Front Neuroendocrinol.* 2015; 39: 28-37 doi: 10.1016/j.yfrne.2015.09.001
 147. Cirulli F, Musillo C, Berry A. Maternal Obesity as a Risk Factor for Brain Development and Mental Health in the Offspring. *Neuroscience.* 2020;447:122-135. doi: 10.1016/j.neuroscience.2020.01.023
 148. Karakosta P, Chatzi L, Plana E, Margioris A, Castanas E, Kogevas M. Leptin levels in cord blood and anthropometric measures at birth: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2011; 25:150-163 doi: 10.1111/j.1365-3016.2010.01163.x
 149. ICD-11 for Mortality and morbidity Statistics. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/lm/en/#/http%3a%2f%2fid.who.int%2f%2fid%2fentity%2f1950379483> Consultado: 11/11/2020
 150. Berman Parks I, Ortiz Ramirez OE, Pineda Bahena LG, Richeimer Wohlmut R. Los primeros mil días de vida. Una mirada rápida. *An Med (Mex)* 2016; 61 (4): 313-331
 151. Krishna U, Bhalerao S. Placental insufficiency and fetal growth restriction. *J Obstet Gynecol India.* 2011; 61 (5):505-511 doi: 10.1007/s13224-011-0092-x
 152. Godfrey KM, Costello PM, Lillycrop KA. Development, Epigenetics and Metabolic Programming. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2016;85:71-80. doi: 10.1159/000439488
 153. Vohr BR, Poggi Davis E, Wanke CA, Krebs NF. Neurodevelopment: The Impact of Nutrition and Inflammation During Preconception and Pregnancy in Low-Resource Settings. *Pediatrics.* 2017;139(Suppl 1):S38-S49. doi:

- 10.1542/peds.2016-2828F
154. Reizel Y, Sabag O, Skversky Y, Spiro A, Steinberg B, Bernstein D, Wang A, Kieckhafer J, Li C, Pikarsky E, et al. Postnatal DNA demethylation and its role in tissue maturation. *Nat Commun.* 2018;9(1):2040 doi: 10.1038/s41467-018-04456-6
 155. Marousez L, Lesage J, Eberlé D. Epigenetics: Linking Early Postnatal Nutrition to Obesity Programming? *Nutrients* 2019; 11: 2966; doi:10.3390/nu1122966
 156. Villanueva-Ortega E, Garcés-Hernández MJ, Garibay Nieto GN. Pre- and post-natal nutritional factors in the metabolic regulation of obesity. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2017; 80 (2): 111-118 <http://dx.doi.org/10.1016/j.hgmx.2016.08.006>
 157. Lopez-Tello J, Arias-Alvarez M, Gonzalez-Bulnes A, Sferuzzi-Perri AN. Models of Intrauterine growth restriction and fetal programming in rabbits. *Mol Reprod Dev.* 2019;86(12):1781-1809. doi: 10.1002/mrd.23271
 158. Rodrigues AL, De Souza EP, Da Silva SV, Rodrigues DS, Nascimento AB, Barja-Fidalgo C, De Freitas MS: Low expression of insulin signaling molecules impairs glucose uptake in adipocytes after early overnutrition. *J Endocrinol* 2007; 195: 485–494 doi: 10.1677/JOE-07-0046
 159. Juvet C, Siddeek B, Zyzdorzcyk C, Vergely C, Nardou K, Armengaud JB et al. Renal Programming by Transient Postnatal Overfeeding: The Role of Senescence Pathways. *Front. Physiol.* 2020; 11:511. doi: 10.3389/fphys.2020.00511
 160. Berends LM, Dearden L, Tung YCL, Voshol P, Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE. Programming of central and peripheral insulin resistance by low birthweight and postnatal catch-up growth in male mice. *Diabetologia.* 2018; 61:2225–2234 doi: 10.1007/s00125-018-4694-z
 161. Sun B, Purcell RH, Terrillion CE, Yan J, Moran TH, Tamashiro KL. Maternal high-fat diet during gestation or suckling differentially affects offspring leptin sensitivity and obesity. *Diabetes* 2012; 61, 2833–2841 doi: 10.2337/db11-0957
 162. Desai M, Jellyman JK, Han G, Beall M, Lane RH, Ross MG. Maternal obesity and high-fat diet program offspring metabolic syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211(3):237.e1-237.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2014.03.025
 163. Vogt MC, Paeger L, Hess S, Steculorum SM, Awazawa M, Hampel B, Neupert S et al. Neonatal insulin action impairs hypothalamic neurocircuit formation in response to maternal high-fat feeding. *Cell* 2014; 156: 495–509 doi: 10.1016/j.cell.2014.01.008.
 164. Franzago M, Fraticelli F, Stuppia L, Vitacolonna E. Nutrigenetics, epigenetics and gestational diabetes: consequences in mother and child. *Epigenetics.* 2019;14(3):215-235. doi: 10.1080/15592294.2019.1582277
 165. Allen JC, Keller RP, Archer P, Neville MC: Studies in human lactation: milk composition and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 69–80 doi: 10.1093/jn/134.3.648
 166. 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. doi: 10.3389/fnut.2020.576133
 167. Bailbe D, Liu J, Gong P, Portha B. Effect of Postnatal Nutritional Environment Due to Maternal Diabetes on Beta Cell Mass Programming and Glucose Intolerance Risk in Male and Female Offspring. *Biomolecules* 2021; 11: 179. <https://doi.org/10.3390/biom11020179>
 168. Yokomizo H, Inoguchi T, Sonoda N, Sakaki Y, Maeda Y, Inoue T et al. Maternal high-fat diet induces insulin resistance and deterioration of pancreatic β -cell function in adult offspring with sex differences in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;306(10):E1163-75. doi: 10.1152/ajpendo.00688.2013
 169. Posont RJ, Yates DT. Postnatal nutrient repartitioning due to adaptive developmental programming. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2019; 35(2): 277–288. doi:10.1016/j.cvfa.2019.02.001
 170. Hammond SM. An overview of microRNAs. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015;87:3-14. doi:10.1016/J.ADDR.2015.05.001
 171. Alsaweed M, Lai CT, Hartmann PE, Geddes DT, Kakulas F. Human milk cells contain numerous miRNAs that may change with milk removal and regulate multiple physiological processes. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):956. doi:10.3390/ijms17060956
 172. Hassiotou F, Geddes DT. Immune cell-mediated protection of the mammary gland and the infant during breastfeeding. *Adv Nutr.* 2015;6(3):267-275. doi:10.3945/an.114.007377
 173. Pomar CA, Castro H, Picó C, Serra F, Palou A, Sánchez J. Cafeteria Diet Consumption during Lactation in Rats, Rather than Obesity Per Se, alters miR-222, miR-200a, and miR-26a Levels in Milk. *Mol Nutr Food Res.* 2019;63(8):1-11. doi:10.1002/mnfr.201800928
 174. Sherwood WB, Bion V, Lockett GA, Ziyab AH, Soto-Ramirez N, Mukherjee N et al. Duration of breastfeeding is associated with leptin (LEP) DNA methylation profiles and BMI in 10-year-old children. *Clin. Epigenet.* 2019; 11: 128
 175. Pauwels S, Symons L, Vanautgaerden EL, Ghosh M, Duca RC, Bekaert B et al. The Influence of the Duration of Breastfeeding on the Infant's Metabolic Epigenome. *Nutrients* 2019; 11: 1408. doi: 10.3390/nu11061408

FACTORES DE RIESGO NUTRICIONAL EN LOS PRIMEROS MIL DÍAS DE VIDA

María J. Castro (1), Florangel García (2), Pablo Hernández-Rojas (3), Alfredo Caraballo (4), María Esperanza Velásquez (5), Marianella Herrera de Franco (6), Livia Machado (7), Georgette Daoud (8), Javier Díaz (9), Dianora Navarro (10), Rafael Apitz-Castro (11), Enriqueta Sileo (12), María del Carmen Taboada (13), Mayra León (14), Joalice Villalobos (15), Nedina Coromoto Méndez A. (16)

RESUMEN:

Introducción: Los primeros mil días de vida representan un periodo en donde el ser humano presenta el crecimiento y desarrollo más complejo y rápido de su vida pero también se hace más vulnerable a los efectos de factores nutricionales. **Objetivos:** Conocer los factores nutricionales que afectan el crecimiento y desarrollo del individuo en este periodo. **Métodos:** La revisión sistemática de la literatura mediante PubMed Central, Google Scholar y LILACS empleó las palabras factores de riesgo y primeros mil días desde noviembre 2019 a enero de 2021. **Resultados:** Cada momento de los primeros mil días ofrece oportunidades de desarrollo y de vulnerabilidad diferentes. El periodo fetal es el más vulnerable con modificaciones estructurales y funcionales y eventual programación fetal con impacto a largo plazo. En la etapa postnatal, dietas inadecuadas pueden causar afectación irreversible en la salud del individuo, agravado por ambientes de sobrepeso o pobreza. Modificaciones positivas realizadas tempranamente sobre escenarios adversos llevan a disminución del impacto negativo sobre la salud. **Conclusiones:** El adecuado conocimiento de los factores que afectan el desarrollo del individuo en sus primeros mil días de vida permite realizar intervenciones oportunas que prevengan o aminoren efectos adversos y promuevan prácticas beneficiosas en salud

Palabras clave: Primeros Mil Días, Programación Metabólica, Factores nutricionales y ambientales en primeros 1000 días de vida

Nutritional risk factors and the first one thousand days of life

SUMMARY

Introduction: The first thousand days of life represent a period in which the human being presents the most complex and rapid growth and development of his life but also becomes more vulnerable to the effects of nutritional factors, among others. **Objectives:** To know the nutritional factors that affect the growth and development of the individual in this period. **Methods:** The systematic review of the literature through PubMed Central, Google Scholar and LILACS used the words risk factors and first thousand days from November 2019 to January 2021. **Results:** Each moment of the first thousand days offers different opportunities for development and vulnerability. The fetal period is the most vulnerable with structural and functional modifications and eventual fetal programming with long-term impact. During the postnatal stage wrongs diets can cause irreversible effects on the individual's health, aggravated by environments of overweight or poverty. Positive modifications made early on adverse scenarios lead to a decrease in the negative impact on health. **Conclusions:** Adequate knowledge of the factors that affect the development of the individual in their first thousand days of life allows timely interventions that prevent or lessen adverse effects and promote beneficial health practices

Key words: First Thousand Days, Nutritional and environmental factors in the first 1000 days of life

- (1) Pediatra Neonatólogo. Adjunto del Servicio y Coordinadora Docente del Postgrado de Neonatología del Hospital Miguel Pérez Carreño. Caracas. chefacastro@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5367-0118
- (2) Pediatra Neonatólogo. Adjunto del Servicio de Neonatología del Hospital Antonio María Pineda. Barquisimeto. florajosefina_garcia@yahoo.es; ORCID: 0000-0002-4336-5371
- (3) Ginecoobstetra Medicina Materno Fetal. Unidad de Investigación en Perinatología Hospital Prince Lara, FCS Universidad de Carabobo. Departamento Clínico Integral de La Victoria, FCS-SA, Universidad de Carabobo. pabloehr@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0042-9486
- (4) Gineco-obstetra, Ginecología Infante Juvenil. Hospital de Niños J.M. de los Ríos. Maternidad Concepción Palacios. Caracas. alfredojcm32@gmail.com; ORCID: 0000-000a-aaaa-aaaa
- (5) Pediatra Endocrinóloga. Coordinadora docente de la RAPCE de endocrinología pediátrica con sede en el Hospital de Niños J.M. de los Ríos. Caracas. mevelasque@gmail.com; ORCID: 0000-000a-aaaa-aaaa
- (6) Médico Nutrólogo Fundación Bengoa. Caracas. manyma@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0162-3480
- (7) Pediatra Nutrólogo. Presidenta del Capítulo de Crecimiento, Desarrollo y Nutrición. draliviamachado@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7458-8917
- (8) Pediatra Gastroenterólogo. Clínica El Ávila. Caracas. gdaoudmd@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4114-5276
- (9) Gastroenterólogo Pediatría. Clínica del Niño, Mérida. gastrojavi@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5949-2308
- (10) Pediatra Puericultor y Gastroenterólogo Infantil. Adjunto y Coordinadora del Postgrado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Dr Miguel Pérez Carreño, Caracas. dianora.navarro@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8999-7182
- (11) Investigador Emérito. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). Caracas. rapitz@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3898-2997
- (12) Pediatra Especialista en Medicina del Adolescente. Doctora en Ciencias de la Salud, Profesora Titular de la Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. enriquetasileo6@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0695-0571
- (13) Pediatra Neuróloga. Instituto Nacional de Psiquiatría Infantil. Clínica El Ávila, Caracas. taboada.maricarmen@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4725-7247
- (14) Gineco-obstetra. Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Miguel Pérez Carreño. Caracas. yraleon1209@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1909-7917
- (15) Pediatra Endocrinólogo. Directora de Unidad de Diabetes y Enfermedades Metabólicas La Sagrada Familia. Maracaibo. joalicevr@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2533-2816
- (16) Cardiólogo Pediatra. Sociedad Venezolana de Cardiología. usauno99@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5865-5339

Autor correposnal:

Dra. María Josefa Castro García Teléfono: +58-412-812-00-38; Correo electrónico: chefacastro@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los primeros mil días de vida es un término que nace en el año 2008 luego de publicaciones enfocadas en el periodo comprendido desde la concepción hasta alcanzar los dos años de edad. La nutrición en los primeros mil días del ser humano ejerce un papel determinante en el crecimiento y desarrollo del individuo pero también tiene impacto en la salud o enfermedad en la etapa adulta. El crecimiento y desarrollo, especialmente del sistema nervioso, requiere un adecuado aporte nutricional que incluye proteínas, ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, vitaminas, como la vitamina B6 y B12, vitamina A, vitamina K y folato; micronutrientes, como el zinc, hierro, cobre, yodo y selenio y otros elementos como la colina. Sin embargo, también el sobrepeso tanto en la madre como en el hijo tienen impacto en el origen de enfermedades crónicas no transmisibles (1-4).

FACTORES DE RIESGO EN EL PERIODO PRENATAL

La dieta materna es el más importante determinante de la expresión génica de los transportadores de nutrientes al feto. Las deficiencias en la dieta materna que comprometan la reserva de nutrientes y su capacidad de movilización y transporte hacen que la madre sea incapaz de proveer las demandas fetales, condicionando desnutrición fetal. Ante la deficiencia nutricional materna y en transferencias de nutrientes al feto ocurre desnutrición fetal que amenaza su supervivencia llevando a adaptaciones para limitar el crecimiento, priorizando el desarrollo de tejidos esenciales y acelerando la maduración, todo esto acompañando de una reducción en la secreción y sensibilidad de las hormonas del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal, conllevando a afectación en la estructura y función fetal, incluyendo reducción de nefronas, disminución de la sensibilidad a Insulina y a Leptina, disminución del número de células Beta del páncreas, alteración en la regulación del apetito, elevación del cortisol y aumento de la resistencia vascular sistémica, hiperglicemia y maduración precoz (5-13).

Se han descrito condiciones específicas maternas que conllevan a aumento del riesgo de alteración de la nutrición, desarrollo y metabolismo del feto, estas son la desnutrición materna, el consumo de dietas bajas en proteínas, la anemia materna por deficiencia de hierro, la hipoxia crónica y la Diabetes Mellitus (14,15).

Desnutrición materna: Las deficiencias en la dieta materna se ven agravadas cuando ocurre afectación del flujo sanguíneo feto-placentario. Existe una asociación ente desnutrición materna y disminución de capilares fetales, espacios sanguíneos placentarios, volumen de la zona de unión placentaria y cantidad de glucógeno celular, además de aumento del grosor de la barrera hematoplacentaria. La desnutrición materna está asociada a una reducción de la actividad placentaria de 11bHSD2 y en consecuencia, la protección del feto contra

los efectos del cortisol materno es deficiente, constituyendo un factor de riesgo para hipertensión mayor exposición del cerebro fetal al cortisol promoviendo la maduración neuronal terminal y remodelación de axones y dendritas, afectando la supervivencia celular, particularmente en hipotálamo e hipocampo (14-16).

Se ha descrito una asociación entre la restricción calórica durante la gestación y el desarrollo de obesidad, diabetes e hipertensión arterial en la descendencia, mayor resistencia a la Leptina y a expresión hipotalámica anormal de la proopiomelanocortina, el neuropéptido Y, la proteína r-Agouti y el receptor de Leptina, todos ellos involucrados en la regulación del apetito. También se ha demostrado una asociación entre la pobre nutrición materna y un menor número de células β -pancreáticas. Igualmente, se han evidenciado otras deficiencias que conllevan a hipertensión arterial como el déficit de ingesta de vitamina A, asociado a reducción en el número de neuronas y a intolerancia a la glucosa por disminución de células β -pancreáticas y el déficit de ingesta de calcio y zinc asociados a reducción del área glomerular y alteración de la regulación hormonal de la presión sanguínea (6,7,11,12,17).

Dietas bajas en proteínas: La exposición a una dieta baja en proteínas durante la gestación se ha asociado con una longitud reducida de los capilares fetales y los espacios sanguíneos maternos, así como con una baja regulación de las moléculas de adhesión endotelial, pudiendo conducir a una mayor resistencia vascular placentaria y aumento del volumen de la zona de unión placentaria. La dieta baja en proteínas durante el embarazo está asociada a una reducción de la actividad placentaria de 11bHSD2 y alteraciones en la función de las células beta pancreáticas con resistencia a la insulina por aumento en la expresión en el músculo esquelético de la Protein-kinasa C-theta y delta que fosforilan el receptor de insulina. Igualmente, se produce una mayor expresión hepática de acetil-coA carboxilasa y ácido graso sintasa, enzimas que favorecen la acumulación de tejido graso (6,15, 17, 18).

Anemia materna por deficiencia de hierro: Se ha asociado una relación estrecha entre ferropenia materna y aumento de capilares fetales y disminución del grosor de la barrera hematoplacentaria. La suplementación con hierro y ácido fólico durante el embarazo ha demostrado ser efectiva en la reducción del riesgo de bajo peso al nacer (BPN) y la anemia de la madre en condiciones controladas (16, 18).

Hipoxia maternal crónica: La hipoxia es un factor importante que regula el desarrollo placentario estimulando la invasión del trofoblasto y diferenciación, angiogénesis y vasculogénesis, causando hiper-capilarización de la vasculatura vellosa debido a la regulación hipóxica de mediadores angiogénicos como el VEGF y el Factor de Crecimiento Placentario y angiopoyetinas. En estrés oxidativo, el óxido nítrico producido por el trofoblasto y el endotelio vascular placentario reacciona con especies reactivas de oxígeno llevando a la formación de peroxinitrito, potente oxidante, capaz de causar modificación de las proteínas. En presencia de hipoxia crónica, se

produce aumento de capilares fetales y de la resistencia vascular placentaria, disminución del grosor de la barrera hemotoplaacentaria y remodelación anormal del corazón en desarrollo con hipertrofia del ventrículo izquierdo (13,15).

Diabetes Mellitus: En la placenta de embarazadas diabéticas se ha evidenciado aumento de la expresión de la Prolactina 5, la cual está asociada con disminución de la invasión del trofoblasto y placentación superficial. También se ha evidenciado disminución de la expresión placentaria del gen codificante para la proteína plasmática asociada al embarazo Pappa 2 o Pappalysina 2, metaloproteasa que actúa como reguladora de la biodisponibilidad del factor de crecimiento similar a insulina asociada a baja estatura y bajo peso. Otro hallazgo evidenciado es el aumento de capilares de la zona fetal, aumento en la concentración de leptina en fetos y placentas y disminución en los niveles de adiponectina durante el primer año de vida e incluso a lo largo de la vida (15, 19-24).

Cuando se altera el control glucémico materno el feto mantiene hiperglicemia sin producir insulina, la cual se empieza a producir en el segundo trimestre, lo que conduce a un aumento en las reservas de grasa y proteína y macrosomía. La hiperglicemia aumenta los niveles de marcadores de estrés oxidativo y disminuye los niveles circulantes de vitaminas A y D en las embarazadas (14,17).

La embriopatía diabética, además de las complicaciones perinatales que incluyen parto prematuro, hipoglucemia defectos cardiovasculares, especialmente la miocardiopatía hipertrófica y del tubo neural los más frecuentes. La descendencia de las madres diabéticas también es susceptible a síndrome metabólico, aumento de la presión arterial, hiperglicemia, obesidad e hipercolesterolemia, enfermedad cardiovascular y diabetes (14,21-29).

La hiperglicemia e hipercetonemia ocasionan daño al ADN al aumentar el estrés oxidativo y alteración del perfil transcripcional del embrión (25-28). La diabetes materna puede llevar a disminución del área funcional glomerular y reducción del número de neuronas del riñón fetal, disfunción metabólica hipotalámica e hiperfagia (30-32).

Sobrepeso materno: diversos metaanálisis han asociado mayor riesgo de obesidad en la infancia con el antecedente de sobrepeso materno antes y durante el embarazo, especialmente cuando hay rápida ganancia de peso durante el primer año de vida, siendo estos factores modificables con cambios positivos en la educación nutricional y recomendaciones dietéticas. Igualmente, se ha demostrado un menor porcentaje de lactancia materna exclusiva en madres obesas (2,33-36)

Los niños cuyas madres han incrementado el peso de manera significativa durante el embarazo, generalmente son macrosómicos o con elevada adiposidad. La obesidad materna produce cambios en la programación metabólica del feto como disfunción sistólica y diastólica, disfunción endotelial con disminución de nuevos vasos capilares y daño celular que, en conjunto con la dislipidemia metabólica, acelera la aterosclerosis. También se observan alteraciones placentarias

y fetos con mayor adiposidad hepática y resistencia a la insulina. A nivel renal, el niño presenta reducción del nefrón, hiperfiltración glomerular y de los túbulos renales, esclerosis glomerular y fibrosis tubulointerstitial con disminución de la filtración glomerular, produciendo hipertensión arterial temprana y enfermedad renal crónica (6,12,36-39).

El consumo de dietas ricas en carbohidratos por parte de la madre se ha asociado a un aumento en el riesgo de obesidad, hígado graso y aumento en los niveles de lipoproteínas de baja densidad en su descendencia, con una mayor sensibilidad a la insulina a nivel muscular en forma paradójica y tolerancia normal a la glucosa. Igual ocurre con el consumo excesivo de fructosa, evidenciándose aumentando de los niveles de glucosa, insulina y leptina en sangre (6,17).

El incremento del colesterol materno puede llevar a la aparición de estrías grasas en el feto (aterosclerosis temprana) producto del paso excesivo a nivel transplacentario. La placenta puede ejercer un papel facilitador o protector como respuesta a los cambios nutricionales (162,165).

El excesivo aporte de grasas saturadas de la madre al feto produce stress oxidativo y aumenta la síntesis de grasa en el hígado. A nivel pancreático lleva a una hipertrofia de los islotes del páncreas, alterando el perfil lipídico fetal, conllevando a dislipidemias fetales con aumento del colesterol y los ácidos grasos libres (6,37,40,41).

Por otra parte, la ingesta excesiva de grasas trans por la madre, durante el embarazo afecta al niño, ya que incrementa los niveles de colesterol y triglicéridos en plasma con una reducción de HDL y de los niveles de ácidos grasos de cadena larga tipo DHA y AA. En el feto se bloquea el paso transplacentario de ácidos grasos Omega 3. La grasa trans se incorpora en el período fetal a tejidos corporales y fluidos, excepto en el cerebro y produce cambios epigenéticos relacionados con sensibilidad insulínica y riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (37-41).

Parece que los efectos deletéreos de las dietas ricas en grasas durante la gestación obedecieran a un mayor estrés oxidativo además de una disminución de la actividad transcripcional del coactivador 1 del receptor gamma activado por la proliferación de peroxisoma (PPARGc1) mitocondrial a nivel hepático lo cual se asocia a insulina resistencia (17).

Las dietas ricas en grasas durante la gestación se han correlacionado, incluso en ausencia de obesidad materna, con sobreexposición fetal a glucocorticoides, aumento de hormonas de estrés en la madre y reducción de la actividad enzimática de la 11b-HSD-2 y expresión del gen que codifica la 11b-HSD-1 en placenta, de la misma manera que desregulación en el balance entre genes pro y antiinflamatorios y aumento de la expresión de NF-kB e IL-6 en el hipocampo fetal. Afortunadamente el consumo de ácidos grasos omega 3 adecuado en la madre embarazada o madre lactando, ofrece un efecto protector sobre el feto y la placenta (33,41).

La ingesta excesiva de sal, parece producir un deterioro en el control de la diuresis y natriuresis, afectando la presión

renal y produciendo lesión renal en el feto y el desarrollo de hipertensión sensible a sal. Un factor comúnmente asociado con hipertensión arterial en la adultez es el hábito tabáquico materno antes y durante la gestación del individuo (42).

Otros trastornos endocrinológicos maternos: El Hipotiroidismo no controlado está asociado a aborto, parto prematuro, preeclampsia y trastornos en el feto y el recién nacido como taquicardia, cardiomiopatía, insuficiencia cardíaca, hidrops fetal, bajo peso al nacer y muerte fetal con efecto también en el neurodesarrollo. El hipoparatiroidismo, usualmente causado por tiroidectomía previa, se asocia con niveles severamente disminuidos de calcio que llevan a hiperparatiroidismo secundario con el consecuente raquitismo en el feto (43-44).

Riesgo del embarazo en la adolescente

En el momento que una adolescente se embaraza coinciden dos ventanas críticas de vulnerabilidad. Una de ellas, dada por el aumento de los requerimientos nutricionales demandados por el rápido crecimiento y desarrollo que caracteriza a esta etapa y la otra, al hecho de estar embarazada, lo cual origina aumento de los requerimientos nutricionales para dar soporte a la gestación y favorecer un desarrollo materno fetal adecuado. Es importante considerar el tempo o ritmo de aparición de la pubertad, especialmente las maduradoras tempranas que aún no han completado su maduración física, en la cual convergen las altas demandas nutricionales tanto de la adolescente en crecimiento y maduración, como las del feto. Si un embarazo no intencionado, ocurre antes de alcanzar la madurez biológica, es decir un mínimo de 5 años después de la menarquia, la probabilidad de riesgo es mayor por inmadurez biológica, emocional, psicosocial, educativa y económica. Una adolescente embarazada, con una edad ginecológica ≤ 2 años (diferencia entre la edad cronológica y la edad de la menarquia), probablemente se encuentra en fase de crecimiento y tendrá requerimientos nutricionales mayores que una adolescente que haya completado su crecimiento. A esto se suma la condición nutricional, los hábitos alimentarios, los mitos y otros comportamientos previos al embarazo que interfieren para una adecuada alimentación, indispensables tanto para la adolescente gestante como para el feto (45-47).

FACTORES DE RIESGO EN EL PERIODO NEONATAL

La nutrición temprana y el estilo de vida tienen efectos a largo plazo sobre la salud posterior y el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles comunes conocido como "programación del desarrollo" de gran importancia en salud pública (48-51).

Se han definido tres hipótesis claves:

- a) La hipótesis mediada por el combustible utilizado en el útero, que sugiere que la exposición intrauterina a un exceso de fuentes de energía, en particular la glucosa,

provoca cambios permanentes del feto que conducen a la obesidad en la vida posnatal (49-52).

- b) La hipótesis de aumento de peso acelerado postnatal, la cual propone una asociación entre el aumento rápido de peso en la infancia y un mayor riesgo de obesidad posterior y resultados adversos (53,54).
- c) La hipótesis de desajuste, ella sugiere que soportar un entorno perinatal subóptimo y ser expuesto a un entorno infantil obesogénico, está relacionado con una predisposición particular a la obesidad y sus correspondientes comorbilidades (49,52-55).

Se ha demostrado que la nutrición del lactante con leche humana y un patrón más lento de aumento de peso infantil son particularmente protectores contra el riesgo posterior de obesidad y enfermedades cardiovasculares, tanto en los países de ingresos bajos como en los de ingresos altos. Los mecanismos involucrados no han sido discernidos en su totalidad, pero incluyen cambios epigenéticos, efecto sobre los sistemas endocrinos que regulan el peso corporal, ingesta de alimentos y deposición de grasa, además de cambios en la regulación del apetito (48,52, 54,56-59).

La nutrición en el periodo neonatal, signada por una adecuada lactancia materna exclusiva, está dirigida hacia el crecimiento rápido, mantenimiento de depósitos energéticos y de nutrientes y al desarrollo estructural y funcional del organismo del nuevo ser humano, especialmente el sistema nervioso (34,52,57,60,61).

La restricción del crecimiento extrauterino es observada con frecuencia en neonatos extremadamente prematuros al nacer en el momento del alta hospitalaria y se ha encontrado que está asociada con deterioro en el neurodesarrollo. Algunos ensayos aleatorios sugieren que la nutrición parenteral temprana y con altos aporte puede mejorar el crecimiento temprano; sin embargo, aún no está claro si ese tipo de nutrición temprana, mejora el resultado neurológico a largo plazo (62,63).

Otro factor de riesgo está determinado por la restricción nutricional y la desnutrición fetal con un ambiente obesogénico postnatal. El desajuste puede provenir de una composición corporal materna alterada, dieta materna desbalanceada o hipocalórica y/o inadecuada transferencia placentaria de nutrientes, producto de una insuficiencia placentaria. En este grupo de riesgo, se debe incluir a todo niño con peso bajo para la edad gestacional, independientemente si es prematuro o no; además de los hijos de madres que hayan presentado alguna condición de deficiencia nutricional durante el embarazo como desnutrición, anemia severa, insuficiencia placentaria, preeclampsia y diabetes, entre otros (34,52,53, 57,60,62,64-66).

El crecimiento posnatal acelerado se asocia con niveles elevados de leptina, que durante la infancia se obtiene principalmente a través de la lactancia. La elevación crónica de leptina puede, a largo plazo, conducir al desarrollo de resistencia a la leptina acompañada de hiperfagia y aumento de la acu-

mulación de energía. Por cada 100 g de peso que gana un niño en la primera semana de vida, el riesgo asociado de obesidad en la edad adulta aumenta un 28%, incluso en niños que tenían un peso normal al nacer (67,68).

La sobrealimentación postnatal temprana y el aumento de peso excesivo se han asociado con resultados adversos en los sistemas vascular y renal en la edad adulta, destacándose aumento en la proteinuria y mayor número de glomérulos con menor volumen, asociado a una regulación negativa del factor promotor de la longevidad Sirt1 en el riñón durante el inicio de la introducción de alimentos diferentes a la leche posterior a una sobrealimentación posnatal temprana. Se ha asociado la sobrealimentación postnatal transitoria temprana en ratones con una activación temprana de las vías de envejecimiento renal (69).

Por otra parte, se ha comprobado que una alta ingesta de proteínas dietéticas (> 2,25 g/100 kcal) en etapa neonatal aumenta el riesgo de obesidad infantil con cambios en los patrones hormonales de insulina e factor de crecimiento asimilador a insulina-1 y mayor índice de masa corporal con respecto a la lactancia materna o uso de fórmulas infantiles de bajo contenido proteico (70).

En niños cuyas madres han incrementado el peso de manera significativa durante el embarazo, se ha demostrado dificultad para la saciedad con la alimentación regular, lo cual conlleva a un aumento de la oferta de leche en los primeros días, inclusive con mayor tendencia a la alimentación con fórmula, empeorando el riesgo de obesidad e incentivando el crecimiento acelerado en los primeros años de vida. Se ha observado un crecimiento compensatorio postnatal en los niños nacidos con bajo peso al nacer o en forma prematura asociado a niveles menores de insulina y de factores de crecimiento similares a la insulina como (IGF-1) e IGF unido a la proteína 3 (IGFBP-3) al nacer con normalización progresiva en el primer año de vida (6, 37, 56,71-73).

Un excesivo aporte calórico en la nutrición temprana conlleva modificaciones de la célula pluripotencial, secundaria a la activación de la sensibilidad de los receptores nucleares. En el tejido adiposo se incrementa además de la producción, la diferenciación de pre-adipocito a adipocito maduro, llevando a un incremento de la velocidad de la lipogénesis. Además, se producen alteraciones de la función del adipocito, con una mayor producción de tejido adiposo blanco que pardo y se modifica el apetito, a través de la desregulación de la saciedad por la leptina. Estas alteraciones afectan primordialmente a órganos claves como el hígado y el páncreas, lo cual incrementa el riesgo metabólico del niño obeso. Se ha demostrado que un incremento en la alimentación neonatal puede llevar a la resistencia a la insulina hepática muy temprano y persistir durante toda la edad adulta a pesar de normalizar la ingesta de alimentos (37,74).

La restricción de nutrientes durante el embarazo induce el incremento de la asimilación de alimentos al nacer y una menor saciedad, lo cual puede conllevar a una adiposidad

postnatal si se alimenta al niño con dietas hipocalóricas o con una mayor densidad calórica en la fórmula. La desnutrición como consecuencia de una subalimentación debida a la inseguridad alimentaria, experimentada en el período de vida intrauterina, trae como consecuencia cambios metabólicos y fisiológicos que no solo afectan el crecimiento, sino que van a promover el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles, en particular obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular en la vida adulta. El compromiso en las dimensiones de la seguridad alimentaria (acceso, disponibilidad, bioutilización y la estabilidad de las tres anteriores) son determinantes para asegurar el adecuado acceso a una alimentación adecuada (34,61, 75-77).

FACTORES DE RIESGO DESPUÉS DEL PERIODO NEONATAL

La mayoría de los índices y escalas de seguridad alimentaria se basan en la disponibilidad energética, sin aproximarse a la ingesta de micronutrientes, que son esenciales en los diferentes períodos del curso vital. Es por ello que el consumo de micronutrientes en contextos de desventaja social y dentro de los hogares con inseguridad alimentaria, se ha considerado importante su abordaje principalmente durante el período de los primeros mil días de vida, pues son esenciales para el óptimo resultado del embarazo y de un proceso de lactancia materna exitoso (78-81).

El patrón de crecimiento del niño menor de dos años, como expresión de la interacción entre los antecedentes genéticos y el entorno, puede ser relevante a partir de los primeros meses de vida, ya que puede estar asociado con peor evolución. El crecimiento deficiente tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas comunes, incluidas las infecciones de las vías respiratorias inferiores y la diarrea. La evidencia también sugiere que el retraso en el crecimiento es en gran parte irreversible después de los primeros 1000 días, lo que lleva a un ciclo intergeneracional de crecimiento y desarrollo deficientes, en el que un retraso en el crecimiento en la niñez puede continuarse en la adultez y a transferir tal condición a su descendencia. Los efectos positivos del crecimiento compensatorio están asociados con mejoras en el desarrollo neurocognitivo y los logros intelectuales; sin embargo, el aumento de peso rápido temprano puede asociarse con una mayor probabilidad de desarrollar resistencia a la insulina, condiciones dislipídicas, obesidad, presión arterial elevada y disfunción endotelial. El ambiente al cual se encuentra expuesto el individuo, en términos de sanidad y de oportunidades para el buen desenvolvimiento de la vida, tiene un impacto en la manera de alimentarse; de esta manera, el ambiente obesogénico o de escasez, ejercerán una influencia sobre la exposición que enfrenta un individuo o grupo de ellos (35,78-8-85).

El crecimiento acelerado en los primeros días de vida representa un factor de riesgo muy importante para obesidad y

enfermedad cardiometabólica futura. La ganancia excesiva de peso durante el primer año de vida predice significativamente mayor obesidad en la adultez (7 estudios de meta-análisis). Estudios longitudinales han demostrado que el crecimiento acelerado desde el nacimiento, refleja un incremento del aporte calórico en la dieta, así como una disminución de la saciedad, por lo cual es un buen indicador de riesgo en los niños (56,83,86,87).

Estudios anatomopatológicos han demostrado que la aterosclerosis comienza en la infancia y que la extensión del daño aterosclerótico para los niños y jóvenes se correlaciona con la presencia de los mismos factores de riesgo para enfermedad cardiovascular bien conocidos en niños. Para la mayoría de los niños el grado de alteración cardiovascular es leve, la velocidad de la progresión de la aterosclerosis es lenta, por lo cual la terapéutica debe ser preventiva, con énfasis en hábitos saludables de vida (56, 88).

La alimentación con lactancia humana exclusiva durante los primeros seis meses, así como la introducción de nuevos alimentos a partir del sexto mes, ofrecen un factor protector para el desarrollo de la obesidad y otras enfermedades cardiometabólicas. La lactancia materna exclusiva durante 6 meses, demostró la capacidad de disminuir el sobrepeso en 0,85 y la obesidad en 0,55 según un estudio longitudinal (52,83,89-91).

El aporte excesivo de proteínas en la alimentación en los primeros mil días, primordialmente asociado a la utilización de fórmulas infantiles o leche entera de vaca, se asocia a un incremento de la adiposidad evidenciado en el aumento del IMC en los niños que reciben fórmulas, como sustituto de la leche humana. La leche de vaca presenta un tenor proteico superior a la leche humana. El aporte proteico de la leche humana se encuentra entre 1,77 y 2,2 g proteína/100 kcal, mientras el de las fórmulas y la leche entera de vaca está entre 2,9 y 4,4 g proteína/100 kcal. Se realizó el Estudio Multicéntrico Europeo en 5 Países con 1757 lactantes sanos, se evidenció un riesgo de obesidad 2,43 en el grupo que recibió fórmula de alto tenor proteico, la estatura no presentó afectación en el estudio. Estas fórmulas tienen mayor aporte proteico que la leche humana y mayor cantidad de aminoácidos ramificados con efecto insulínogénico, elevando los niveles de IGF1, e induciendo hiperplasia del tejido adiposo e incremento en la velocidad de la maduración del adipocito, es decir se acorta el paso del preadipocito al adipocito maduro. En un periodo de formación de tejidos y órganos tan importante como los primeros 1000 días de vida, el niño tiene riesgo más alto de tener mayor adiposidad estructural en la formación de los órganos y tejidos (92).

El aporte proteico elevado en las fórmulas infantiles está asociado con aumento del volumen renal (determinado por ecografía en lactantes, también con un mayor nivel de urea sérica y creatinina. Esto podría incrementar el riesgo a enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial (64,92-94).

La introducción de alimentos, diferentes a la leche antes de los 4 meses de vida, incrementa el riesgo a obesidad futura

y puede poner en riesgo también el contenido corporal y depósitos de hierro (95-97).

Se ha demostrado un aumento de los niveles de Factor de Crecimiento similar a Insulina 1 (IGF-1) en niños alimentados con fórmula, lo cual podría ser consecuencia de la modulación endocrina inducida por la diferencia en la composición de nutrientes bioactivos con respecto a la leche humana, especialmente en cuanto a energía, proteína y grasa. Este periodo de crecimiento rápido entre el nacimiento y los seis meses de vida se caracteriza por una menor oxidación de las grasas lo cual, en presencia de un balance energético positivo, trae como resultado aumento de los depósitos de grasa (98-100).

Al nacer, los depósitos grasos representan aproximadamente 14% de la masa alcanzando hasta el 20% al año de vida, debido al aumento del tamaño de las células grasas existentes. Hay una asociación entre la formación de depósitos grasos tempranos en la infancia y el sobrepeso en la edad adulta. La exposición de los lactantes a altos aportes de ácidos grasos puede contribuir a la formación de depósitos grasos significativos. Se ha postulado un papel importante de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (n3-LC-PUFA) en la reducción de la hiperplasia y la hipertrofia del tejido graso. A esto se une el rol que desempeñan en el desarrollo cerebral y retiniano (100-104).

El consumo de jugos de frutas también se ha asociado con aumento de riesgo de obesidad, por alta carga de fructosa, especialmente en escenarios de bajos recursos (56, 105).

El incremento del aporte calórico, pero con calorías vacías como endulzantes (sacarosa, fructosa, entre otros) también se ha convertido en un factor de riesgo importante para la obesidad y enfermedad cardiometabólica. Las bebidas endulzadas con azúcares en forma de jarabe de maíz de alto contenido de fructosa o sacarosa, puede conducir al exceso de peso y un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Estos alimentos modifican las papilas gustativas, así como la sal y las grasas saturadas, creando adicción y modificación de la saciedad (83,106).

La ganancia de peso además de estar asociada a un exceso del aporte calórico, también se asocia a la ingesta de alimentos de alto índice glicémico, producto del procesamiento de alimentos. Los alimentos industriales o ultra procesados son ricos en carbohidratos simples y grasas y con escaso aporte de micronutrientes y vitaminas, produciendo un desbalance en la dieta del hombre, incrementando el riesgo a la enfermedad cardiometabólica y a la obesidad. En América Latina se ha incrementado la ingesta de este tipo de alimentos, lo cual aumenta el riesgo en la población venezolana (83-106).

Una inadecuada autorregulación al comer en el niño aumenta el riesgo de obesidad, especialmente en aquellos niños con escasa diversidad y participación en su alimentación (56,107,108).

El ambiente puede ejercer un factor crucial sobre el riesgo de salud de un niño, así se ha reportado que niños que experimentan pobreza persistente en los primeros 1.000 días son

más propensos a presentar síntomas relacionados con la producción irregular de cortisol asociado a la ansiedad como aumento de la presión arterial y frecuencia cardiaca, actividad metabólica irregular, pobre respuesta inmunológica, trastornos conductuales y de neurodesarrollo (109-112).

Los resultados de salud de una recuperación nutricional son inmediatos: supervivencia frente a infecciones y enfermedades agudas), intermedios: logros neurocognitivos y a largo plazo, la prevención de las manifestaciones tempranas de trastornos no transmisibles (80).

MICROBIOMA INTESTINAL EN LOS PRIMEROS 1000 DÍAS DE VIDA

La microbiota intestinal tiene influencia en la programación temprana de funciones metabólicas, inmunes y desarrollo del sistema nervioso central, que puede ser determinante en el desarrollo de salud y enfermedad del adulto. La exposición temprano a una distorsión de la composición de la microbiota se ha asociado a alteración en la maduración del sistema inmune hacia estados de inflamación e hipersensibilidad (113-115).

El recién nacido es colonizado inicialmente por bacterias aeróbicas, tal que los niños nacidos por parto vaginal presentan una microbiota similar a la microbiota vaginal y e intestinal de su madre, con predominio del *Lactobacillus*, a diferencia de los nacidos por cesárea en los que predominan *Estafilococo*, *Corinebacteria* y *Propionibacteria*, gérmenes de piel o de superficies inanimadas, incluyendo microflora hospitalaria. Esto último se ve acentuado cuando el neonato no es sometido a apego temprano ni lactancia materna. Se ha demostrado aumento de patología alérgica y metabólica en individuos nacidos por cesárea con respecto a aquellos nacidos por parto vaginal, especialmente si no recibieron lactancia materna (115-118).

Papel protector de la leche humana

Es bien conocido el impacto positivo de la lactancia materna sobre la salud del individuo, especialmente cuando es prolongada al menos por 7 meses, al reducir el riesgo de padecer sobrepeso u obesidad en la adultez. Esto se asocia con su efecto sobre el sistema hormonal involucrado en el gasto energético, ingesta de alimentos y equilibrio de sustancias orexigénicas y anorexigénicas como la leptina, ghrelina, adiponectina, resistina, obestatina, NPY y factor agoutí, entre otros, probablemente por el aporte de sustancias que actúan como factores de transcripción de genes específicos relacionados al balance metabólico o con la activación de mecanismos epigenética (119,120).

Los estudios que evaluaron la dieta perinatal y el riesgo asociado a la obesidad mostraron que la lactancia materna exclusiva es un factor protector contra la obesidad, mientras que la alimentación con fórmula infantil y sus contenidos se asocian con un aumento de peso más rápido y un mayor riesgo

de obesidad en el futuro. Las hormonas que se encuentran en la leche materna incluyen: leptina, grelina, adiponectina, factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), obestatina y resistina. Estas hormonas juegan un papel en el equilibrio energético y tienen un impacto sobre los depósitos de grasa. La saciedad en los niños amamantados está regulada por cambios en la composición de la leche durante la alimentación, ya que al final de cada bebida hay un mayor aporte de grasa y se libera leptina, estimulando la saciedad. La leche materna, por otro lado, induce niveles más bajos de insulina, lo que disminuye la acumulación de exceso de grasa en el cuerpo. Las fórmulas infantiles con alta cantidad de proteínas contribuyen a acelerar el aumento de peso, aumentar la secreción de insulina, la producción de glucosa en el hígado y aumentar el IGF-1. El aumento de la secreción de insulina e IGF-1 estimula la diferenciación de preadipocitos e induce la adipogénesis. Las fórmulas infantiles contienen una proporción omega-6 / omega-3 que estimula el crecimiento y la diferenciación de los adipocitos y promueve una mayor inflamación en el cuerpo del bebé. Esta inflamación juega un papel importante en la progresión de la obesidad (67, 121,122).

REFERENCIAS

1. Pentecost M, Ross F. The First Thousand Days: Motherhood, Scientific Knowledge and Local Histories. *Medical Anthropology*. 2019; 38(8), 747-761. <https://doi.org/10.1080/01459740.2019.1590825>
2. Schwarzenberg SJ, Georgieff MK, AAP COMMITTEE ON NUTRITION. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days To Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20173716. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3716>
3. Langley-Evans SC, McMullen S. Developmental Origins of Adult Disease. *Med Princ Pract*. Reilly JJ, Martin A, Hughes AR. Early-Life Obesity Prevention: Critique of Intervention Trials During the First One Thousand Days. *Curr Obes Rep*. 2017; 6:127-133. doi 10.1007/s13679-017-0255-x
4. Blake-Lamb TL, Locks LM, Perkins ME, Woo Baidal JA, Cheng ER, Taveras EM. Interventions for childhood obesity in the first 1000 days: systematic review. *Am J Prev Med*. 2016;50:780-9. doi:10.1016/j.amepre.2015.11.010.
5. Chacín M, Rojas J, Pineda C, Rodríguez D, Núñez Pacheco M, Márquez Gómez M, et al. Predisposición humana a la Obesidad, Síndrome Metabólico y Diabetes: El genotipo Ahorrador y la incorporación de los diabetógenos al genoma humano desde la Antropología Biológica. *Síndrome Cardiometabólico*. 2011;1 (1). [consultado el 28 de noviembre 2019]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/249011664>.
6. Ramírez-López MT, Vázquez M, Arco R, Blanco RN, Decara J, Suárez J, et al. El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados. *Nutr Hospit*. 2015; 32 (6): 2433-2444 doi: 10.3305/nh.2015.32.6.971
7. Tarry-Adkins JL, Ozanne SE. Mechanisms of early life programming: current knowledge and future directions. *Am J Clin Nutr*. 2011;94 (Suppl.6): S1765-1771 doi: 10.3945/ajcn.110.00620
8. Barrera Reyes R, Fernández Carrocera LA. Programación me-

- tabólica fetal. *Perinatol Reprod Hum.* 2015; 29 (3): 99-105 DOI: 10.1016/j.rprh.2015.12.003
9. Barker DJ, Clark PM. Fetal undernutrition and disease in later life. *Rev Reprod.* 1997; 2:105-112 doi: 10.1530/ror.0.0020105
 10. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia.* 1992; 35: 595-601 doi: 10.1007/BF00400248
 11. Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker DAJM, Hutchinson J, Cade JE, Poston L, Barrett G, Crozier SR, Barker M, Kumaran K, Yajnik CS, Baird J, Mishra GD. Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet.* 2018;391(10132):1830-1841. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30311-8
 12. Langley-Evans SC. Fetal programming of CVD and renal disease: animal models and mechanistic considerations. *Proc Nutr Soc.* 2013;72 (3): 317-325 doi: 10.1017/S0029665112003035
 13. Casanello P, Castro-Rodríguez JA, Uauy R, Bernardo J, Krause BJ. Programación epigenética placentaria en restricción del crecimiento intrauterino. *Rev Chil Pediatr.* 2016; 87 (3): 154-161 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.04.009>
 14. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental Origins of Chronic Disease. *Physiol Rev.* 2016; 96:1509-1565. doi:10.1152/physrev.00029.2015
 15. Sandovici I, Hoelle K, Angiolini E, Constanca M. Placental adaptations to the maternal-fetal environment: implications for fetal growth and developmental programming. *Reproductive Bio Med Online.* 2012; 25: 68-89 10.1016/j.rbmo.2012.03.017
 16. Kappen C, Kruger C, Jones S, Herion NJ, Salbaum JM. Maternal diet modulates placental nutrient transporter gene expression in a mouse model of diabetic pregnancy. *PLoS ONE.* 2019; 14 (11): e0224754 doi: 10.1371/journal.pone.0224754
 17. Maliqueo M, Echiburú B. Programación fetal de las enfermedades metabólicas. *Rev Farmacol Chile.* 2014; 7 (1): 33 <http://www.sofarchi.cl/wp-content/uploads/Revista2014-V7-N1.pdf#page=34>
 18. Marciniak A, Patro-Matysza J, Kimber-Trojnar Ż, Marciniak B, Oleszczuk J, Leszczyńska-Gorzela B. Fetal programming of the metabolic syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(2):133-138. doi: 10.1016/j.tjog.2017.01.001
 19. Calina D, Docea AO, Golokhvast KS, Sifakis S, Tsatsakis A, Makrigiannakis A. Management of Endocrinopathies in Pregnancy: A Review of Current Evidence. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16 (5): 781; doi:10.3390/ijerph16050781
 20. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 8th edn.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.2017. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org> (Última Consulta: 20 octubre 2019)
 21. Bozkurt L, Gobl CS, Rami-Merhar B, Winhofer Y, Baumgartner-Parzer S, Schober E, et al. The crosslink between adipokines, insulin resistance and obesity in offspring of Diabetic Pregnancies. *Horm Res Paediatr.* 2016; 86: 300-308. <https://doi.org/10.1159/000448076> PMID: 27657553
 22. Salbaum JM, Kruger C, Zhang X, Delahaye NA, Pavlinkova G, Burk DH, et al. Altered gene expression and spongiotrophoblast differentiation in placenta from a mouse model of diabetes in pregnancy. *Diabetologia.* 2011; 54: 1909-1920. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2132-6> PMID: 21491160
 23. Conover CA, Boldt HB, Bale LK, Clifton KB, Grell JA, Mader JR, et al. Pregnancy-associated plasma protein-A2 (PAPP-A2): tissue expression and biological consequences of gene knockout in mice. *Endocrinology.* 2011; 152: 2837-2844. <https://doi.org/10.1210/en.2011-0036> PMID: 21586553
 24. Christians JK, de Zwaan DR, Fung SH. Pregnancy associated plasma protein A2 (PAPP-A2) affects bone size and shape and contributes to natural variation in postnatal growth in mice. *PLoS One.* 2013; 8: e56260. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056260> PMID: 23457539
 25. Posner BI. Insulin Signalling: The Inside Story. *Can J Diabetes.* 2017;41(1):108-113. doi: 10.1016/j.cjcd.2016.07.002
 26. Ruchat SM, Houde A, Voisin G, St Pierre J, Perron P, Baillargeon JP, et al. Gestational diabetes mellitus epigenetically affects genes predominantly involved in metabolic diseases. *Epigenetics.* 2013;8 (9): 935-943 doi: 10.4161/epi.25578
 27. Ornoy A, Reece EA, Pavlinkova G, Kappen C, Miller RK. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: Congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes. *Birth Defects Research Part C. Embryo Rev.* 2015; 105 (1): 53-72 doi: 10.1002/bdrc.21090.
 28. Retnakaran R, Ye C, Hanley A, Sermer M, Connelly P, Zinman B, et al. Effect of maternal gestational diabetes on the cardiovascular risk factor profile of infants at 1 year of age. *Nutr Metab Cardiovas Dis.* 2013; 23 (12): 1175-1181 doi: 10.1016/j.numecd.2013.03.009
 29. Franzago M, Fraticelli F, Stuppia L, Vitacolonna E. Nutrigenetics, epigenetics and gestational diabetes: consequences in mother and child. *Epigenetics.* 2019; 14 (3): 215-235. doi: 10.1080/15592294.2019.1582277
 30. Bailbe D, Liu J, Gong P, Portha B. Effect of Postnatal Nutritional Environment Due to Maternal Diabetes on Beta Cell Mass Programming and Glucose Intolerance Risk in Male and Female Offspring. *Biomolecules* 2021; 11: 179. <https://doi.org/10.3390/biom11020179>
 31. Posont RJ, Yates DT. Postnatal nutrient repartitioning due to adaptive developmental programming. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2019; 35 (2): 277-288. doi:10.1016/j.cvfa.2019.02.001
 32. Vickers MH. Early life nutrition, epigenetics and programming of later life disease. *Nutrients.* 2014; 6 (6): 2165-2178 doi: 10.3390/nu6062165
 33. Cirulli F, Musillo C, Berry A. Maternal Obesity as a Risk Factor for Brain Development and Mental Health in the Offspring. *Neuroscience.* 2020; 447: 122-135. doi: 10.1016/j.neuroscience.2020.01.023
 34. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child.* 2012; 97 (12): 1019-1026. doi: 10.1136/archdischild-2012-302263
 35. Bygren LO. Intergenerational health responses to adverse and enriched environments. *Annu Rev Public Health.* 2013; 34: 49-60. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031912.
 36. Saffery R, Novakovic B. Epigenetics as the mediator of fetal programming of adult onset disease: what is the evidence?. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014; 93 (11): 1090-1098 doi: 10.1111/aogs.12431
 37. Mennitti LV, Oliveira JL, Morais CA, Estadella D, Oyama LM, do Nascimento CM, et al. Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. *J Nutr Biochem.* 2015; 26 (2): 99-111 doi: 10.1016/j.jnutbio.2014.10.001.
 38. Nistala R. Prenatal Programming and Epigenetics in the Genesis of the Cardiorenal Syndrome. *Cardiorenal Med.* 2011; 1:243-254 *Cardiorenal Med.* 2011; 1:243-254
 39. Koletzko B, Brands B, Grote V, Kirchberg FF, Prell C, Rzehak P, et al. Early Nutrition Programming Project. Long-term health impact of early nutrition: the power of programming. *Ann Nutr Metab.* 2017; 70 (3): 161-169 doi: 10.1159/000477781
 40. Kallol S, Huang X, Müller S, Ontsouka CE, Albrecht C. Novel

- Insights into Concepts and Directionality of Maternal-Fetal Cholesterol Transfer across the Human Placenta. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):2334. doi: 10.3390/ijms19082334
41. Smith C, Ordovas J. Fatty acid interactions with genetic polymorphisms form cardiovascular disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13 (2):139-144
 42. Liang M, Cowley AW, Mattson DL, Kotchen TA, Liu Y. Epigenomics of Hypertension. *Semin Nephrol.* 2013; 33(4): 392-399. doi: 10.1016/j.semnephrol.2013.05.011
 43. Mannisto T, Mendola P, Reddy U, Laughon K. Neonatal outcomes and birth weight in pregnancies complicated by maternal thyroid disease. *Am J Epidemiol.* 2013;178 (5):731-740
 44. Khan AA, Clarke B, Rejnmark L, Brandi ML. Hypoparathyroidism in pregnancy: review and evidence-based recommendations for management. *Eur J Endocrinol.* 2019; 180 (2): R37-R44
 45. Figueroa O, Sileo E. Nutrición y Adolescencia. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). *Nutrición Pediátrica. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.* Caracas: Editorial Médica Panamericana; 2009: 161-188
 46. Moreno Villares JM, Galiano Segovia MJ. Nutrición en el adolescente: aclarando mitos. *Adolescere.* 2019;7 (2):14-21 doi: 10.20960/nh.337
 47. Black AY, Fleming NA, Rome ES. Pregnancy in adolescents. *Adolesc Med State Art Rev.* 2012;23(1):123-38, xi. PMID: 22764559
 48. Castro MJ, Totta G, García F, Marcano J, Ferrero JL. Manejo nutricional del prematuro. *Arch Venez Puer Ped.* 2013; 76(3):109-116. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492013000300006&lng=es.
 49. Mamei C, Mazzantini S, Zuccotti GV. Nutrition in the First 1000 Days: The Origin of Childhood Obesity. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(9):838. doi: 10.3390/ijerph13090838
 50. Fleming TP, Watkins AJ, Velazquez MA, Mathers JC, Prentice AM, Stephenson J, Barker M, Saffery R, Yajnik CS, Eckert JJ, Hanson MA, Forrester T, Gluckman PD, Godfrey KM. Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *Lancet.* 2018;391(10132):1842-1852. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30312-X.
 51. Koletzko B, Godfrey KM, Poston L, Szajewska H, van Goudoever JB, De Waard M, et al. Nutrition during Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Ann Nutr Metab.* 2019;74 (2): 93–106 DOI: 10.1159/000496471
 52. Hassiotou F, Geddes DT. Programming of appetite control during breastfeeding as a preventive strategy against the obesity epidemic. *J Human Lactation.* 2014; 30 (2):136-142 doi: 10.1177/0890334414526950
 53. Koletzko B, Brands B, Poston L, Godfrey K, Demmelmair H. Early Nutrition Project. Early nutrition programming of long-term health. *Proc Nutr Soc.* 2012;71 (3): 371-378 doi: 10.1017/S0029665112000596
 54. Singhal A. The role of infant nutrition in the global epidemic of non-communicable disease. *Proc Nutr Soc.* 2016; 75(2):162-168 doi: 10.1017/S0029665116000057
 55. López-Blanco M, Machado L, López A, Herrera Cuenca M. Los orígenes del desarrollo de la salud y de la enfermedad en Arch Venez Puer Pediatr. 2014; 77 (3). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492014000300007&lng=es
 56. Kwon EJ, Kim YJ. What is fetal programming?. A lifetime health is under control of in utero health. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60 (6):506-519. doi: 10.5468/ogs.2017.60.6.506
 57. Koletzko B, Brands B, Demmelmair H for the Early Nutrition Programming Project The Early Nutrition Programming Project (EARNEST): 5 years of successful multidisciplinary collaborative research. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94 (Suppl.): 1749S–1753S doi: 10.3945/ajcn.110.000471
 58. Perrone S, Santacroce S, Picardi A, Buonocore G. Fetal programming and early identification of newborns at high risk of free radical-mediated diseases. *World J Clin Pediatr.* 2016; 5 (2): 172-181 doi: 10.5409/wjcp.v5.i2.172
 59. Pietrobelli A, Agosti M and the MeNu Group. Nutrition in the First 1000 Days: Ten Practices to Minimize Obesity Emerging from Published Science. *Int J Environ Res Public Health.* 2017, 14, 1491; doi:10.3390/ijerph14121491
 60. Ji Y, Wu Z, Dai Z, Wang X, Li J, Wang B, et al. Fetal and neonatal programming of postnatal growth and feed efficiency in swine. *J Animal Sci Biotechnol.* 2017; 8 (1): 42. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40104-017-0173-5>
 61. Innis SM. Metabolic programming of long-term outcomes due to fatty acid nutrition in early life. *Matern Child Nutr.* 2011;7:112-123 doi: 10.1111/j.1740-8709.2011.00318.x
 62. Darmaun D, Lapillone A, Simeoni U, Picaud JC, Rosé JC, Saliba E, et al. Parenteral Nutrition for preterm infants: Issues and strategy. *Arch Pediatr.* 2018; 25 (4): 286-294 doi: 10.1016/j.arcped.2018.02.005
 63. Brands B, Demmelmair H, Koletzko B. How growth due to infant nutrition influences obesity and later disease risk. *Acta Paediatrica.* 2014; 103 (6): 578-585 doi: 10.1111/apa.12593
 64. Robinson S. Infant Nutrition and Lifelong Health: Current Perspectives and Future Challenges. *J Develop Orig Health Dis.* 2015; 6 (5): 384-389 doi: 10.1017/S2040174415001257
 65. Young BE, Johnson SL, Krebs NF. Biological Determinants Linking Infant Weight Gain and Child Obesity: Current Knowledge and Future Directions. *Advances in Nutrition: An Int Rev J.* 2012; 3: 675-686 doi: 10.3945/an.112.002238
 66. Villanueva-Ortega E, Garcés-Hernández MJ, Garibay Nieto GN. Pre- and post-natal nutritional factors in the metabolic regulation of obesity. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2017;80(2):111-118 <http://dx.doi.org/10.1016/j.hgmx.2016.08.006>
 67. Mosca F, Gianni ML. Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir.* 2017;39(2):155. doi: 10.4081/pmc.2017.155
 68. Juvet C, Siddeek B, Zyzdorczyk C, Vergely C, Nardou K, Armengaud JB et al. Renal Programming by Transient Postnatal Overfeeding: The Role of Senescence Pathways. *Front. Physiol.* 2020;11:511. doi: 10.3389/fphys.2020.00511
 69. Haschke F, Grathwohl D, Haiden N. Metabolic Programming: Effects of Early Nutrition on Growth, Metabolism and Body Composition. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2016;86: 87-95. doi: 10.1159/000442728
 70. Morrison KM, Ramsingh L, Gunn E, Streiner D, Van Lieshout R, Boyle M, Gerstein H, Schmidt L, Saigal S. Cardiometabolic Health in Adults Born Premature With Extremely Low Birth Weight. *Pediatrics.* 2016;138(4): e20160515. doi: 10.1542/peds.2016-0515
 71. Barua S, Junaid MA. Lifestyle, pregnancy and epigenetic effects. *Epigenomics.* 2015;7(1):85-102. doi: 10.2217/epi.14.71
 72. Argeri R, Thomazini F, Lichtenecker DCK, Thieme K, do Carmo Franco M, Gomes GN. Programmed Adult Kidney Disease: Importance of Fetal Environment. *Front Physiol.* 2020;11:586290. doi: 10.3389/fphys.2020.586290
 73. Ramon-Krauel M, Pentinat T, Bloks VW, Cebrià J, Ribo S, Pérez-Wienese R, Vilà M, Palacios-Marin I, Fernández-Pérez A, Vallejo M, Téllez N, Rodríguez MÀ, Yanes O, Lerin C, Díaz R, Plosch T, Tietge UJF, Jimenez-Chillaron JC. Epigenetic pro-

- gramming at the Mogat1 locus may link neonatal overnutrition with long-term hepatic steatosis and insulin resistance. *FASEB J.* 2018 May 29;fj201700717RR. doi: 10.1096/fj.201700717RR
74. Liao L, Deng Y, Zhao D. Association of Low Birth Weight and Premature Birth With the Risk of Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2020;8:405. doi: 10.3389/fped.2020.00405
 75. FAO, IFAD, UNICEF, WFP,WHO. 2019. The State of Food Security and Nutrition in the World 2019. Safeguarding against economic slowdowns and downturns. FAO, Rome 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Consultado en: 16 de julio 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/ca5162en/ca5162en.pdf>
 76. Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM. Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2016 Jun;50(6):761-779. doi: 10.1016/j.amepre.2015.11.012
 77. Beal T, Massiot E, Arsenault JE, Smith MR, Hijmans RJ. Global trends in dietary micronutrient supplies and estimated prevalence of inadequate intakes. *PLoS ONE.* 2017; 12 (4): e0175554. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175554>
 78. Sudfeld CR, McCoy DC, Fink G, Muhihi A, Bellinger DC, Masanja H, et al. Malnutrition and Its Determinants Are Associated with Suboptimal Cognitive, Communication, and Motor Development in Tanzanian Children. *J Nutrition.* 2015; 145 (12): 2705-2714. <https://doi.org/10.3945/jn.115.215996p>
 79. Agostoni C. The right infant nutrition: do nutrition and growth matter in the 6 to 24 month period?. *J Pediatr Neonatal Indiv Med.* 2014;3 (2): e030229 doi: 10.7363/030229
 80. Meshram II, Rao KM, Balakrishna N, Harikumar R, Arlappa N, Sreeramakrishna K, et al. Infant and young child feeding practices, sociodemographic factors and their association with nutritional status of children aged < 3 years in India: findings of the National Nutrition Monitoring Bureau survey, 2011–2012. *Public Health Nutr.* 2019; 22 (1): 104-114 doi: 10.1017/S136898001800294X
 81. Hoffman D, Arts M, Bégin F. The "First 1,000 Days+" as Key Contributor to the Double Burden of Malnutrition. *Ann Nutr Metab.* 2019; 75 (2): 99-102. doi: 10.1159/000503665
 82. Macías-Tomei C, Herrera Hernández M, Mariño Elizondo M, Useche D. Crecimiento, nutrición temprana en el niño y riesgo de obesidad. *Archivos venezolanos de puericultura y pediatría.* 2014; 77 (3): 144-153. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492014000300008&lng=es
 83. Black MM, Walker SP, Fernald LCH, Andersen CT, DiGirolamo AM, Lu C, McCoy DC, Fink G, Shawar YR, Shiffman J, Devercelli AE, Wodon QT, Vargas-Barón E, Grantham-McGregor S; Lancet Early Childhood Development Series Steering Committee. Early childhood development coming of age: science through the life course. *Lancet.* 2017 Jan 7;389(10064):77-90. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31389-7
 84. Villalobos J, Velásquez ME, Fariás Á, Mejías A. Crecimiento, nutrición temprana y riesgo de diabetes y síndrome metabólico. *Arch Venez Puer Ped.* 2014; 77 (3): 154-161 Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492014000300009&lng=es.
 85. Druet C, Stettler N, Sharp S, Simmons RK, Cooper C, Davey Smith G, et al. Prediction of childhood obesity by infancy weight gain: an individual-level meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012; 26 (1): 19-26 doi: 10.1111/j.1365-3016.2011.01213.x
 86. van Deutekom AW, Chinapaw MJ, Vrijkotte TG, Gemke RJ. The association of birth weight and postnatal growth with energy intake and eating behavior at 5 years of age—a birth cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Activ.* 2016;13 (1): 15. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12966-016-0335-4>
 87. Nakano Y. Adult-Onset Diseases in Low Birth Weight Infants: Association with Adipose Tissue Maldevelopment. *J Atheroscler Thromb.* 2020;27(5):397-405. doi: 10.5551/jat.RV17039
 88. Sandoval Jurado L, Jiménez Báez MV, Olivares Juárez S, de la Cruz Olvera T. Lactancia materna, alimentación complementaria y el riesgo de obesidad infantil [Breastfeeding, complementary feeding and risk of childhood obesity]. *Aten Primaria.* 2016;48(9):572-578. doi: 10.1016/j.aprim.2015.10.004
 89. Ventura AK. Does Breastfeeding Shape Food Preferences? Links to Obesity. *Ann Nutr Metab.* 2017;70 Suppl 3:8-15. doi: 10.1159/000478757
 90. Yamakawa M, Yorifuji T, Inoue S, Kato T, Doi H. Breastfeeding and Obesity Among Schoolchildren A Nationwide Longitudinal Survey in Japan *JAMA Pediatr.* 2013;167 (10): 919-925. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.2230
 91. European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial *Am J Clin Nutr.* 2009;89 (6): 1836-1845. doi: 10.3945/ajcn.2008.27091
 92. Escribano J, Luque V, Ferre N, Zaragoza-Jordana M, Grote V, Koletzko B, et al. Increased protein intake augments kidney volume and function in healthy infants. *Kidney Int.* 2011;79 (7): 783-790 doi: 10.1038/ki.2010.499
 93. Socha P, Grote V, Gruszfeld D, Janas R, Demmelmair H, Closa-Monasterolo R, Subías JE, Scaglioni S, Verduci E, Dain E, Langhendries JP, Perrin E, Koletzko B; European Childhood Obesity Trial Study Group. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2011 Dec;94(6 Suppl):1776S-1784S. doi: 10.3945/ajcn.110.000596
 94. Qasem W, Fenton T, Friel J. Age of introduction of first complementary feeding for infants; a systematic review. *BMC Pediatrics.* 2015; 15: 107. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0409-5>
 95. Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: A systematic review. *Int J Obes.* 2013; 37: 1295-1306 doi: 10.1038/ijo.2013.99
 96. Wang J, Wu Y, Xiong G, Chao T, Jin Q, Liu R, et al. Introduction of complementary feeding before 4 months of age increases the risk of childhood overweight or obesity: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Res.* 2016; 36:759-770 doi: 10.1016/j.nutres.2016.03.003
 97. Thompson AL. Developmental origins of obesity: Early feeding environments, infant growth, and the intestinal microbiome. *Am J Hum Biol.* 2012; 24: 350-360 doi: 10.1002/ajhb.22254
 98. Larnkjaer A, Mølgaard C, Michaelsen KF. Early nutrition impact on the insulin-like growth factor axis and later health consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012; 15: 285-292 doi: 10.1097/MCO.0b013e328351c472
 99. Fields DA, Gilchrist JM, Catalano PM, Gianni ML, Roggero PM, Mosca F. Longitudinal body composition data in exclusively breast-fed infants: A multicentre study. *Obesity.* 2011; 19: 1887-1891 doi: 10.1038/oby.2011.11.
 100. Hurtado JA, Iznola C, Peña M, Ruíz J, Peña-Quintana L, Kajarabille N, et al. Effects of maternal Ω -3 supplementation on fatty acids and on visual and cognitive development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 61 (4):472-480 doi: 10.1097/MPG.0000000000000864

101. Hauner H, Brunner S, Amann-Gassner U. The role of dietary fatty acids for early human adipose tissue growth. *Am J Clin Nutr.* 2013; 98 (2): S549-S555S. doi: 10.3945/ajcn.112.040733.
102. Hauner H, Much D, Vollhardt C, Brunner S, Schmid D, Sedlmeier EM, Heimberg E, Schuster T, Zimmermann A, Schneider KT, Bader BL, Amann-Gassner U. Effect of reducing the n-6:n-3 long-chain PUFA ratio during pregnancy and lactation on infant adipose tissue growth within the first year of life: an open-label randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(2):383-94. doi: 10.3945/ajcn.111.022590.
103. Rodolph MC, Young BE, Lemas DJ, Palmer CE, Hernandez TL, Barbour LA, et al. Early infant adipose deposition is positively associated with the n-6 to n-3 fatty acid ratio in human milk independent of maternal BMI. *Int J Obes.* 2017; 41: 510-517 doi: 10.1038/ijo.2016.211
104. Pepin A, Stanhope KL, Imbeault P. Are Fruit Juices Healthier Than Sugar-Sweetened Beverages? A Review. *Nutrients.* 2019;11(5):1006. doi: 10.3390/nu11051006
105. Pan American Health Office. Ultra-processed food and drink products in Latin America: Trends, impact on obesity, policy implications. PAHO.2015. Washington, DC. 978-92-75-71864-3 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/7699>
106. Mennella JA, Reiter AR, Daniels LM. Vegetable and Fruit Acceptance during Infancy: Impact of Ontogeny, Genetics, and Early Experiences. *Adv Nutr.* 2016;7(1):211S-219S. doi: 10.3945/an.115.008649
107. Silva Garcia K, Power TG, Fisher JO, O'Connor TM, Hughes SO. Latina mothers' influences on child appetite regulation. *Appetite.* 2016; 103: 200-207. doi: 10.1016/j.appet.2016.04.013
108. Fisher A, McDonald L, van Jaarsveld CH, Llewellyn C, Fildes A, Schrempf S, et al. Sleep and energy intake in early childhood. *Int J Obes.* 2014; 38: 926-929 doi: 10.1038/ijo.2014.50
109. Evans GW, Kim P. Childhood Poverty, Chronic Stress, Self-Regulation and Coping. *Child Develop Perspect.* 2012; 7(1): 43-48 <https://doi.org/10.1111/cdep.12013>
110. Blair C, Raver, CC. Child development in the context of adversity: Experiential canalization of brain and behaviour. *Am Psychol.* 2012; 67 (4): 309-318. doi: 10.1037/a0027493
111. Miller GE, Chen E, Parker KJ. Psychological stress in childhood and susceptibility to the chronic diseases of aging: Moving toward a model of behavioral and biological mechanisms. *Psychol Bull.* 2011;137 (6): 959-997. doi:10.1037/a0024768
112. Marouze L, Lesage J, Eberlé D. Epigenetics: Linking Early Postnatal Nutrition to Obesity Programming? *Nutrients.* 2019;11(12):2966. doi: 10.3390/nu11122966. PMID: 31817318; PMCID: PMC6950532
113. Daoud G, Navarro D, Díaz J. Microbiota intestinal en los primeros 1000 días de vida. *Arch Venez Puer Ped.* 2020; 83 (1): 4-12
114. Hornef M, Torow N. Layered immunity and the neonatal window of opportunity- timed succession of non redundant phases to establish mucosal host-microbial homeostasis after birth *Immunology.* 2020;159 (1): 15-25 doi:10.1111/imm.13149
115. Hansen R, Scott KP, Khan S, Martin JC, Berry SH, Stevenson M, et al. First-pass meconium samples from healthy term vaginally-delivered neonates: an analysis of the microbiota. *PLoS One* 2015;10: e0133320. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133320>
116. Chu D, Ma J, Prince A, Antony K, Seferovic M, Aagaard K. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med.* 2017; 23: 314-326 doi: 10.1038/nm.4272
117. Liu Y, Qin S, Song Y, Feng Y, Lv N, Xue J, et al. The Perturbation of Infant Gut Microbiota by Cesarean Delivery Is Partially Restored by Exclusive Breastfeeding. *Front Microbiol.* 2019; 10: 598. doi: 10.3389/fmicb.2019.00598
118. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang GWP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2014;14: 1267-1274. doi: 10.1186/1471-2458-14-1267
119. Herrera-Marcos LV, Lou-Bonafonte JM, Arnal C, Navarro MA, Osada J. Transcriptomics and the Mediterranean Diet: A Systematic Review. *Nutrients* 2017;9(5):472. Disponible en: doi: 10.3390/nu9050472
120. Monasta L, Batty GD, Cattaneo A. Early-life determinants of overweight and obesity: a review of systematic reviews. *Obes Rev.* 2010;11:695-708.40 doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00735.x
121. Berends LM, Dearden L, Tung YCL, Voshol P, Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE. Programming of central and peripheral insulin resistance by low birthweight and postnatal catch-up growth in male mice. *Diabetologia.* 2018; 61:2225-223. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4694-z>
122. Rito AI, Buoncristiano M, Spinelli A, Salanave B, Kunešová M, Hejgaard T et al. Association between Characteristics at Birth, Breastfeeding and Obesity in 22 Countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative-COSI 2015/2017. *Obes Facts.* 2019;12(2):226-243. doi: 10.1159/000500425

LACTANCIA HUMANA

Isbelia Izaguirre de Espinoza (1). Evelyn Niño (2). Flor Elena Aznar de Ariztoy (3)

RESUMEN

Introducción: La lactancia humana contribuye a prevenir un número considerable de muertes materno/infantiles; es uno de los elementos más sostenibles y ecológicos del sistema alimentario. Ofrece a los niños el mejor comienzo en la vida y un seguro para su futuro. **Objetivos:** actualizar conocimientos sobre los beneficios que representa su práctica, implementación de la humanización del nacimiento, cambios en la composición de la leche humana y factores que los determinan. Beneficios que aporta a corto y largo plazo para el binomio madre/hijo. **Métodos:** revisión de literatura sobre los temas establecidos. Se presentan los principales hallazgos publicados en libros y revistas, de estudios realizados con rigurosidad científica comprobada. **Resultados:** La lactancia humana es una estrategia exitosa de prevención en salud de alto impacto social y de bajo costo. La favorece la práctica del nacimiento humanizado, el cual consiste en la implementación de procedimientos sencillos: pinzamiento óptimo del cordón umbilical, contacto inmediato piel a piel entre la madre y el recién nacido e inicio temprano de la lactancia humana (primera hora de vida). El calostro juega un importante papel en la transición de la nutrición intrauterina a extrauterina y en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso, se recomienda como una potencial "terapia inmune". Se reportan variaciones en la leche humana según la duración de la gestación, paridad, etapa de la lactancia y durante la mamada. En el niño y en la madre, una mayor duración de la lactancia humana influye de forma determinante en su salud presente y futura.

Palabras clave: Leche humana, beneficios lactancia humana, calostroterapia, nacimiento humanizado,

Human Breastfeeding

SUMMARY

Introduction: Human breastfeeding helps prevent a considerable number of maternal/child deaths; it is one of the most sustainable and environmentally friendly elements of the food system. It offers children the best start in life and insurance for their future. **Objectives:** to update knowledge about the benefits of their practice, implementation of the humanization of birth, changes in the composition of human milk and factors that determine them. It brings benefits in the short and long term for the mother/child binomial. **Methods:** review of literature on established topics. The main findings published in books and journals are presented from studies conducted with proven scientific rigor. **Results:** Human breastfeeding is a successful prevention strategy in high social impact and low-cost health. It is favored by the practice of humanized birth, which consists in the implementation of simple procedures: optimal clamping of the umbilical cord, immediate skin-to-skin contact between the mother and newborn and early onset of human breastfeeding (first hour of life). Colostrum plays an important role in the transition from intrauterine to extrauterine nutrition and in premature newborns of very low weight, it is recommended as a potential "immune therapy". Variations in human milk are reported depending on the duration of gestation, parity, lactation stage and during breastfeeding. In the child and mother, a longer duration of human breastfeeding has a decisive influence on their present and future health.

Key words: Human milk, human breastfeeding benefits, calostrotherapy, humanized birth.

INTRODUCCIÓN

Se conoce como nutrición en los primeros 1.000 días, la que comprende dos etapas fundamentales en la vida del ser humano, los primeros 270 días desde la concepción hasta el nacimiento, y desde este momento hasta los 2 primeros años

de vida (730 días) (1). Durante este periodo ocurren cambios trascendentales para la salud del binomio madre/hijo y representa una oportunidad única no solo para que los niños obtengan beneficios nutricionales, inmunológicos y psicológicos, sino es determinante en la programación metabólica precoz que perdurará a lo largo de su vida. Los daños que se generan durante estos primeros mil días de vida tendrán consecuencias irreversibles, por lo que la indicación de una alimentación óptima con un buen aporte de nutrientes de la madre embarazada o lactando y del niño amamantado resultará en una verdadera "programación nutricional temprana". Este ha sido el lineamiento señalado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para mejorar el desarrollo y la salud de los niños en el mundo antes del año 2025 (2,3). "Desde una perspectiva antropológica, los cambios que se producen durante este período crítico, en respuesta a la acción del ambiente, actuarían como un ajuste del organismo a estos estímulos precoces, con el fin de prepararlo para la exposición al medio que presumiblemente se encontrará posteriormente, determinando su adaptación biológica" (4).

Para el niño, la leche humana constituye el alimento único

1. Peditra. Especialista en Crecimiento y Desarrollo. Mg. Sc. en Ciencias de los Alimentos opción Nutrición, Universidad Simón Bolívar. Profesora Titular (jubilada), Universidad Simón Bolívar. Comisión de Lactancia Materna, de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas isbeliaiza@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2489-5139
2. Peditra. Gastroenterólogo. Consultora en Lactancia Humana. Fundadora y Jefe de la A.C. La Casa Grande Centro de Lactancia y del Servicio Mi Gota de Leche, Hospital de Niños "J.M. de Los Ríos". Comisión de Lactancia Materna, de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas. ninoveelyn@gmail.com; ORCID: 0000-002-7485-3204
3. Peditra. Especialista en Nutrición Clínica. Comisión de Lactancia Materna, de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas. fypariztoy@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7178-1594

Autor correspondiente

Dra. Isbelia Izaguirre de Espinoza

Teléfono: +58 424-2332293 / Correo electrónico: isbeliaiza@gmail.com

e irremplazable ya que aporta los nutrientes que le garantizan un crecimiento y desarrollo óptimos. Su suministro en los primeros seis meses de vida, en forma exclusiva y a libre demanda es de suma importancia por sus características inmunológicas, microbiológicas y para la consolidación del vínculo afectivo entre la madre y el niño que se había establecido en el momento de la concepción (5-7). Es por esto que organismos como la Organización Mundial de Salud (OMS), el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Sociedad Europea para Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN), la recomiendan en forma exclusiva hasta los primeros 6 meses de vida y continuada después de introducir la alimentación complementaria (la cual debe ser oportuna, adecuada, inocua y perceptiva) durante los primeros 2 años o hasta que la madre y el niño así lo deseen (8-11).

El cerebro del niño tiene requerimientos específicos tanto de macro como de micronutrientes, y la deficiencia de ellos en los primeros 1.000 días de vida ocasiona retrasos en su desarrollo. Un porcentaje importante del peso seco del cerebro está conformado por ácidos grasos de cadena larga, especialmente el Docosahexaenoico (DHA) que se obtiene preformado de la leche humana. Este ácido graso interviene no sólo en la síntesis, mantenimiento y función de los tejidos cerebrales y el sistema inmune, sino además en el metabolismo de la dopamina y serotonina (12).

También son importantes los oligosacáridos, los cuales constituyen el tercer componente más abundante de la leche humana, y sus concentraciones más elevadas se encuentran en el calostro; tienen múltiples funciones biológicas dentro de las cuales se destaca su acción prebiótica por su influencia en el crecimiento de bacterias beneficiosas, especialmente de Bifidobacterias. Además la concentración alta de lactasa, facilita la absorción del calcio y del hierro, y promueve la colonización intestinal con el *Lactobacillus bifidus*. El perfil de la taurina, el ácido glutámico y la glutamina son primordiales para determinar no solo la calidad de las proteínas, sino establecer la capacidad de reponer el nitrógeno del organismo y hacer posible el que estas sean totalmente utilizadas (2).

Dentro de los factores de riesgo en la etiología de otras Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT), se señala a la Obesidad como uno de los más importantes, por lo tanto, su prevención se debe asumir desde los primeros días de vida. Los resultados de estudios de investigación señalan que la excesiva ganancia de peso durante los primeros 24 meses es el mejor predictor de sobrepeso en la edad escolar y juega un papel importante en la etiología de la misma durante la adolescencia y en los adultos, razón por la cual la intervención temprana resulta fundamental para la salud en estas etapas. Como resultado de un metaanálisis de 25 estudios epidemiológicos, se concluye, que la lactancia humana guarda una relación significativa con un menor riesgo de obesidad en la infancia y que esta protección aumenta cuando la duración de la misma es mayor (2, 10,11).

La leche humana es una rica fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA), los cuales no solo juegan un papel importante en el desarrollo del cerebro sino que además inhiben la producción de citocinas proinflamatorias, aumentan el número de receptores de insulina en diversos tejidos y en última instancia regulan la ingesta de alimentos. Por lo tanto, promover la lactancia materna prolongada puede disminuir la prevalencia de obesidad (13).

La leche humana además de suministrar al recién nacido y al niño menor de dos años los macro y micronutrientes necesarios para su crecimiento y maduración óptimos, interviene activamente en la configuración de la microbiota intestinal como protección inmunológica, también posee hormonas que le permiten desarrollar mecanismos protectores contra la obesidad y otras ECNT (14-18). “Es el estándar de oro para la alimentación del niño, disminuye la mortalidad y la morbilidad en la infancia, es dinámica, se ajusta a las necesidades para su crecimiento; no sólo aporta componentes nutricionales sino también factores bioactivos necesarios para el desarrollo infantil y su composición ofrece cada día más hallazgos que ayudan al conocimiento de los orígenes y desarrollo de la salud y enfermedad; de tal manera, que el ambiente en la infancia temprana modula marcadamente la expresión genética y la salud futura” (19).

LACTANCIA HUMANA: INVERSIÓN PERDURABLE EN LA SALUD INTEGRAL DEL NIÑO

La lactancia humana aporta numerosos beneficios globales y contribuye a prevenir más de 800.000 muertes infantiles y 20.000 muertes maternas por año a nivel mundial, además de ser uno de los elementos más sostenibles y ecológicos del sistema alimentario, ya que no genera emisiones de carbono, ni residuos, ni desperdicios. Estudios del Banco Mundial indican que los esfuerzos dirigidos a la promoción y protección de la práctica de la lactancia humana en el mundo, representan un costo anual estimado de 600 millones de dólares, con beneficios económicos de 30.000 millones de dólares anuales en la próxima década, equivalente a un rendimiento de aproximadamente 35 dólares por cada dólar invertido. Existen muy pocas inversiones en el ámbito del desarrollo que pueden igualar esa rentabilidad (20,21).

La lactancia humana ofrece a los niños el mejor comienzo en la vida y un seguro para su futuro. Es la forma ideal e igualable de nutrir y promover su óptimo desarrollo, proporcionando alimento, amor y compañía. La alimentación con leche humana, es la mejor opción para los niños menores de dos años, ya que ofrece múltiples beneficios a corto, mediano y largo plazo. Garantiza un crecimiento adecuado, desarrollo óptimo, estimulación temprana, crianza respetuosa con apego, máxima seguridad alimentaria y supervivencia infantil. Su práctica es una estrategia exitosa de prevención en salud de alto impacto social y de bajo costo (8,20).

Aporta protección inmunológica contra enfermedades infecciosas, potencialmente mortales, como diarreas y neumonías, así como todos los nutrientes (proteínas, carbohidratos, lípidos, vitaminas y minerales) y el agua necesaria para cubrir totalmente los requerimientos durante los primeros seis meses de vida. Posteriormente, acompañada de una alimentación complementaria oportuna, adecuada nutricionalmente, inocua, debidamente administrada y perceptiva, continúa brindando protección por ser un alimento de alto valor energético y nutricional. Cubre los requerimientos del niño de acuerdo a su crecimiento y desarrollo, durante el tiempo que se prolongue su suministro, de ser posible hasta los dos años o más (8,20).

Está demostrado que la lactancia humana desde el punto de vista emocional genera un sólido y duradero vínculo materno-filial, producto de la relación basada en el contacto piel a piel, visual y auditivo, que se establece durante el amamantamiento. Previene el maltrato infantil, el abandono y la violencia intrafamiliar, favoreciendo la cultura de la paz. Su práctica ofrece beneficios cognitivos y emocionales para los niños, esenciales para un correcto desarrollo a futuro como personas independientes y seguras (22).

Numerosos estudios han demostrado que la alimentación trófica de los recién nacidos prematuros con leche humana, para estimulación enteral temprana, determina una menor incidencia y gravedad de infecciones nosocomiales o sepsis tardía. El calostro juega un importante papel en la transición de la nutrición intrauterina a extrauterina y se produce cuando las uniones del epitelio de la glándula mamaria aún están abiertas, permitiendo el transporte paracelular de sustancias inmunológicamente activas desde la circulación materna hasta la leche. Este hecho se traduce en la presencia de altos niveles de proteínas, como IgA secretora, lactoferrina, citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias, factores de crecimiento y defensas, que proporcionan protección inmunológica. Dichas uniones se cierran progresivamente durante los primeros días después del nacimiento, por ello la composición del calostro es tan diferente a la leche madura. Estudios recientes han demostrado que el calostro de las madres de recién nacidos prematuros, tiene una concentración más alta de estos factores defensivos, cuya presencia favorece la maduración de la mucosa intestinal, la motilidad intestinal y la inducción de hormonas tróficas como gastrina, colecistoquinina, enteroglucagon, neurotensina y el factor inhibidor péptido gástrico; mejora el vaciamiento gástrico e impide que los agentes patógenos puedan penetrar la pared intestinal (23-25).

Calostroterapia

En el caso de recién nacidos prematuros de muy bajo peso, menores de 32 semanas de gestación y/o con peso inferior a 1.500 gramos, quienes son inmunológicamente inmaduros y presentan una alteración en las barreras naturales de defensa, se recomienda como una potencial "terapia inmune", el suministro de calostro por vía orofaríngea, si no pueden ser alimentados por vía oral, mediante succión directa.

Recientemente se han publicado varios trabajos en los que se ha sugerido que la absorción del calostro a nivel orofaríngeo durante los primeros días de vida favorece la función del sistema inmune de estos neonatos, a través de la estimulación del tejido linfóide asociado a mucosas (MALT, por sus siglas en inglés mucosa associated lymphoid tissue, tejido linfóide no capsulado que se localizan en la lámina propia y áreas submucosas). Su administración por esta vía, no equivale a la administración vía oral. Consiste en colocar pequeñas cantidades de calostro (0,2 ml) directamente en la boca, cada 3 horas, para ser absorbido por la mucosa orofaríngea. Se recomienda utilizar calostro extraído de la propia madre, o calostro donado procedente de un banco de leche que garantice su calidad bacteriológica y nutricional. Esta práctica es segura, factible y bien tolerada, es considerada como un complemento y no como un sustituto de la nutrición enteral trófica. La absorción del calostro a través de la mucosa oro-faríngea garantiza: 1) Adecuada función del sistema inmune del recién nacido mediante la estimulación del tejido linfóide asociado a mucosa, proporcionando una barrera de protección local y un aumento en los niveles de factores inmunológicos derivados como inmunoglobulina A secretora (IgAs) y lactoferrina. 2) Transferencia de inmunidad pasiva. 3) Estimulación del trofismo gastro-intestinal. 4) Suministro de un alimento fundamental para el recién nacido, con alto valor energético en poco volumen (67 calorías/100 ml), con mayor aporte de proteínas, vitaminas liposolubles (A, E y K), oligosacáridos y Zinc. Su tenor de grasa y lactosa es menor que en la leche madura. (23, 25,26).

Garantizar el suministro de calostro durante los primeros quince días de vida influye sobre el desarrollo del sistema inmunológico de estos neonatos. Se ha observado un incremento en la producción de inmunoglobulinas A y M, lactoferrina y resistina, así como un cambio del perfil inflamatorio con disminución de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-8 y TNF- α) y aumento de la citoquina antiinflamatoria (IL-1 Ra) durante el primer mes de vida. Esto se traduce en un aumento de inmunoglobulinas y una modulación de la señalización inflamatoria favoreciendo la vía antiinflamatoria y una mayor capacidad defensiva. Suministrar el calostro por vía orofaríngea es una intervención que puede beneficiar tanto a recién nacidos prematuros como a neonatos a término enfermos, que tengan contraindicada la nutrición enteral completa (23, 24,27).

BENEFICIOS DE LA HUMANIZACIÓN EN LA ASISTENCIA AL NACIMIENTO Y LA LACTANCIA HUMANA PARA LA SALUD DEL RECIÉN NACIDO Y LA MADRE

La humanización del nacimiento, comprende un proceso de asistencia y apoyo desde el embarazo, continuado durante el nacimiento por parto natural o cesárea y extendido hasta el puerperio tardío (30 a 45 días), con múltiples beneficios para el recién nacido y la madre. Garantiza salud y supervivencia

para ambos durante estos periodos de gran vulnerabilidad en el ciclo de vida. Es un modelo de atención realizado en un contexto amigable que disminuye el trauma, la violencia y respeta los derechos humanos del binomio madre-recién nacido, como unidad funcional (28,29).

La asistencia humanizada basada en el respeto a los derechos humanos, los derechos reproductivos y sexuales de las mujeres, de sus parejas y en general de sus familias, tiene por objetivo que tanto el embarazo como el nacimiento, por parto o cesárea, sean considerados y tratados por el equipo de salud como procesos naturales, y que adicionalmente las opiniones y las necesidades emocionales de la mujer y su familia, como protagonistas del mismo, sean tomadas en cuenta, adoptando medidas beneficiosas y evitando prácticas intervencionistas innecesarias, con la finalidad de que el nacimiento sea una experiencia segura y positiva, en condiciones de dignidad humana (29,30).

El modelo de nacimiento humanizado consiste en la implementación e integración de prácticas sencillas de atención en los centros de salud, como son: el pinzamiento óptimo del cordón umbilical, el apego oportuno permitiendo el contacto inmediato piel a piel entre la madre y el recién nacido y el inicio temprano de la lactancia humana en la primera hora de vida, la hora sagrada. Prácticas recomendadas por OMS/UNICEF en la Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la Lactancia Materna (Iniciativa Hospital Amigo del Niño - IHAN ampliada - 2007). La lactancia humana temprana permite que el neonato reciba su primera vacuna que es el calostro, “el oro líquido”, además de garantizar la consolidación, prevalencia y duración de la misma. Esta debe ser exclusiva, a libre demanda, guiada por el recién nacido y para facilitar su suministro frecuente es necesario que se favorezca el alojamiento conjunto de la madre y el recién nacido en la misma habitación, durante las 24 horas del día. Esta cohabitación generará el apego seguro y el establecimiento de un vínculo afectivo entre ambos, les permitirá descansar mejor, aprender el uno del otro, y que la madre reconozca y responda a las necesidades del recién nacido de inmediato, delicada y amorosamente. La implementación de estas prácticas asistenciales por parte del equipo proveedor de salud, además de proporcionar beneficios inmediatos, tendrá repercusiones a largo plazo sobre la nutrición y la salud tanto de la madre como del niño, favorecerá su desarrollo neurológico y emocional a futuro (29, 31-36). El momento óptimo para el pinzamiento del cordón umbilical en todos los recién nacidos, independientemente de su edad gestacional o peso, es el pinzamiento tardío. Se realizará cuando éste haya dejado de latir (aproximadamente 3 minutos después del nacimiento), mientras se inician simultáneamente los cuidados esenciales del recién nacido; después de secarlo suavemente con un paño limpio y seco, sin retirar el vórnix caseoso, si está en buenas condiciones se colocará totalmente desnudo en decúbito prono sobre el pecho o el abdomen materno, cubierto con una manta seca y tibia.

Efectos inmediatos del pinzamiento tardío en los recién nacidos: a) Prematuros y de bajo peso: Adaptación cardio-respiratoria más rápida, reducción del riesgo de hemorragias intraventriculares, enterocolitis necrotizante y septicemia tardía. Menos necesidad de transfusiones por presión arterial baja o hemorragias, reducción en tiempo de oxigenoterapia, en el uso de agentes tensioactivos y de ventilación mecánica. Favorece un aumento en la hemoglobina, el hematocrito, la presión arterial, la oxigenación cerebral y el flujo de eritrocitos; b) A término: Volumen sanguíneo y reservas adecuadas de hierro al nacimiento. Aumento en niveles de hematocrito y hemoglobina. Efectos a largo plazo del pinzamiento tardío en los recién nacidos: a) Prematuros y de bajo peso: aumento en reservas de hierro y hemoglobina a las 10 semanas de edad. Favorece su desarrollo neurológico; b) A término: mejora los parámetros de hemoglobina y hematocrito, de los 2 a 4 meses de edad. Aumenta las reservas de hierro hasta los 6 meses de edad. Efectos del pinzamiento tardío en las madres: no está asociado a diferencias significativas en cuanto a la hemorragia postparto (≥ 500 ml) o la hemorragia postparto grave (≥ 1.000 ml), la hemoglobina postparto materna, la necesidad de transfusión de sangre, la extracción manual de la placenta o la duración del alumbramiento. Se ha especulado que una placenta menos llena de sangre y más distendida puede ser en realidad más fácil de expulsar, contribuyendo a menos complicaciones durante el alumbramiento (29,31, 37, 38).

VARIACIONES EN LA COMPOSICIÓN DE LA LECHE HUMANA Y SUS BENEFICIOS EN LA SALUD FUTURA DEL NIÑO Y ADOLESCENTE

La leche humana va cambiando su composición química desde el embarazo, calostro, leche de transición y leche madura (39,40). Así mismo, existen una serie de factores que determinan las diferencias en su composición entre los cuales se incluyen el momento de la lactancia, duración de la gestación, paridad, índice de masa corporal, enfermedades, genotipo y dieta materna (41). La leche de las madres de recién nacidos pre término es diferente a la de las madres de nacidos a término. La leche inicial es diferente de la leche final de la toma y a su vez, ésta cambia el sabor según los alimentos que haya ingerido la madre. Las madres que producen grandes cantidades de leche tienden a tener menores concentraciones de grasa y proteína, pero mayores concentraciones de lactosa (39,40, 42).

Las variaciones en la composición de macronutrientes de la leche humana son mínimas en los carbohidratos, alrededor de 10% en las proteínas y 30% para los lípidos. Los oligosacáridos, carbohidratos de importancia creciente, factores bioactivos involucrados en la modulación de funciones de tipo inmune, varían dependiendo de la etapa de la lactancia (hay mayor concentración en el calostro) y de factores genéticos maternos. La concentración de proteínas no se ve afectada.

tada por la dieta, pero se incrementa en las madres con un índice de masa corporal más altos y disminuye en aquellas madres que producen mayores cantidades de leche (39, 42, 43). La grasa es el macronutriente más variable, su concentración aumenta con el momento de la lactada, tiene ritmo diurno, y varía de una madre a otra. Los ácidos grasos son extremadamente sensibles a la nutrición materna particularmente los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga implicados en el desarrollo neurológico y de la retina (44-46). Existen variaciones de gran cantidad de micronutrientes dependiendo de la dieta materna como el zinc, yodo, flúor y vitaminas A, B1, B2, B6, B12, D (40).

Calostro: se produce durante los primeros 3 a 4 días después del nacimiento. Es un líquido amarillento y espeso de alta densidad y poco volumen, el cual varía entre 2 y 20 ml por toma, cantidad suficiente para satisfacer las necesidades del recién nacido. El calostro tiene 2 gramos de grasa, 4 g de lactosa y 2 proteína, todos estos valores expresados por cada 100 ml. Produce 67 Kcal/100 ml. Contiene menos cantidades de lactosa, grasa, vitaminas hidrosolubles, potasio y calcio que la leche madura; mientras que contiene mayor cantidad de proteínas y vitaminas liposolubles (A, E, K), carotenos y algunos minerales como el sodio, cloro, magnesio y zinc. El betacaroteno le confiere el color amarillento y el sodio un sabor ligeramente salado. Una de las principales características del calostro está representada por la alta concentración de componentes bioactivos que incluyen la inmunoglobulina A secretora (IgA), lactoferrina y lisozima, junto a una gran cantidad de linfocitos y macrófagos (100.000 mm³) que confieren al recién nacido una eficiente protección contra los patógenos del medio ambiente. Tiene un alto contenido de oligosacáridos, aproximadamente el doble que la leche madura y se ha determinado que actúa como un promotor del crecimiento ya que contiene una alta concentración del factor de crecimiento epidérmico, TGF- β y del factor estimulador de colonias (39-43,47-49).

La leche de transición es la leche que se produce entre los días 4 y 15 postparto. Entre el día 4 y 6 se origina un aumento brusco en su producción (lo que se conoce como "bajada de la leche"), la cual continúa aumentando hasta alcanzar un volumen aproximado de 600 a 800 ml/día. La leche humana madura varía en su composición entre lactadas, durante una misma toma y en las distintas etapas de la lactancia. Estas variaciones no son aleatorias, sino funcionales y están directamente relacionadas con las necesidades del niño (39-41).

La leche de pretérmino contiene mayor cantidad de proteína y grasa y menor cantidad de lactosa, es más rica en IgA, sodio, cloruro, colesterol, fosfolípidos y ácidos grasos insaturados de cadena larga que la leche madura, esta combinación es más apropiada para el prematuro (39, 41,48).

Estudios recientes han indicado claramente que la leche humana ofrece un suministro óptimo de nutrientes, así como una serie de componentes bioactivos que aportan beneficios para la salud a corto y largo plazo. Muchos de estos benefi-

cios están directamente correlacionados con la duración de la lactancia, lo que sugiere un potencial efecto acumulativo (41).

Entre los beneficios a largo plazo tenemos que una mayor duración de la lactancia humana está asociada con una reducción del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (40,50). Puede evitar un crecimiento acelerado durante los primeros años de vida y de esta manera influir en la salud cardiometabólica a futuro, con disminución del riesgo de sobrepeso/obesidad, diabetes e hipertensión arterial. De igual forma, contribuye a lograr un mayor desarrollo cognitivo en el niño (51-53).

Con respecto al sobrepeso y la obesidad, un meta-análisis que incluyó 113 estudios demostró una asociación entre la disminución significativa del riesgo de desarrollar estas condiciones y una mayor duración de la lactancia humana, efecto que puede depender de la presencia de una serie de factores (54). Se ha asociado la disbiosis intestinal con un futuro sobrepeso, de tal manera que metabolitos como los oligosacáridos presentes en ella y que afectan positivamente el microbioma intestinal, representan importantes factores de protección (55,56).

Se ha reportado una disminución del riesgo de desarrollar leucemia en niños que han sido amamantados al compararlos con aquellos quienes nunca fueron alimentados con leche humana. De igual forma existe evidencia consistente que indica que la alimentación con leche humana está asociada a un mejor desarrollo cognitivo. Existen datos que señalan un coeficiente intelectual 3,4 puntos mayor en los niños que han sido amamantados, en comparación con el de aquellos quienes nunca recibieron leche humana. La diferencia se hace mayor en los amamantados por más tiempo (57, 58).

La lactancia humana se recomienda como la alimentación óptima no solo para los recién nacidos a término, sino también para los pretérmino, particularmente para los pretérminos extremos (59). Su consumo reduce significativamente las complicaciones asociadas a la prematuridad incluyendo enterocolitis necrotizante, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar y sepsis tardía (60). Pero más allá de estos beneficios a corto plazo, los beneficios a largo plazo incluyen en primer lugar, un menor riesgo de hospitalizaciones por enfermedades infecciosas especialmente respiratorias y en segundo lugar las posibilidades de alcanzar mejor desempeño cognitivo (61,62).

AMAMANTAR Y SALUD FUTURA DE LA MADRE QUE AMAMANTA

Es ampliamente reconocida la importancia de la lactancia humana para la salud del niño, sin embargo, hay un creciente interés en los beneficios de esta práctica para la madre. Tiene efectos favorables a corto plazo en la salud metabólica de la madre, que incluye la homeostasis de los lípidos, la glucosa y la sensibilidad a la insulina (63-65). En la actualidad existe evidencia de la asociación entre amamantar y su efecto a largo plazo al disminuir los factores de riesgo cardiovascular

como la obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, síndrome metabólico, así como en la incidencia de enfermedad cardiovascular subclínica y clínica (66-77).

En algunas revisiones sistemáticas se evalúa la relación entre la lactancia humana y la variación del peso en el posparto y no se encontraron evidencias concluyentes (78); sin embargo, se ha reportado en madres lactantes, niveles mayores de ghrelina y péptido YY, ambos involucrados en la regulación del apetito y un índice de masa corporal 1% menor por cada 6 meses de duración de la lactancia (79,80).

La evidencia sugiere que existe una significativa asociación entre una mayor duración de la lactancia y una disminución en la madre del síndrome metabólico, hipertensión y de la prevalencia e incidencia de enfermedad cardiovascular y mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares (73-83).

Como mecanismos fisiológicos que expliquen la disminución de estos riesgos cardiovasculares, amamantar aumenta el gasto metabólico en aproximadamente 480 calorías / día lo cual incidiría en una disminución del peso materno (84); sin embargo, estas consideraciones no son concluyentes (76,79).

La lactancia humana puede tener una influencia favorable sobre el metabolismo de la glucosa, el control de la glicemia y el metabolismo de los lípidos (63,65). Se ha propuesto la hipótesis en la cual la lactancia reinicia el metabolismo materno después del embarazo revirtiendo la acumulación de la grasa visceral, mejorando la resistencia a la insulina y disminuyendo los niveles de lípidos y triglicéridos (85). Las hormonas asociadas a la lactancia humana como la prolactina y la oxitocina pueden también disminuir la presión arterial, de igual forma, la oxitocina promueve el apego seguro y el vínculo afectivo madre/hijo lo cual disminuye los niveles de estrés (86).

Amamantar también protege a la madre de la aparición de cáncer. Se evidencia un efecto protector de la lactancia humana, al encontrarse una reducción del riesgo de padecer cáncer de mama en las madres que lactaron en comparación con aquellas que nunca proporcionaron leche humana a sus hijos. Las mujeres con historia de haber amamantado tienen menor riesgo de presentar cáncer de mama triple negativo (receptor de estrógeno, receptor de progesterona y receptor 2 para el factor de crecimiento epidérmico humano) el cual es más agresivo y de peor pronóstico. Así mismo, se ha demostrado que a mayor tiempo de lactancia humana exclusiva se reduce el riesgo de desarrollar este tipo de neoplasia; por lo tanto, la promoción de la práctica del amamantamiento ayuda en la prevención del cáncer de mama en la población (87-90).

Aun cuando los mecanismos no están completamente dilucidados, la lactancia reduce el riesgo de cáncer de mama a través de dos mecanismos: la diferenciación del tejido mamario y la reducción del número de ciclos ovulatorios a lo largo de la vida, disminuyendo el periodo de influencia hormonal estrógenos/progesterona en el tejido mamario y permitiendo la completa diferenciación de este tejido haciéndolo menos susceptible al influjo hormonal. La fuerte exfoliación del tejido mamario durante el amamantamiento y la apoptosis epi-

telial masiva al final de la lactada puede contribuir a la disminución del riesgo de cáncer, excretando las células del tejido ductal mamario con daños iniciales en su ADN. La muerte celular puede ser inducida por un complejo contenido en la leche humana de alfa-lactalbumina y ácido oleico Human alpha-lactalbumin made lethal to tumors cells. (HAMLET por sus siglas en inglés), el cual induce la apoptosis solamente de las células tumorales, mientras que las células diferenciadas normales son resistentes a sus efectos (88). La lactancia humana disminuye el riesgo de cáncer de ovario al causar una supresión de las gonadotropinas en especial la hormona luteinizante, disminuyendo los niveles de estrógeno, produciendo anovulación y amenorrea. Una de las explicaciones del cáncer de ovario es la teoría de la ovulación incesante; se ha propuesto que esta disrupción y reparación de la superficie del epitelio del ovario puede llevar a un daño genético y por lo tanto la lactancia al producir anovulación estaría protegiendo a los ovarios del cáncer (91). La lactancia también protege a la madre del cáncer de endometrio a través de dos mecanismos: el hormonal al inhibir la secreción de gonadotropinas y por lo tanto disminuyendo los niveles de estrógeno y al evitar la ovulación incesante que conduce a repetidas disrupciones y crecimiento del endometrio. Un gran número de ciclos de regeneración endometrial puede incrementar la probabilidad de mutaciones genéticas al azar debido a errores de replicación del ADN que ocurren durante la división celular (92).

REFERENCIAS

1. Victora C. Los mil días de oportunidad para intervenciones nutricionales. De la concepción a los dos años de vida. Arch Argent Pediatr. 2012; 110 (4): 311-317 [citado 12 de febrero 2020]. Disponible en <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.311>
2. López Robles GA, González Hernández N, Prado López LM. Importancia de la nutrición: primeros 1,000 días de vida. Acta Pediátrica Hondureña. 2016; 7 (1): 597-607 [citado 12 de febrero 2020]. doi: <https://doi.org/10.5377/pediatrica.v7i1.6941>
3. Organización Mundial de la Salud. Plan de aplicación integral sobre nutrición materna, del lactante y del niño pequeño. Ginebra. OMS 2014 [citado 12 de febrero 2020]. [cerca 22p]. Disponible en http://www.who.int/nutrition/publications/CIP_document/es/
4. Moreno-Villares JM, Collado MC, Larqué E, Leis- MR, Sáenz-de-Pipaon M, Moreno-Aznar LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades transmisibles. Nutr Hosp. 2019; 36(1): 218-232 [citado 12 de febrero 2020]. Disponible en <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02453>
5. Vaivada T, Gaffey MF, Bhutta ZA. Promoting early child development with interventions in health and nutrition: a systematic review. Pediatrics. 2017; 140 (2): 1-18 [citado 12 de febrero 2020]; doi: 10.1542/peds.2016-4308.
6. Belderbos ME, Houben ML, van Bleek GM, Schuijff L, van Uden NO, Bloemen-Carlier EM, et al. Breastfeeding modulates neonatal innate immune responses: a prospective birth cohort study. Pediatr Allergy and Immunol. 2012; 23(1): 65-74 [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01230.x
7. Mena P, Uauy R. Fats. In: Koletzko B, editor; Pediatric nutrition in practice. 2ª ed. Basel, Switzerland: Karger; 2015 [citado

- 12 de febrero 2020]; 51-56. doi: 10.1159/000367869
8. Organización Mundial de la Salud / Oficina Panamericana Sanitaria. La Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño. 2010 [citado 12 de febrero 2020]. [cerca 120p]. Disponible en: <https://www.slan.org.ve/libros/La-alimentacion-del-lactante-y-del-niño-pequeño-pdf>
 9. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. From the first hour of live. 2016 [citado 12 de febrero 2020]. [cerca 8p]. Disponible en: UNICEF-From-the-first-hour-key-findings-2016
 10. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*. 2012; 129 (3). [827-841] [citado 12 de febrero 2020]. Disponible en: <https://pediatrics.app publicacions.org/content/129/3/e827>.
 11. Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Committee on Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 49(1) [citado 12 de febrero 2020]. [cerca 87 p]. Disponible en: www.espghan.org/fileadmin/user_upload/guidelines_pdf/Help_Nutr/Breastfeeding.pdf.
 12. Giacopini MI, Alonso Villamizar H, Ruiz N, Ocanto A, Martínez B, Bosch V. Valores de referencia de grasas para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*. 2013; 63 (4): 293-300).
 13. Jacota M, Forhan A, Saldanha-Gomes C, Charles MA, Heude B. Maternal weight prior and during pregnancy and offspring's BMI and adiposity at 5-6 years in the EDEN mother-child cohort. *Pediatr Obes*. 2017; 12(4): 320-329 [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1111/ijpo.12145
 14. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2014; 14: 1-11 [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1186/1471-2458-14-1267
 15. Das U. Is obesity an inflammatory condition?. *Nutrition*. 2001; 17 (11-12): 953-966 [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1016 / s0899-9007 (01) 00672-4
 16. Savino F, Liguori SA, Fissore MF, Oggero R. Breastmilk hormones and their protective effect on obesity. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2009; Article number 327505: 1-8 [citado 12 de febrero 2020]; doi: 10.1155/2009/327505
 17. Tsai PJ, Yu CH, Hsu SP, Lee YH, Chiou CH, Hsu YW, et al. Cord plasma concentrations of adiponectin and leptin in healthy term neonates: positive correlation with birthweights and neonatal adiposity. *Clin Endocrinol*. 2004; 61(1): 88-93 [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1111/j.1365-2265.2004.02057.x
 18. Mantzoros CS, Rifas-Shiman SL, Williams CJ, Fargnoli JL, Kelesidis T, Gillman MW. Cord blood leptin and adiponectin as predictors of adiposity in children at 3 years of age: a prospective cohort study. *Pediatrics*. 2009; 123 (2): 682-689. [citado 12 de febrero 2020].doi: 10.1542/peds.2008-0343
 19. Machado de Ponte L. Leche materna como alimento funcional. Programación materno-lactante. [conferencia]. 65° Congreso Venezolano de Puericultura y Pediatría "Dr. Cesar Isaacura Maiorana": Caracas; 2019.
 20. Banco Mundial. La lactancia materna: una inversión en capital humano fundamental. Blog Digital Voces del Banco Mundial. 2018 [citado 15 de enero 2020]. [cerca 1p]. Disponible en: <https://blogs.worldbank.org/es/voices/la-lactancia-materna-una-inversion-en-capital-humano-fundamental>.
 21. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP). ¿Por qué invertir y qué se necesita para mejorar las prácticas de lactancia materna? La lactancia materna: una inversión inteligente en las personas y las economías. Serie de Lactancia Materna de Lancet. 2016; 49 (1): 17-30 [citado 15 de enero 2020]. Disponible en: [http://www.ibfanalc.org/noticia/The%20Lancet%202016%20Lactancia%20Materna_WEBFINAL_Spa%20\(1\)%20\(1\).pdf](http://www.ibfanalc.org/noticia/The%20Lancet%202016%20Lactancia%20Materna_WEBFINAL_Spa%20(1)%20(1).pdf)
 22. Maldonado J. La importancia de la nutrición en los primeros 1.000 días de la vida. *Acta Pediatr Esp*. 2018; 76: e3-e4 [citado 20 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/nutricion-infantil/1462-la-importancia-de-la-nutricion-en-los-primeros-1-000-dias-de-la-vida#.XkBDxE9KjIU>
 23. Martín E, Jiménez M, Peña M, Serrano L, Kajaraville N, Díaz J et al. Efectos de la administración de calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuro sobre los niveles de inmunoglobulina A. *Nutr Hospit*. 2016: 232-238 [citado 20 de enero 2020]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33n2/07_original5.pdf
 24. Martín E. Administración de calostro orofaríngeo a recién nacidos prematuros de muy bajo peso. Consecuencias inmunológicas. Tesis. Universidad de Granada. España. 2016: 63-164 [citado 20 de enero 2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=56574>
 25. Malerba M. Uso de calostro como terapia inmunológica en recién nacidos prematuros. *Enfermería Neonatal*. 2017: 3-10 [citado 20 de enero 2020]. Disponible en: <http://cpncampus.com/biblioteca/files/original/ab1c2c44f716e99fd3ee653fc355596f.pdf>
 26. Instituto Mexicano Seguro Social. Lactancia Materna en el Niño con Enfermedad - Donación de Leche Humana. Manual. 2018: 24-31 [citado 20 de enero 2020]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/704GER.pdf>
 27. Herrera A, Rodríguez J, Suarez R, Hernández V. El sistema inmune neonatal y su relación con la infección Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas. 2013: 101-110 [citado 20 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/aler-gia/al-2013/al133c.pdf>
 28. Quian Y, Ying X, Wang P, Lui Z, Hua Y. Early versus delayed umbilical cord clamping on maternal and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2019: 531-541 [citado 01 de octubre 2019]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-019-05215-8>
 29. Gillespie S, Haddad L y Grupo de Estudio de Nutrición Materno-Infantil. ¿Por qué invertir y qué se necesita para mejorar las prácticas de lactancia materna? INCAP. The Lancet. 2016: 17-30 [citado 01 de octubre 2019]. Disponible en: [http://www.ibfan-alc.org/noticias/The%20Lancet%202016%20Lactancia%20Materna_WEBFINAL_Spa%20\(1\)%20\(1\).pdf](http://www.ibfan-alc.org/noticias/The%20Lancet%202016%20Lactancia%20Materna_WEBFINAL_Spa%20(1)%20(1).pdf)
 30. Joaafar SH, Ho JJ, Lee KS. Rooming-in for new mother and infant versus separate care for increasing the duration of breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016: 1-21 [citado 10 de octubre 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27562563>
 31. Gómez M. Lactancia materna a demanda. 2013. Comité de Lactancia de la Asociación Española de Pediatría. 2013: 1-3 [citado 10 de octubre 2019]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-nutricion-y-lactancia-materna/lactancia-materna/documentos/lactancia-materna-demanda>
 32. Macías M, Haro J, Piloso F, Galarza G, Quishpe M, Triviño B. Importancia y beneficios del parto humanizado. *Dom Cien*. 2018; 4(3): 392- 415 [citado 10 de octubre 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23857/dom.cien.pocaip.2018.vol.4.n.3.392-415>
 33. Oficina Panamericana Sanitaria / Organización Mundial de la

- Salud. Más allá de la supervivencia: Prácticas integradas de atención al parto beneficiosas para la nutrición, la salud y el desarrollo a largo plazo de madres e hijos. Momento óptimo del pinzamiento del cordón umbilical. 2013: 7-26 [citado 26 de octubre 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/BeyondSurvival-Spa.pdf>
34. Oficina Panamericana Sanitaria / Organización Mundial de la Salud. Más allá de la supervivencia: Prácticas integradas de atención al parto beneficiosas para la nutrición, la salud y el desarrollo a largo plazo de madres e hijos. Contacto piel a piel entre la madre y el recién nacido. 2013: 7-26 [citado 26 de octubre 2019] Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/BeyondSurvival-Spa.pdf>
 35. Oficina Panamericana Sanitaria / Organización Mundial de la Salud. Más allá de la supervivencia: Prácticas integradas de atención al parto beneficiosas para la nutrición, la salud y el desarrollo a largo plazo de madres e hijos. Inicio inmediato de la lactancia materna exclusiva. 2013: 33-37 [citado 26 de octubre 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/BeyondSurvival-Spa.pdf>
 36. Oficina Panamericana Sanitaria/ Organización Mundial de la Salud. La Iniciativa hospital amigo del niño en América Latina y el Caribe: Estado actual, retos y oportunidades. 2016: 7-27 [citado 02 de noviembre 2019]. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/18829/9789275318775_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 37. Hutton EK, Hassan ES. Late vs. early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA*. 2007; 297: 1241-1256 [citado 18 de noviembre 2019]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/206143>
 38. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; (7): 1-17 [citado 18 de noviembre 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6544813/>
 39. Ballard O, Morrow A. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*. 2013; 60 (1): 49-74.
 40. Mosca F, Gianni M. Human Milk: Composition and health benefits. *Pediatr Med Chir*. 2017; 39 (2): 47-52.
 41. Lawrence RA, Lawrence RM. Bioquímica de la leche humana. En: Lawrence RA, Lawrence RM. *Lactancia Materna. Una guía para la profesión médica*. 6ª ed. Madrid: Elsevier; 2007.p.111-176.
 42. Pereira PC. Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition*.2014; 30 (6): 619-627.
 43. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015; 91: 629-635.
 44. Makela J, Linderborg K, Niinikoski H, Yang B, Lagstrom H. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS study. *Eur J Nutr* 2013; 52: 727-735.
 45. Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99 (S3): S734-S741.
 46. Bosch V, Golfetto I, Alonso H, Laurentin Z, Materán M, Garcia N. Fatty acids in mature breastmilk from low socioeconomic levels of Venezuelan women: influence of temperature and time of storage. *Arch Latinoam Nutr*. 2009; 59 (1):61-65.
 47. Smilowitz JT, Lebrilla CB, Mills DA, German JB, Freeman SL. Breast Milk oligosaccharides: structure-function relationships in the neonate. *Ann Rev Nutr*. 2014; 34:143-169.
 48. Castellote C, Casillas R, Ramirez-Santana C. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *J Nutr*. 2011; 141:1181-1187.
 49. Donovan SM, Comstock SS. Human milk oligosaccharides influence neonatal mucosal and systemic immunity. *Ann Nutr*. 2017; 64:789-798.
 50. Horta BL, de Mola CL, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure, and type-2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015; 104: 30-37.
 51. Gay M, Koleva P, Slupsky C, Toit E, Eggesbo M, Johnson C, et al. Worldwide Variation in Human Milk Metabolome: Indicators of Breast Physiology and Maternal Lifestyle? *Nutrients*. 2018; 10(9): 1151. [citado 19 de febrero 2020]. doi:10.3390/nu10091151.
 52. Adair LS, Fall CH, Osmond C, Stein AD, Martorell R, Ramirez-Zea M, et al. Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income. Findings from five birth control studies. *Lancet*. 2013; 382:525-534.
 53. Garza C, Borghi E, Onyango AW, de Onis M. Parental height and child growth from birth to 2 years in the WHO multicenter growth reference study. *Matern Child Nutr*. 2013; 9 (Suppl 2): S58-S68.
 54. Victora CG, Bahl R, Barros AJ. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387:475-490.
 55. Davis JC, Totten SM, Huang JO, Nagshbandi S, Kirmiz N, Garrido DA, et al. Identification of oligosaccharides in feces of breast-fed infants and their correlation with the gut microbial community. *Mol Cell Proteomics*. 2016; 15: 2987-3002.
 56. Koleva PT, Brindgman SL, Kozyrskyj AL. The infant gut microbiome: Evidence for obesity risk and dietary intervention. *Nutrients*. 2015; 7: 2237-2260.
 57. Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: a meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatr*. 2015; 169(6): e151025 [citado 20 de febrero 2020]. doi:10.1001/jamapediatrics. 2015.1025
 58. Horta BL, de Moka CL, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015; 104 (467): 14-19.
 59. Johnston M, Landers S, Noble L. Breastfeeding and the use of human milk. Section on breastfeeding. *Pediatrics*. 2012; 129: 827-841.
 60. Menon G, Williams TC. Human milk for preterm infants: why, what, when and how? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013; 98: 559-562.
 61. Vohr BR, Poindexter BD, Dusick AM. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics*. 2007; 120: 953-959.
 62. Lechner BE. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants fed human milk. A systematic review. *Clin Perinatol*. 2017; 44: 68-83.
 63. Qureshi IA, Xi XR, Limbu YR, Bin HY, Chen MI. Hyperlipidemia during normal pregnancy, parturition and lactation. *Ann Acad Med Singapore*. 1999; 28 (2): 47-51.
 64. Gunderson EP, Hedderson MM, Chiang V, Crites Y, Walton D, Azevedo RA, et al. Lactation intensity and postpartum maternal glucose tolerance and insulin resistance in women with recent GDM. *Diabetes care*.2012; 35:50-56.
 65. Tigas S, Sunehag A, Haymond NW. Metabolic adaptation to feeding and fasting during lactation in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; (1):302-307.

66. Rooney B, Schauberger C. Excess pregnancy weight gain and long term obesity: one decade later. *Obstet Gynecol.* 2002; 100:245-252.
67. Schwartz EB, Brown JS, Creasman JM, Stuebe A, McClure CK, Van Den Eeden SK, et al. Lactation and maternal risk of type 2 diabetes: a population-based study. *Am J Med.* 2010; 123 (9): 863.e1-6 [citado 20 de febrero 2020]. doi:10.1016/j.amjmed.2010.03.016
68. Aune D, Norat T, Romundsdad P, Vatten LJ. Breastfeeding and the maternal risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24:107-115.
69. Chowdury R, Sinha B, Sankar MJ, Taneja S, Bhandari N, Rollins, et al. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica.* 2015; 104: 96-113.
70. Stuebe AM, Schwartz EB, Grewen K, Rich-Edwards JW, Michels KB, Forster ME, et al. Duration of lactation and incidence of maternal hypertension: a longitudinal cohort study. *Am J Epidemiol.* 2011; 174:1147-1158.
71. Kierkegaard H, Bliddal M, Storving H, Rasmussen KM, Gunderson EP, Kobler L, et al. Breastfeeding and later maternal risk of hypertension and cardiovascular disease. The role of overall and abdominal obesity. *Prev Med* 2018. (114):140-148.
72. Lupton SJ, Chiu CL, Lujic S, Hennessy A, Lind JM. Association between parity and breastfeeding with maternal high blood pressure. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208(6): 454.e1-7 [citado 20 de febrero 2020]. doi:10.1016/j.ajog.2013.02.014
73. Gunderson EP, Jacobs DR, Chiang V, Lewis CE, Feng J, Quesenberry CP, et al. Duration of lactation and incidence of the metabolic syndrome in women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: A 20-year prospective study in CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). *Diabetes.* 2010; 59:495-504.
74. Natland ST, Nilsen TI, Midthjell K, Andersen LF, Forsmo S. Lactation and cardiovascular risk factors in mothers in a population-based study: the HUNT-study. *Int Breastfeed.* 2012; 7 (1): 8 [citado 20 de febrero 2020]. doi:10.1186/1746-4358-7-8.
75. Stuebe AM, Michels KB, Willett WC, Manson JE, Rexrode K, Rich-Edwards JW. Duration of lactation and incidence of myocardial infarction in middle to late adulthood. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200: 138.e1-8 [citado 20 de febrero 2020]. doi:10.1016/j.ajog.2008.10.001.
76. Binh N, Kai J, Ding D. Breastfeeding and maternal cardiovascular risk factors and outcomes: A systematic review. *Plos One.* 2017; 12(11): 1-27 [citado 20 de febrero 2020]; doi:10.1371/journal.pone.0187923
77. Kirkegaard H, Bliddal M, Storving H, Rasmussen KM, Gunderson EP, Kobler L, et al. Breastfeeding and later maternal risk of hypertension and cardiovascular disease. The role of overall and abdominal obesity. *Prev Med.* 2018; (114):140-148.
78. Neville CE, McKinley MC, Holmes VA, Spence D, Woodside JV. The relationship between breastfeeding and postpartum weight change a systematic review and critical evaluation. *Int J Obes.* 2014; 38: 577-590.
79. Stuebe AM, Mantzoros C, Kleinman K, Gillman MW, Rifas O, Shiman S, et al. Duration of lactation and maternal adipokines at 3 years post-partum. *Diabetes.* 2011; 60 (4):1277-1285.
80. Bobrow KL, Quigley MA, Green J, et al. Persistent effects of women's parity and breastfeeding patterns on their body mass index: results from the Million Women Study. *Int J Obes.* 2013; 37:712-717.
81. Lupton SJ, Chiu CL, Lujic S, Hennessy A, Lind JM. Association between parity and breastfeeding with maternal high blood pressure. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208 (6):454.e1-7
82. Swartz EB, Ray RM, Stuebe AM, Allison MA, Ness RB, Freiberg MS, et al. Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol.* 2009; 113 (5): 974-982.
83. Natland Fagerhaug T, Forsmo S, Jacobsen GW, Midthjell K, Andersen LF, Lund Nilsen TI. A prospective population-based cohort study of lactation and cardiovascular disease mortality: the HUNT study. *BMC Public Health.* 2013:1-10 [citado 20 de febrero 2020]. doi 10.1186/1471-2458-13-1070
84. Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM. Energy requirements of lactating women derived from doubly labeled water and milk energy output. *J Nutr.* 2001; 131 (1): 53-58.
85. Stuebe AM, Rich-Edwards JW. The reset hypothesis: Lactation and maternal metabolism. *Am J Perinatol.* 2009; 26 (1):81-88.
86. Jonas W, Nissen E, Ransjo-Ardvinson AB, Wiklund I, Henriksson P, Uvnas-Moberg K. Short and long term decrease of blood pressure in women during breastfeeding. *Breastfeed Med.* 2008; 3:103-109.
87. Scoccianti C, Key T, Anderson A, Armaroli P, Berrino F, Cecchini M, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Breastfeeding and cancer. *Cancer Epidemiol.* 2015; 39 (Suppl. 1): S101-S106
88. Franca-Botelho A, Cravalho M, Luzia J, Luzia E, Honorio-Franca AC. Breastfeeding and its relationship with reduction of breast cancer: a review. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2012; 13 (11): 5327-5332.
89. Atkinson R, El-Zein R, Valero V, Lucci A, Bevers T, Fouad T, et al. Epidemiological risk factors associated with inflammatory breast cancer subtypes. *Cancer Causes Control.* 2016; 27:3 59-366.
90. Unar-Munguia M, Torres-Mejia G, Colchero MA, Gonzalez de Cossio T. Breastfeeding mode and risk of breast cancer: A dose-response meta-analysis. *J Hum Lact.* 2017; 33 (2): 422-434.
91. Luan NN, Wu QJ, Gong TT, Votmann E, Wang YL, Lin B. Breastfeeding and ovarian cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 2013; 98 (4): 1020-1021.
92. Cramer D. The epidemiology of endometrial and ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin NA.* 2012; 26 (1):1-12.

LACTANCIA HUMANA. SU IMPACTO A CORTO Y LARGO PLAZO

Isbelia Izaguirre de Espinoza (1). Evelyn Niño (2). Flor Elena Aznar de Ariztoy (3)

RESUMEN

Introducción: la lactancia humana resulta fundamental para establecer una verdadera y perdurable "programación nutricional temprana". Exclusiva y a libre demanda durante los primeros seis meses de vida, cubre los requerimientos de macro y micronutrientes del niño, es importante por sus características inmunológicas, microbiológicas y para la consolidación del vínculo afectivo entre madre/hijo. **Objetivos:** conocer lo publicado sobre sus beneficios inmunológicos, en la programación metabólica precoz y beneficios de la lactancia prolongada. **Métodos:** revisión de literatura sobre los temas establecidos. Se presentan los principales hallazgos publicados en libros y revistas, de estudios realizados con rigurosidad científica comprobada. **Resultados:** es primordial en la conformación de la microbiota intestinal del niño. Los recién nacidos amamantados poseen en ella 28% de bacterias de la leche humana y 10% procedentes de la piel materna (areola); existen cepas bacterianas específicas comunes entre el intestino materno, la leche humana y el intestino de los recién nacidos, lo que evidencia la transmisión vertical de las bacterias maternas al neonato. En los últimos años se ha señalado como factor de prevención de la obesidad en el niño y adolescente y de algunas enfermedades crónicas no transmisibles en el adulto; las hormonas presentes en la leche humana, programan la forma en la que el individuo empleará la energía consumida durante el resto de la vida, lo que contribuye a disminuir su prevalencia. Prolongada, disminuye la incidencia de infecciones, menor riesgo de obesidad, afianza el vínculo madre/hijo y fortalece el desarrollo emocional y social del niño.

Palabras clave: Leche humana, microbiota intestinal, lactancia humana prolongada, enfermedades crónicas no transmisibles.

Human Breastfeeding. Its short-and long-term impact

SUMMARY

Introduction: Human breastfeeding is essential to establish a true and enduring "early nutritional programming". Exclusive and freely demanded during the first six months of life, it covers the macro and micronutrient requirements of the child, is important for its immunological, microbiological characteristics and for the consolidation of the affective bond between mother/child. **Objectives:** to find out what is published on its immune benefits, in early metabolic programming and benefits of prolonged breastfeeding. **Methods:** review of literature on established topics. The main findings published in books and journals are presented from studies conducted with proven scientific rigor. **Results:** it is paramount in the formation of the child's gut microbiota. Breastfed newborns have 28% human milk bacteria and 10% from breast skin (areola); there are specific bacterial strains common between the mother intestine, human milk and the intestine of newborns, which shows the vertical transmission of maternal bacteria to the newborn. In recent years, it has been identified as a prevention factor for obesity in children and adolescents and some chronic noncommunicable diseases in adults. The hormones present in human milk, program the way in which the individual will use the energy consumed for the rest of life, which contributes to decrease its prevalence. Prolonged, it decreases the incidence of infections, lower the risk of obesity, strengthens the mother/child bond and strengthens the emotional and social development of the child.

Key words: Human milk, gut microbiota, prolonged human breastfeeding, chronic noncommunicable diseases.

INTRODUCCIÓN

Durante los primeros años de vida ocurren hechos fundamentales en el crecimiento y maduración del ser humano que van a sentar las bases de su salud a futuro. Es por esto que los primeros 1.000 días, etapa desde la concepción hasta los 2 años constituye una "ventana de oportunidades" fundamental

para que desarrolle su potencial humano (1). Es determinante en la programación metabólica precoz que perdurará a lo largo de su vida y será un factor de protección importante a corto, mediano y largo plazo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo ha asumido dentro de sus lineamientos para mejorar el desarrollo y la salud de los niños en el mundo antes del año 2025 (2,3). Los cambios durante este período podrían preparar al organismo para una futura exposición al medio que encontrará, determinando de esta manera una verdadera adaptación biológica (4).

La leche humana aporta al niño no solo los macro y micronutrientes que le garantizan un crecimiento y desarrollo óptimo, sino es de suma importancia por sus características inmunológicas, microbiológicas y para la consolidación del vínculo afectivo en el binomio madre/hijo que se había establecido en el momento de la concepción (5-7). Por esto, la Organización Mundial de Salud (OMS), el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Sociedad Europea para Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ES-PGHAN), la recomiendan en forma exclusiva los primeros 6 meses de vida y continuada durante los primeros 2 años o hasta que la madre y el niño así lo deseen (8-11).

1. Pediatra. Especialista en Crecimiento y Desarrollo. Mg. Sc. en Ciencias de los Alimentos opción Nutrición, Universidad Simón Bolívar. Profesora Titular (jubilada), Universidad Simón Bolívar. Comisión de Lactancia Materna, de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas isbeliaiza@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2489-5139
2. Pediatra. Gastroenterólogo. Consultora en Lactancia Humana. Fundadora y Jefe de la A.C. La Casa Grande Centro de Lactancia y del Servicio Mi Gota de Leche, Hospital de Niños "J.M. de Los Ríos". Comisión de Lactancia Materna, de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas. ninovevelyn@gmail.com; ORCID: 0000-002-7485-3204
3. Pediatra. Especialista en Nutrición Clínica. Comisión de Lactancia Materna, de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas. fypariztoy@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7178-1594

Autor correspondiente

Dra. Isbelia Izaguirre de Espinoza

Teléfono: +58 424-2332293 / Correo electrónico: isbeliaiza@gmail.com

Dentro de los micronutrientes que contiene la leche humana se encuentra el ácido graso Docosahexaenoico (DHAs), este interviene en la síntesis, mantenimiento y función de los tejidos cerebrales y el sistema inmune, y en el metabolismo de la dopamina y serotonina (12). Los oligosacáridos en general, constituyen el tercer componente más abundante de la leche humana; se caracterizan por su acción prebiótica (crecimiento de bacterias beneficiosas, especialmente de Bifidobacterias). De igual forma, la concentración alta de lactasa, no solo facilita la absorción del calcio y del hierro, sino promueve la colonización intestinal con el *Lactobacillus bifidus*. Se ha descrito que el perfil de la taurina, el ácido glutámico y la glutamina son primordiales para determinar no solo la calidad de las proteínas, sino establecer la capacidad de reponer el nitrógeno del organismo y hacer posible el que estas sean totalmente utilizadas (2).

En los últimos años se ha señalado el papel fundamental que juega la lactancia humana como factor de prevención de la etiología de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT). Especialmente en la prevención de la Obesidad del niño, adolescente y adulto. Como resultado de un metaanálisis de 25 estudios epidemiológicos, se concluye, que la lactancia humana guarda una relación significativa con un menor riesgo de obesidad en la infancia y que esta protección aumenta cuando la duración de la misma es mayor (2, 10,11).

Promover y apoyar la lactancia humana prolongada puede disminuir la prevalencia de obesidad, ya que ella es una rica fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA), que inhiben la producción de citocinas proinflamatorias, aumentan el número de receptores de insulina en diversos tejidos y en última instancia regulan la ingesta de alimentos (13).

La leche humana además de intervenir activamente en la configuración de la microbiota intestinal como protección inmunológica, posee hormonas que le permiten desarrollar mecanismos protectores contra la obesidad y otras ECNT (14-18).

Los primeros 1000 días de vida, conforman una “ventana crítica” en el desarrollo del niño y brindan una oportunidad única para que obtengan los beneficios nutricionales e inmunológicos que necesitarán el resto de su vida (19).

LECHE HUMANA Y MICROBIOTA

Las características de la microbiota durante el período neonatal es fundamental en los primeros 1000 días de vida, ya que le suministra al niño los elementos necesarios que le confiere no solamente inmunidad activa y pasiva en sus primeros años, sino que lo ayudará a establecer su propia competencia inmunológica necesaria en las etapas posteriores de su vida. La leche humana por todos los componentes inmunológicos que contiene es la primera vacuna que recibe el recién nacido, con beneficios comprobados sobre su salud inmediata y luego como factor de prevención a futuro de algunas enfermedades

crónicas no transmisibles. Se ha señalado en su composición la presencia de unas 700 especies de bacterias dentro de las cuales se citan principalmente, *Streptococcus* y *Staphylococcus*, *Enterobacterias*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus* y *Lactobacillus*; con predominio de bifidobacterias y lactobacilos (20,21).

La leche humana es un fluido biológico vivo, complejo y con insuperables propiedades adaptativas; varía de una mujer a otra, de acuerdo a la edad gestacional del recién nacido, edad del niño, durante la lactada y en el curso del día (4,22). En los últimos años se ha demostrado que además de macro y micronutrientes que le garantizan, un crecimiento y maduración adecuados, posee una serie de sustancias que lo protegen contra enfermedades infecciosas y le suministran continuamente bacterias probióticas comensales para consolidar y mantener su microbiota intestinal. Dentro de estas sustancias se señalan a los oligosacáridos y glicanos, que ejercen un efecto prebiótico y estimulador de la maduración del sistema inmune del recién nacido, destacándose la presencia de los probióticos lactobacilos *L. fermentum* CECT5716 y *L. salivarius* CECT5713, que tienen efectos inmunomoduladores opuestos, el primero es inmuno-estimulador y el segundo, antiinflamatorio (23).

La leche humana contiene más de 80 oligosacáridos, elementos cuya composición es diferente a la de la leche de otros mamíferos y se ha demostrado su alta eficacia ante la presencia de *Streptococcus pneumoniae*, *Helicobacter Pylori* y los virus de la gripe. Es importante resaltar el papel que juega la lactasa, enzima solo presente en la leche humana en este proceso. Además, en ella se encuentran más de 100 estructuras moleculares, destacándose la presencia de la 2'-Fucosyl-lactosa (2'-FL), oligosacárido más abundante y que en los amamantados se caracteriza porque es resistente a la digestión y se comporta como fibra prebiótica soluble con efectos biológicos importantes (2, 24,25). Los oligosacáridos son los primeros prebióticos responsables del alto número de bifidobacterias presentes en el intestino del niño amamantado “factor bifidogénico” (26,27). La alta concentración de ellos, especialmente de los galacto-oligosacáridos (GOS), en concentraciones de 15-23 g/L en el calostro o de 12-14 g/L en la leche humana, favorecen este proceso (28,29). Todos estos elementos van a modular la composición de la microbiota intestinal del recién nacido, favoreciendo a su vez el desarrollo del tracto gastrointestinal y del sistema inmune (30).

En la leche humana el principal anticuerpo es la Inmunoglobulina A secretora (IgAs), en menor concentración se encuentran las IgM e IgG, y la lactoferrina que proporcionan inmunidad en los primeros años de vida (31-33). Los recién nacidos por parto natural y amamantados de forma exclusiva, tienen concentraciones elevadas de inmunoglobulinas (especialmente IgA secretoria), leucocitos, componentes del sistema complemento C1, C3, C4, lisozima y lactoferrina. Además, su microbiota se implanta y estabiliza temprano, lo cual influye en forma determinante en la disminución de mi-

croorganismos potencialmente patógenos y en establecer bases saludables para los siguientes periodos de su vida (4, 32).

Se ha señalado que la conformación de la microbiota del intestino del niño comienza desde los últimos meses del embarazo, continua su proceso mediante la interacción con la microbiota materna en el momento del parto y se consolida y mantiene especialmente por la alimentación con leche humana (34,35). De igual forma, se han reportado bacterias propias del tracto intestinal en muestras tomadas de la placenta, cordón umbilical y líquido amniótico, provenientes de madres con embarazos normales y en el meconio del recién nacido. Se señala también, que la composición corporal y los tratamientos médicos que recibe la madre, influyen en los componentes microbianos de la leche humana (36). Por lo tanto, la principal fuente natural de bacterias en la constitución de la microbiota en el intestino del neonato la constituye la madre (37).

El paso por el canal del parto, el contacto piel a piel inmediato y el inicio temprano de la lactancia humana, no solo son fundamentales en este proceso, sino constituyen factores determinantes en la iniciación, desarrollo y composición de la microbiota del niño, y posteriormente en su mantenimiento (24).

El calostro es rico en oligosacáridos (prebióticos), los cuales promueven el crecimiento de *Bifidobacterium longum* subespecie infantil y *Lactobacillus* y *Bacteroides* (bacterias probióticas); imprescindibles en el proceso de fermentación, durante el cual se producen componentes bioactivos de los postbióticos, fuente de energía para las células y que juegan un papel importante en el sistema inmune (38). Los recién nacidos amamantados poseen en su microbiota intestinal un 27,7% de bacterias de la leche humana y un 10,3% de bacterias procedentes de la piel materna (areola); además existe la evidencia de que existen cepas bacterianas específicas comunes entre el intestino materno, la leche humana y el intestino de los recién nacidos, lo que evidencia la transmisión vertical de las bacterias maternas al neonato (39,40).

En el nacimiento por cesárea, el proceso de colonización se constituye más tarde y su fuente principal proviene del medio ambiente, quirófano y material médico. La implantación y estabilización de la microbiota en el intestino del recién nacido no solo se produce en una forma más tardía, sino que hay una disminución de Bifidobacterias y aumento de Clostridios, Bacteroides y Enterobacterias (28).

En el recién nacido pretérmino esta situación es más comprometedor, ya que por su misma condición presenta inmadurez del tracto digestivo, a lo que se asocia el inicio tardío de la lactancia humana y la indicación de antibioticoterapia que generalmente se utiliza en estos casos. Por lo tanto, es recomendable iniciar el amamantamiento lo más pronto posible, ya que de esta manera se le suministran al recién nacido anticuerpos específicos de inmunidad inmediata, que de alguna forma neutralizan parte de las bacterias patógenas (24).

Existe evidencia suficientemente documentada, de que la leche humana reduce el riesgo de padecer enfermedades in-

fecciosas en los primeros años de vida y del papel fundamental que juega la microbiota intestinal, así como de las alteraciones de la misma, que pueden aumentar el riesgo en la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles en edades posteriores (39,41).

CONTROVERSIAS EN LACTANCIA PROLONGADA

La práctica de la lactancia materna prolongada, después del año de edad, ha sido habitual a lo largo de los siglos, en muchas culturas y lugares del mundo. Prolongarla es uno de los objetivos en salud materno-infantil de la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomendada en la Estrategia Mundial de la Alimentación del Lactante y Niño Pequeño, que promueve la lactancia humana exclusiva hasta los seis meses de edad y luego continuada con la alimentación complementaria, hasta los 2 años y más, para alcanzar la lactancia óptima (8,10, 42,43).

La duración de la lactancia humana depende de factores biológicos, sociales y culturales, así como de la interacción entre el binomio madre-hijo como unidad funcional y del apoyo en su entorno, principalmente por parte de la pareja, la familia y de los profesionales proveedores de salud. La edad del destete, ha sido motivo de controversia y objeto de estudio. En las últimas décadas, ha surgido más apoyo desde la antropología, estimándose su duración en un rango de dos años y medio hasta los 7 años, con una media de 3 a 4 años. El destete es una decisión libre y consensuada entre de madre e hijo, debe ser progresivo y respetuoso (8, 10, 44,45).

A partir del primer año y hasta los dos años, la cantidad de grasa en la leche humana aumenta 2,5 veces con respecto a los primeros meses y continúa siendo un alimento nutritivo, que cubre aproximadamente un tercio de las necesidades calóricas y proteicas diarias. Después de los 2 años el nivel de grasa se mantiene estable; por el contrario, la concentración de carbohidratos disminuye significativamente después del primer año (46,47).

La lactancia humana prolongada ofrece beneficios inmunológicos a corto plazo, disminuyendo la incidencia de infecciones, además de protección a largo plazo, contra enfermedades crónicas como son ciertos tipos de cáncer (leucemia), enfermedades metabólicas y autoinmunes (como la diabetes tipo1). Estudios demuestran un mayor desarrollo intelectual en relación a su duración y exclusividad, efecto que se mantiene en el tiempo y que determinará la posibilidad de alcanzar un mayor nivel de estudios y de ingresos económicos en la vida adulta. Numerosos trabajos relacionan la duración de la lactancia humana prolongada con un mejor desarrollo emocional y psicosocial del niño (43-45).

Existe un efecto positivo de la lactancia prolongada en la sincronización de las funciones del aparato bucal, así como en el adecuado desarrollo dental, bucal y del macizo máxilo-facial, lo que determina en los niños amamantados por más

de nueve meses un menor riesgo de desarrollar dificultades con los sonidos del habla y de presentar problemas de maloclusión dentaria (47,48).

La lactancia humana facilita la respiración nasal en el niño y su práctica incide de manera directa en la capacidad de pronunciar adecuadamente las palabras. Iniciada su práctica y alcanzado el adecuado acoplamiento de la boca del recién nacido a la mama, comienza un proceso complejo de coordinación muscular en la boca, para extraer la leche, el cual es básico para el desarrollo del habla. Durante el proceso de succión y deglución, la lengua se contrae repetidamente, lo que conlleva a desarrollar el posicionamiento adecuado para la articulación del sonido de las palabras. Adicionalmente se ejercitan los músculos orbiculares de los labios, encargados de inmovilizar el complejo areola-pezones y de comprimirlo, para extraer la leche. Dichos músculos participan en el cierre labial, que permitirá soplar y silbar. El movimiento mandibular durante la succión, también juega un papel fundamental en la compresión de la mama y la extracción láctea (10,49).

Al complementar la leche humana con la introducción de los primeros alimentos, la masticación que emplea el mismo grupo muscular propiciará a partir de movimientos gruesos, el desarrollo de los movimientos finos indispensable para la emisión de sonidos y palabras (10,49).

La lactancia humana prolongada, fortalece el apego seguro y el vínculo afectivo madre/hijo, que cumplen una función biológica de promover la protección y la supervivencia. Dicho vínculo facilita la conducta maternal y tiene influencia psicológica, cognitiva, emocional y social en el desarrollo del niño. Prolongarla, mejora el rendimiento escolar y aumenta el cociente intelectual en el adulto (10, 43, 47, 48).

El mayor reto que confronta la lactancia humana más allá de 1 a 2 años de edad, es el rechazo social y profesional por prejuicios o desconocimiento de la evidencia científica actual. Es importante que cada familia y cada madre tomen decisiones informadas, si su deseo es continuar con esta práctica. El deber de los profesionales de salud es tomar conciencia y actualizarse en consejería de lactancia humana, a fin de respetar su decisión y brindarles el apoyo necesario para superar las dificultades que puedan surgir (42,43).

LACTANCIA HUMANA COMO ESTRATEGIA PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRASMISIBLES

En los últimos años numerosas investigaciones han señalado que la alimentación durante los primeros 1000 días de vida, constituye un factor determinante en la patogenia de algunas enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) del niño, adolescente y adulto. El efecto que ejerce la nutrición sobre la etiología de las ECNT, se inicia a nivel epigenético durante el embarazo y se conoce con el nombre de “programación fetal”; por lo tanto, es primordial la atención que se preste a la mujer antes de la concepción y durante la gestación

(2). Se ha demostrado, que no solo la composición de la leche humana sino también su desempeño y duración constituyen importantes factores de prevención de estas enfermedades y que sus beneficios muestran una relación directa, es decir, a mayor duración de la lactancia humana menor incidencia de estas enfermedades. Existe la evidencia de que los no amamantados tienen un mayor riesgo de presentar algunas enfermedades crónicas como la obesidad y la diabetes en etapas posteriores de su vida. Es importante resaltar que la alimentación a libre demanda conduce a una mejor regulación de la ingesta de energía, lo cual es fundamental en la prevención de las ECNT (10, 50,51).

Mazariegos y colaboradores luego del análisis de 75 artículos revisados entre los años 2001 y 2014, señalan el rol protector de la lactancia humana en el desarrollo o factor de riesgo en el Sobrepeso u Obesidad, Hipertensión Arterial, Hipercolesterolemia, Factores Inflamatorios e Hiperglicemia. Este factor protector podría ser el resultado de la composición de la leche humana en lo que se refiere a algunos elementos como son: los niveles de colesterol elevados, conllevan a una programación a largo plazo de su síntesis endógena regulando a la hidroximetilglutaril-coenzima; la presencia de ácido araquidónico y ácido docosahexaenoico (componentes principales del endotelio vascular) en la leche humana, ayudarían a mantener valores más bajos de presión arterial sistólica y diastólica. De igual forma, tanto la concentración de glucosa plasmática como los niveles de insulina más bajos, representarían un menor riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Del análisis de los artículos señalados anteriormente, los autores concluyen que los mayores beneficios de la lactancia humana se encuentran en la disminución del riesgo de presentar sobrepeso y obesidad (52).

Los valores más altos de ácidos grasos polinsaturados (AGPI) asociados inversamente con menores concentraciones de glucosa plasmática, desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la resistencia a la insulina y evitan el fallo o agotamiento de las células del páncreas (15, 50). Algunos autores han reportado las diferencias en los niveles de insulina en sangre entre los niños que reciben sucedáneos de la leche humana y los amamantados; señalan que la concentración más elevada de insulina encontrada en los primeros estimula la acumulación de grasa y contribuye al desarrollo temprano de los adipocitos (53). La lactancia humana exclusiva aporta un ingreso de proteínas de 2,1 g/kg/día en el primer mes y de 1,1 g/kg/día hasta los 5 meses; por lo tanto cubre los requerimientos del niño durante esta etapa, garantizándole un crecimiento y maduración adecuados sin sobrecargar su capacidad renal. Entre los 6 y los 12 meses aporta el 50% de los requerimientos proteicos y en los mayores de 12 meses cubre un tercio de sus necesidades calóricas y proteicas (54-56). El perfil de aminoácidos de la leche humana es ideal para obtener una proteína de alta calidad biológica; se ha señalado que la taurina, ácido glutámico y glutamina representan casi el 50% de ellos (57). Los requerimientos de este macronutriente

para los venezolanos se establecieron tomando en consideración datos aportados por investigaciones en niños amamantados exclusivamente hasta los 6 meses, y de 6 meses a un año en quienes recibieron una alimentación complementaria adecuada. En los primeros meses la secreción media de proteína de la leche humana es 10 g/día lo que equivale a 1,6 gramos de nitrógeno/día; la recomendación sugerida es de 2 g/kg/día para el recién nacido, con una disminución progresiva durante el primer año (58).

Después de los seis meses, es recomendable indicar que la fuente de proteína complementaria sea de alta calidad biológica, para asegurar un adecuado crecimiento y maduración durante sus primeros 1000 días de vida. Con la finalidad de que la ingesta de proteínas se utilice para la formación de tejidos, es recomendable que la relación Energía/Proteína (E/P) sea la ideal, ya que el aprovechamiento de las mismas depende también de la energía total de la dieta (58). En el capítulo Alimentación Complementaria de este mismo Consenso, se describe detalladamente la metodología utilizada en niños de estas edades, para predecir tanto el Gasto Energético Total (GET) como el requerimiento de proteínas.

Los niños alimentados con sucedáneos de la leche humana reciben un aporte proteico extra y por consiguiente más energía en comparación con los amamantados. Se ha reportado que esto puede afectar de forma permanente su apetito, presentar concentraciones más elevadas de insulina en sangre, las cuales estimulan la acumulación de grasa y promueve el desarrollo temprano de los adipocitos, por lo tanto, constituye un factor de riesgo en la aparición de la obesidad infantil, en la etapa de adolescencia y adultez; también ejerce un papel importante en la etiología de otras ECNT como el Síndrome Metabólico, Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial e Hiperlipidemias (59). El riesgo de padecer obesidad es un 15 a 30% menor, en los adolescentes y adultos que en su infancia fueron amamantados (50, 60,61).

La Organización Mundial de la Salud señala que la lactancia humana implementada apropiadamente, exclusiva y a libre demanda durante los primeros seis meses de vida, y luego complementada con otros alimentos diferentes a la leche humana (indicados en forma oportuna, adecuada, inocua y perceptiva), puede proteger contra el sobrepeso y la obesidad del niño y por consiguiente ser un elemento de prevención en el desarrollo de ECNT. De igual forma resalta la importancia que tiene la alimentación de la madre y su hijo durante el periodo de los primeros 1.000 días de vida. Es primordial destacar el aporte beneficioso que representa para el niño la lactancia materna prolongada después de los doce meses, ya que la leche humana en esta etapa mantiene la mayor parte de sus componentes, solo se ha señalado una disminución del zinc y el calcio, que deben ser complementados (62-64).

Los valores altos de colesterol reportados en la fracción emulsión que se produce al final de la lactada, podrían ser los responsables de los niveles hemáticos bajos de este micronu-

triente reportados en los adultos que de niños fueron amamantados y sería parte del efecto benéfico en la programación a largo plazo del metabolismo lipídico que solo se produce en el ser humano. A este proceso se uniría la evidencia de que la presencia de la lipasa, enzima que predigiere la grasa, contenida en la leche humana, permite un mejor aprovechamiento de ella e impide que se deposite en las arterias. Por lo tanto, la alimentación con leche humana en las primeras etapas de la vida, puede programar el metabolismo graso más adelante, produciendo niveles más bajos de colesterol en sangre y por lo tanto reducir el peligro de enfermedades coronarias en la vida adulta (65).

Los ácidos araquidónico y docosahexaenoico constituyen uno de los componentes principales del endotelio vascular; la presencia de ellos en forma significativa en la leche humana, podría desempeñar un papel protector en la presión arterial y al estar asociados con menores concentraciones de glucosa plasmática ejercerían un papel importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina, evitando el fallo o agotamiento de las células pancreáticas y el desarrollo de diabetes tipo 2 (50,66). De igual forma, la modulación de la inflamación crónica a través de mecanismos que incluyen estatinas, receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPARg por sus siglas en inglés) o agentes antiinflamatorios no esteroides, puede ser uno de los mecanismos responsables de los efectos benéficos de la leche humana sobre la obesidad (54).

En estudios realizados sobre cómo la lactancia materna repercute en la función renal, se demostró que los amamantados en forma exclusiva durante al menos 4 meses tenían volúmenes renales más pequeños y mejores tasas de filtración glomerular con menor riesgo de microalbuminuria, en comparación con los que recibieron fórmula (67).

Es esencial el papel que juegan las hormonas presentes en la leche humana en relación a los estímulos que programan la forma en la que el individuo empleará la energía consumida durante el resto de la vida. Dentro de estas hormonas se señalan las adipoquinas (leptina, ghrelina, resistina, obestatina y la adiponectina), secretadas por los adipocitos y a quienes se les atribuye el papel de establecer señales de saciedad a largo plazo (16). Del mismo modo, trabajos de investigación señalan el efecto regulador que tienen sobre el metabolismo de lípidos y glucosa, su acción antiinflamatoria y antiaterogénica y la influencia en relación a las concentraciones de insulina (68,69). Los niveles de adiponectina y leptina en sangre de cordón umbilical están relacionados con el peso del recién nacido, e inversamente con la ganancia de peso en los primeros 6 meses de vida y con el grado de adiposidad a los 3 años de vida (17,18). Newburg y colaboradores señalan que la adiponectina es absorbida por los receptores AdipoR1 y AdipoR2 presentes en el intestino humano; sus niveles en leche humana y en el suero de los niños amamantados resultaron directamente proporcionales cuando se evaluó la adiposidad en ellos (70). En el año 2012 esta muestra fue evaluada por Woo y colaboradores, quienes encontraron una buena correlación entre

una menor ganancia de peso en el amamantado durante dos años y los niveles altos de adiponectina en la leche de la madre (71). La presencia de adiponectina, leptina y ghrelina en la leche humana pueden establecer señales de saciedad a largo plazo (68,71).

REFERENCIAS

1. Victora C. Los mil días de oportunidad para intervenciones nutricionales. De la concepción a los dos años de vida. *Arch Argent Pediatr.* 2012; 110 (4): 311-317 [citado 12 de febrero 2020]. Disponible en <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.311>
2. López Robles GA, González Hernández N, Prado López LM. Importancia de la nutrición: primeros 1,000 días de vida. *Acta Pediátrica Hondureña.* 2016; 7 (1): 597-607 [citado 12 de febrero 2020]. doi: <https://doi.org/10.5377/pediatria.v7i1.6941>
3. Organización Mundial de la Salud. Plan de aplicación integral sobre nutrición materna, del lactante y del niño pequeño. Ginebra. OMS 2014 [citado 12 de febrero 2020]. [cerca 22p]. Disponible en http://www.who.int/nutrition/publications/CIP_document/es/
4. Moreno-Villares JM, Collado MC, Larqué E, Leis- MR, Sáenz-de-Pipaon M, Moreno-Aznar LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades transmisibles. *Nutr Hosp.* 2019; 36(1): 218-232 [citado 12 de febrero 2020]. Disponible en <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02453>
5. Vaivada T, Gaffey MF, Bhutta ZA. Promoting early child development with interventions in health and nutrition: a systematic review. *Pediatrics.* 2017; 140 (2): 1-18 [citado 12 de febrero 2020]; doi: 10.1542/peds.2016-4308.
6. Belderbos ME, Houben ML, van Bleek GM, Schuijff L, van Uden NO, Bloemen-Carlier EM, et al. Breastfeeding modulates neonatal innate immune responses: a prospective birth cohort study. *Pediatr Allergy and Immunol.* 2012; 23(1): 65-74 [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01230.x
7. Mena P, Uauy R. Fats. In: Koletzko B, editor; *Pediatric nutrition in practice.* 2ª ed. Basel, Switzerland: Karger; 2015 [citado 12 de febrero 2020]; 51-56. doi: 10.1159/000367869
8. Organización Mundial de la Salud / Oficina Panamericana Sanitaria. La Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño. 2010 [citado 12 de febrero 2020]. [cerca 120p]. Disponible en: <https://www.slan.org.ve/libros/La-alimentacion-del-lactante-y-del-niño-pequeño-pdf>
9. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. From the first hour of life. 2016 [citado 12 de febrero 2020]. [cerca 8p]. Disponible en: UNICEF-From-the-first-hour-key-findings-2016
10. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics.* 2012; 129 (3). [827-841] [citado 12 de febrero 2020]. Disponible en: <https://pediatrics.appublications.org/content/129/3/e827>.
11. Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Committee on Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49(1) [citado 12 de febrero 2020]. [cerca 87 p]. Disponible en: www.espghan.org/fileadmin/user_upload/guidelines_pdf/Help_Nutr/Breastfeeding.pdf.
12. Giacomini MI, Alonso Villamizar H, Ruiz N, Ocanto A, Martínez B, Bosch V. Valores de referencia de grasas para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr.* 2013; 63 (4): 293-300.
13. Jacota M, Forhan A, Saldanha-Gomes C, Charles MA, Heude B. Maternal weight prior and during pregnancy and offspring's BMI and adiposity at 5-6 years in the EDEN mother-child cohort. *Pediatr Obes.* 2017; 12(4): 320-329 [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1111/ijpo.12145
14. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2014; 14: 1-11 [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1186/1471-2458-14-1267
15. Das U. Is obesity an inflammatory condition?. *Nutrition.* 2001; 17 (11-12): 953-966 [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1016/S0899-9007(01)00672-4
16. Savino F, Liguori SA, Fissore MF, Oggero R. Breastmilk hormones and their protective effect on obesity. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2009; Article number 327505: 1-8 [citado 12 de febrero 2020]; doi: 10.1155/2009/327505
17. Tsai PJ, Yu CH, Hsu SP, Lee YH, Chiou CH, Hsu YW, et al. Cord plasma concentrations of adiponectin and leptin in healthy term neonates: positive correlation with birthweights and neonatal adiposity. *Clin Endocrinol.* 2004; 61(1): 88-93 [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1111/j.1365-2265.2004.02057.x
18. Mantzoros CS, Rifas-Shiman SL, Williams CJ, Fargnoli JL, Kelesidis T, Gillman MW. Cord blood leptin and adiponectin as predictors of adiposity in children at 3 years of age: a prospective cohort study. *Pediatrics.* 2009; 123 (2): 682-689. [citado 12 de febrero 2020]. doi: 10.1542/peds.2008-0343
19. Hanson MA, Low FM, Gluckman PD. Epigenetic epidemiology: the rebirth of soth inheritance. *Ann Nutri Metab.* 2011; 58 (2): 8-15
20. Fitzstevens JL, Smith KC, Hagadorn JI, Caimano MJ, Matson AP, Brownell EA. Systematic review of ;the human milk microbiota. *Nutr Clin Pract.* 2017; 32 (3): 354-364 [citado 14 de marzo 2020]. doi:10.1177/0884533616670150
21. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E, Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr.* 2012; 32 (3): 354-364 [citado 14 de marzo 2020]. doi: 10.3945/ajcn.112.037382.
22. Asociación Española de Pediatría. Comité de Lactancia Materna. Recomendaciones sobre lactancia materna. 2012 [citado 14 de marzo 2020]. [cerca 16p] Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/2012-recomendaciones-lactancia-materna-pdf>)
23. Aguilar Cordero MJ, Baena García L, Sánchez López AM, Guisado Barrillo R, Hermoso Rodríguez E, Mur Villar N. Beneficios inmunológicos de la leche humana para la madre y el niño. Revisión sistemática. *Nutr. Hosp.* 2016; 33 (2): 482-493 [citado 14 de marzo 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.526>
24. Ibáñez ES. Microbiota en leche humana. Tema libre presentado en el 38 Congreso Argentino de Pediatría. Córdoba septiembre 2017 [citado 14 de marzo 2020]. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/does/Congresos20171CONARPE/Viernes 29-9/dra_ibanez_microbiota.pdf](https://www.sap.org.ar/does/Congresos20171CONARPE/Viernes%2029-9/dra_ibanez_microbiota.pdf)
25. Capstans-Muñoz E, Martín MJ, Prieto PA. 2'fucosyllactose: an abundant, genetically determined soluble glycan present in human milk. *Nutr Rev.* 2016; 71:773-789 [citado 14 de marzo 2020]. doi: 10.1111/nure.12079
26. Morro AL, Ruiz-Palacios GM, Altaye M, Jiang Xi, Guerrero ML, Meinen-Derr JK et al. Human Milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breast-fed infant. *J Pediatr.* 2004; 145: 297-303 [citado 14 de marzo 2020]. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.04.054>
27. Khanna S, Tosh PK. A clinician's primer on the role of the microbiome in human health and disease. *Mayo Clin Proc.* 2014;

- 145: 297-303 [citado 14 de marzo 2020]. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.10.011).
- 28 Johnson CL, Versalovic J. The human microbiome and its potential importance to pediatrics. *Pediatrics*. 2012; 145: 297-303 [citado 14 de marzo 2020]. doi: 10.1542/peds.2011-2736
 - 29 Eriksen KG, Christensen SH, Lind MV, Michaelsen KF. Human milk composition and infant growth. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018; 21(3): 200-206 [citado 14 de marzo 2020]. doi:10.1097/MCO.0000000000000466
 - 30 Hassiotou F, Hepworth AR, Metzger P, Tat Lai C, Trengove N, Hartmann PE et al. Maternal and infant infections stimulate a rapid leukocyte response in breastmilk. *Clin Transl Immunology*. 2013; 2 (4):1-18 [citado 14 de marzo 2020]. doi: 10.1038/cti.2013.1. eCollection 2013.
 - 31 Soto-Ramírez N, Karmaus W, Yousefi M, Zhang H, Liu J, Gangur V. Maternal immune markers in serum during gestation and in breast milk and the risk of asthma-like symptoms at ages 6 and 12 months: a longitudinal study. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2012; 8 (1): 1- 13 [citado 14 de marzo 2020]. doi:10.1186/1710-1492-8-11.
 - 32 Breakey AA, Hinde K, Valeggia CR, Sinofsky A, Ellison PT. Illness in breastfeeding infants relates to concentration of lactoferrin and secretory Immunoglobulin A in mother's milk. *Evol Med Public Health*. 2015; (1): 21-31 [citado 14 de marzo 2020]. doi: 10.1093/emph/eov002.
 - 33 Rodríguez Avilés DA, Barrera Rivera MK, Tibanquiza Arreaga L, Montenegro Villavicencio AF. Beneficios Inmunológicos de la leche materna. *RECIAMUC*. 2020; 4 (1): 93-104 [citado 30 de julio 2020]. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/440>
 - 34 Walker RW, Clemente JC, Peter I, Loos RJF. The prenatal gut microbiome: are we colonized with bacteria in utero? *Pediatr Obes*. 2017; 12 (Suppl 1): S3-S17 [citado 14 de marzo 2020]. doi:10.1111/ijpo.12217.
 - 35 Rodríguez JM. The Origin of Human Milk Bacteria: Is There a Bacterial Entero-Mammary Pathway during Late Pregnancy and Lactation? *Adv Nutr*. 2014; 5 (6):779-784 [citado 14 de marzo 2020]. doi: 10.3945/an.114.007229.
 - 36 Gómez-Gallego C, García-Mantrana I, Salminen S, Collado MC. The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016; 21 (6): 400-405 [citado 14 de marzo 2020]. doi:10.1016/j.siny.2016.05.003.
 - 37 Daoud G, Navarro D, Díaz J. Microbiota intestinal en los primeros 1000 días de vida. *Arch Venez Puer Ped*. 2020; 83 (1): 4-12
 - 38 Pannaraj PS, Li F, Cerini C, Bender JM, Yang S, Rollie A, et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr*. 2017; 171 (7): 647-654 [citado 14 de marzo 2020]. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0378
 - 39 World Health Organization (WHO). Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. WHO Collaborative Study Team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. *Lancet*. 2000; 355: 451-455 [citado 14 de marzo 2020]. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)82011-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)82011-5)
 - 40 Ferretti P, Pasolli E, Tett A, Asnicar F, Gorfer V, Fedi S, et al. Mother-to-infant microbial transmission from different body sites shapes the developing infant gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2018; 24 (1): 133-145 [citado 14 de marzo 2020]. doi: 10.1016/j.chom.2018.06.005
 - 41 Nauta AJ, Ben Amor K, Knol J, Garssen J, Van der Beek EM. Relevance of pre- and postnatal nutrition to development and interplay between the microbiota and metabolic and immune systems. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(2):586-593 [citado 14 de marzo 2020]. doi:10.3945/ajcn.112.039644.
 - 42 Perales J, Márquez B. Aspectos socioculturales de la lactancia materna en niños mayores. *Pediatría Atención Primaria*. 2017; 337-344 [citado 10 de enero 2020]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113976322017000500006&script=sci_arttext&tlng=pt
 - 43 Paricio JM. Lactancia prolongada... ¿Hasta cuándo es normal? Perspectiva histórica-antropológica. VII Congreso Español de Lactancia Materna y V Reunión nacional de Bancos de Leche Humana. 2014:1-3 [citado 10 de enero 2020]. Disponible en: <http://albalactanciamaterna.org/wp-content/uploads/Lactancia-materna-prolongada-perspectiva-historico-antropologica.pdf>
 - 44 Rodríguez, R. Aproximación antropológica a la lactancia materna. *Revista Antropológica Experimental*. 2015:407-429 [citado 10 de enero 2020]. Disponible en: <https://revistaselectronicas.ujaen.es/index.php/rae/article/view/2620/2112>
 - 45 Czosnykowska M, Królak B, Orczyk M. Breast Milk Macronutrient Components in Prolonged Lactation. *Nutrientes*. 2018: 1-15 [citado 10 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6316538/>
 - 46 Dieterich C, Felice J, O'Sullivan E, Rosmisen K. Breastfeeding and Health Outcomes for the Mother-Infant Dyad. *Pediatr Clin North Am*. 2012:1-14 [citado 10 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3508512/pdf/nihms411586.pdf>
 - 47 Gittens, K. Lactancia prolongada y desarrollo del lenguaje: una revisión de la literatura. *Revista Electrónica Enfermedad Actual en Costa Rica*.2017:3-18 [citado 10 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/enfermeria/n32/1409-4568-enfermeria-32-00137.pdf>
 - 48 Rodríguez K, Tapia J. La lactancia humana como práctica biopsicocultural. Centro de Investigaciones Antropológicas, Escuela de Antropología. Universidad de Costa Rica. 2019 [citado 10 de enero 2020] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/330223795_La_lactancia_humana_como_practica_biopsicocultural
 - 49 Olza I, Marín M. Neurobiología del vínculo materno-filial: aplicaciones para la lactancia materna y/o artificial. 11º Curso de Actualización en Pediatría. Asociación Española de Pediatría. 2014: 29-39 [citado 10 de enero 2020. Disponible en: <http://cursosaeap.exlibrisediciones.com/files/49-239-fichero/Neurobiolog%C3%ADa%20del%20v%C3%ADnculo.pdf>
 - 50 Horta B, Victora C. Evidence on the long-term effects of breastfeeding: systematic review and meta-analyses. *World Health Organization*. 2007:40-41 [citado 22 de abril 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/4362311-36>. 124.
 - 51 Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Do infants fed from bottles lack self-regulation of milk intake compared with directly breastfed infants. *Pediatrics*. 2010; 125(6):1386-1393 [citado 22 de abril 2020]. Disponible en: doi: 10.1542/peds.2009-2549.
 - 52 Mazariegos M, Ramírez Zea M. Lactancia materna y enfermedades crónicas no transmisibles en la vida adulta. *Arch Latinoam Nutr*. 2015; 65 (3): 143- 151 [citado 20 de abril 2020]. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222015000300002&lng=es,
 - 53 Carling S, Demment M, Kjolhede C, Olson C. Breastfeeding duration and weight gain trajectory in infancy. *Pediatrics*. 2015; 135 (1): 112-119 [citado 20 de abril 2020]. doi: 10.1542/peds.2014-1392
 - 54 Raiten DJ, Raghavan R, Porter A, Obbagy JE, Spahn JM. Executive summary: evaluating the evidence base to support the inclusion of infants and children from birth to 24 mo of age

- in the Dietary Guidelines for Americans “the B-24 Project”. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99 (S3): S663–S691S [citado 20 de abril 2020]. doi: 10.3945/ajcn.113.072140.
- 55 Van Gaudever JB. Protein. In: Koletzko B, editor. *Pediatric Nutrition in Practice*. 2a ed. Basel Switzerland: Karger; 2015. 113: 41-45 [citado 20 de abril 2020]. doi: 10.1159/000367869
- 56 Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S, Barak S and Mimouni FB. Fat and Energy Contents of Expresser Human Breast Milk in Prolonged Lactation. *Pediatrics.* 2005; 116 (3): 432-435 [citado 20 de abril 2020]. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0313>
- 57 Hardwick J, Sidnell A. Infant nutrition- diet between 6 and 24 months, implications for pediatrics growth overweight and obesity. *Infant Nutrition.* 2014; 39(4):354-363 [citado 20 de abril 2020]. Disponible en: 131" <https://doi.org/10.1111/nbu.12118>
- 58 Guerra M, Hernández MN, López M, Alfaro MJ. Valores de referencia de proteínas para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr.* 2013; 63(4): 278-292.
- 59 Macias-Tomei C, Herrera Hernández M, Mariño Elizondo M, Useche D. Crecimiento, nutrición temprana y riesgo de obesidad. En: Macias-Tomei C, editora. *Nutrición temprana para la salud a corto y largo plazo. II Consenso Venezolano de Nutrición Pediátrica*. Caracas: Tips Imagen y Comunicación 1967 C.A, 2014. p.29-57.
- 60 Michaelsen KF. Breastfeeding. In: Koletzko B editor. *Pediatric Nutrition in Practice*. Basel. Switzerland: Karger; 2015:92-96 [citado 20 de abril 2020]. doi: 10.1159/000360323
- 61 Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ, Ruan WJ. Association between infant breastfeeding and overweight in young children. *JAMA.* 2001; 285 (19): 2453-2460 [citado 20 de abril 2020]. doi:10.1001/jama.285.19.2453285 (19): 2453-2460.
- 62 World Health Organization. Commission on Ending Childhood Obesity. Ginebra. 2016 [citado 20 de abril 2020]. [cerca 44p]. Disponible en: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/publications/echo-report/en/>
- 63 World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health: childhood obesity and overweight. Geneva. 2017: [citado 20 de abril 2020]. [cerca 22.] Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>
- 64 Perrin MT, Fogleman A, Allen JC. The nutritive and immuno-protected quality of human milk beyond 1 year postpartum: are lactation-duration-based donor exclusions justified? *J Hum Lact.* 2013; 29(3): 341-349. [citado 20 de abril 2020]. doi: 10.1177/0890334413487432.
- 65 Owen CG, Whincup PH, Odoki K, Gilg JA and Cook DG. Infat feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics.* 2002; 110(3): 597-608 [citado 20 de abril 2020]. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.110.3.597>
- 66 Kelishadi R, Farajian S. The protective effects of breastfeeding on chronic non-communicable diseases in adulthood: A review of evidence. *Adv Biomed Res.* 2014; 3(3):1-18 [citado 20 de abril 2020]. doi: 10.3390/nu5124800
- 67 Zhiying Z, Adelman A, Rai D, Boettecher J, Lönnerdal B. Amino acid profiles in term and preterm human milk through lactation: a systematic review. *Nutrients.* 2013;5(12):4800-4821 [citado 20 de abril 2020]. doi: 10.3390/nu5124800
- 68 Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86 (5): 1930-1935 [citado 20 de abril 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.5.7463>
- 69 Karakosta P, Chatzi L, Plana E, Margioris A, Castanas E and Kogevas M. Leptin levels in cord blood and anthropometric measures at birth: a systematic review and meta-analysis. *Paediatric and Perinatal Epidemiology.* 2011; 25(2): 150-163. [citado 20 de abril 2020]. doi: 10.1111/j.1365-3016.2010.01163.x
- 70 Newburg DS, Woo JG, Morrow AL. Characteristics and potential functions of human milk adiponectin. *The Journal of Pediatrics.* 2010; 156: (Suppl. 2): S41-S46. [citado 20 de abril 2020]. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.11.020
- 71 Woo JG, Guerrero ML, Guo F, Martin LJ, Davidson BS, Ortega H et al. Human milk adiponectin impacts infant weight trajectory during the second year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54(4): 532–539 [citado 20 de abril 2020]. doi:10.1097 / MPG.0b013e31823fde04

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA: ASPECTOS FUNDAMENTALES

Mariana Mariño Elizondo (1), Daniela Useche (2), Marianella Herrera Hernández (3), Ingrid Soto (4), Dayana Medina (5), Carla Aliaga Salcedo (6)

RESUMEN

Introducción: la alimentación complementaria (AC) es la introducción de alimentos sólidos o líquidos diferentes a la leche humana en la dieta del niño, con el fin de cubrir las brechas de energía y nutrientes. Esta etapa representa un periodo de riesgo de desnutrición y retraso del crecimiento. **Objetivo:** establecer recomendaciones para niños sanos de 6 a 23 meses acerca de: cuándo, con qué, cómo y por qué iniciar la AC. **Métodos:** revisión de la literatura, juicio de expertos y búsqueda electrónica en las bases de datos entre junio 2019 y agosto 2020, empleando las palabras alimentación complementaria y perceptiva. **Resultados:** la AC debe ser oportuna, nutricionalmente adecuada, segura y perceptiva, es decir responder de una manera cálida y nutritiva a las señales de hambre y saciedad del niño. Debe iniciarse a los 6 meses de edad, siempre que la maduración biológica sea adecuada, sin reducir la lactancia materna. No hay un alimento mejor que otro para iniciar la AC, ni una secuencia determinada. La introducción de alimentos potencialmente alergénicos debe hacerse entre los 6 y 11 meses; no se recomienda el uso de azúcar ni sal.

Palabras clave: alimentación complementaria, conducta alimentaria, leche humana, alergia a alimentos.

Complementary feeding: fundamental aspects

SUMMARY

Introduction: Complementary feeding (AC) is the introduction of solid or liquid foods other than human milk, into the child's diet, in order to cover energy and nutrient gaps. This stage represents a period of risk of malnutrition and stunting. **Objective:** to establish recommendations for healthy infants on when, with what, how and why to initiate complementary feeding **Methods:** systematic review of the literature, expert judgment and electronic search of databases between June 2019 and August 2020, using the words complementary and perceptive feeding. **Results:** The AC should be timely, nutritionally adequate, safe and perceptive, that is to respond in a warm and nutritious way to the signs of hunger and satiety of the infant. It should start at 6 months of age, provided that biological maturation is adequate, without reducing the breastfeeding. There is no food better than another to initiate complementary feeding, nor a certain sequence. The introduction of potentially allergenic foods should be made between 6 and 11 months and the use of sugar or salt.

Key words: complementary feeding, feeding behavior, milk, Human, food allergy.

INTRODUCCIÓN

La etapa de la alimentación complementaria (AC) está inmersa dentro de los primeros 1000 días de vida del ser humano, un periodo sensible durante el cual, las prácticas inadecuadas de alimentación afectan el crecimiento y desarrollo del niño, la productividad individual, el desarrollo del capital humano (1), así como, la programación metabólica

para la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (2,3).

La AC es uno de los temas de la Nutrición Pediátrica más cambiante y de frecuentes controversias debido a las diferencias que existen entre los grupos étnicos y culturales de la población mundial.

La AC representa un período de riesgo de desnutrición y retraso del crecimiento especialmente en países de ingresos medios y bajos (4), por lo que contar con recomendaciones en esta materia como resultado de un consenso, es esencial para la población de Venezuela.

En la presente revisión se establecen recomendaciones para niños sanos de 6 a 23 meses de edad acerca de: cuándo, con qué, cómo y por qué iniciar la AC, señalando los riesgos de su inicio temprano o tardío. Se resalta la importancia de identificar los hitos del desarrollo relacionados con la alimentación como elementos necesarios para iniciar la AC. Así mismo, se destaca el concepto de alimentación perceptiva y la necesidad de educar a los cuidadores sobre la manipulación de los alimentos (5)

DEFINICIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2001 definió la AC como la introducción en la dieta del niño de todo aquel alimento líquido o sólido diferente de la leche humana, con el objetivo de preservar y favorecer la lactancia con leche humana en los primeros meses de vida (6).

1. Pediatra Especialista en Nutrición Clínica. Co-Coordinadora de la Línea de Investigación Crecimiento, Desarrollo y Nutrición en niños y adolescentes del grupo TAN. Gerente de Salud Centro de Atención Nutricional Infantil Antimano Cania. Caracas. mmarino.cania@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4787-0332
2. Pediatra Especialista en Nutrición Clínica y Salud Pública. Ejercicio privado. Barquisimeto. daniuseche06@hotmail.com; ORCID: 0000-0002-7101-4712
3. Pediatra-Puericultor. Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez. Valencia, estado Carabobo. mh110256@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4103-9089
4. Pediatra Especialista en Nutrición Clínica. Jefe del Servicio Nutrición, Crecimiento y Desarrollo. Hospital José Manuel de los Ríos. Caracas. insosan@yahoo.com; ORCID: 0000-0001-5599-3255
5. Licenciada en Nutrición. Centro de Atención Nutricional Infantil Antimano Cania. Caracas. dayanna.medina.cania@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3769-9110
6. Licenciada en Nutrición. Hospital I Santa Margarita. Red Asistencial. Es SALUD. Andahuaylas, Apurímac. Perú. carlaaliaga.s@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7084-600x

Autor correspondiente:

Dra. Mariana Mariño Elizondo

Teléfono: + 58 4141302698; Correo electrónico: mmarino.cania@gmail.com

Posteriormente, la Academia Americana de Pediatría (AAP) (7), la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) (8) y la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP) (9) establecieron que la alimentación complementaria es la introducción de otros alimentos sólidos o líquidos diferentes a la leche humana y a las fórmulas infantiles, en la dieta del niño, con el fin de cubrir las brechas de energía y nutrientes específicos, que estas no son capaces de proporcionar. A nivel internacional se utilizan otros términos como Beiskot, Weaning y Ablactación, este último en desuso (8,10).

Características de la alimentación complementaria óptima

Oportuna: iniciada en el momento en que las necesidades de energía y de nutrientes sobrepasan lo que puede proporcionarse mediante la lactancia natural exclusiva y a libre demanda (11).

Nutricionalmente adecuada: que provea la energía, proteínas y micronutrientes suficientes para satisfacer las necesidades nutricionales con alimentos suficientes, balanceados, aceptados cultural, social y económicamente (11).

Segura o inocua: preparada, almacenada y servida de forma higiénica.

Perceptiva: brindada con afecto y paciencia, atendiendo las señales de apetito o de saciedad del niño; la frecuencia de las comidas y el método de alimentación deben ser adecuados según su edad (12).

OBJETIVOS DE LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA (10):

- Aportar energía, proteínas y micronutrientes esenciales que ya no se cubren únicamente con leche humana o fórmulas infantiles.
- Promover un crecimiento adecuado del niño y desarrollo del tracto digestivo, sistema neuromuscular y cognitivo; así como, de las estructuras orofaríngeas y de los procesos de masticación.
- Desarrollar hábitos y conductas de alimentación saludables.
- Enseñar al niño a distinguir sabores, olores, texturas y temperaturas, así mismo fomentar la aceptación de nuevos alimentos y su integración a la dieta familiar.
- Favorecer el desarrollo psicosocial y la interrelación correcta entre padres e hijos.
- Prevenir factores de riesgo para la aparición de alergia, malnutrición, hipertensión arterial y síndrome metabólico, entre otros.

BASES FISIOLÓGICAS DE LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

La AC óptima, debe tomar en consideración la madura-

ción de los sistemas gastrointestinal, renal, neurológico e inmunológico del niño, los cuales permitirán establecer las recomendaciones para introducir de una forma segura los diferentes alimentos de acuerdo con su maduración biológica.

Sistema gastrointestinal

Barrera mecánica: durante el período neonatal existe permeabilidad en el intestino debido al mayor espacio entre las uniones estrechas de los enterocitos. Entre el 4to - 6to mes, estas uniones se van cerrando y mejora su capacidad de "barrera mecánica" y en buena proporción se evita la entrada de alérgenos alimentarios (13).

Enzimas: la cantidad y calidad de las enzimas resultan suficientes alrededor del 4to mes de vida. La amilasa salival está presente en el recién nacido, con capacidad de hidrólisis baja, aumentando a los 3 meses de edad, hasta alcanzar un tercio de la actividad de hidrólisis de los adultos. Mientras que la amilasa pancreática, ausente en los recién nacidos, se encuentra en cantidad limitada entre el 4to y 6to mes.

La absorción de las grasas en el recién nacido es insuficiente por la inmadurez hepática y pancreática, con niveles bajos de la lipasa pancreática. La lipasa lingual está presente desde la semana 25 de gestación, esta junto con la lipasa de la leche humana, facilitan la hidrólisis de los lípidos en el recién nacido. Por su parte, la actividad de las proteasas pancreáticas al nacer es suficiente para asegurar la absorción de proteínas. La cantidad de pepsinas es baja y aumenta a partir de los 3 meses de edad (9).

Microbiota intestinal: la AC óptima promueve cambios en la microbiota, específicamente en las especies protectoras (bifidobacterias y lactobacillus), que impiden la colonización por microorganismos patógenos y al mismo tiempo, participan en el desarrollo de la tolerancia inmunológica (14,15).

Sistema renal

Al nacer la filtración glomerular es alrededor de un 25% del valor del adulto y se duplica entre los 2 y 3 meses de edad. Antes de los 6 meses, la capacidad de concentración es también reducida, por debajo de 600-700 mOsm/kg. Al mismo tiempo, los mecanismos de secreción y absorción tubular logran un mayor grado de funcionalidad (16). A los 6 meses el riñón logra cerca de 75-80% de la función del adulto. La maduración de la función renal le va a permitir al niño manejar un mayor aporte proteico y una carga más alta de solutos. Datos disponibles sugieren que la función renal y la función gastrointestinal son suficientemente maduras para metabolizar los nutrientes de la AC a los 4 meses y en gran medida, la maduración gastrointestinal está impulsada por los alimentos ingeridos (8).

Sistema neuromuscular

Se considera que un lactante está preparado para iniciar la AC cuando adquiere las destrezas psicomotoras que permiten manejar y deglutir de forma segura los alimentos. Como cual-

quier otro hito del desarrollo, no todos los niños lo van a adquirir al mismo tiempo, aunque en general estos cambios suelen ocurrir alrededor del sexto mes.

La maduración de este sistema va a ejercer una gran influencia sobre las modalidades de alimentación del niño (17). Los reflejos relacionados con la alimentación que están presentes en las diferentes etapas del desarrollo pueden facilitar o interferir la introducción de los alimentos. Los reflejos de búsqueda, succión y deglución están presentes en el recién nacido sano. La capacidad para deglutir alimentos semisólidos alcanza su madurez entre el 4to y 6to mes de vida. El reflejo de extrusión o protrusión, el cual consiste en que el niño expulsa con la lengua los alimentos que se acercan a sus labios, desaparece alrededor del 4to mes.

El sostén cefálico y del tronco que le permite sentarse con apoyo aparece alrededor del 4to mes. Los movimientos rítmicos de masticación necesarios para recibir alimentos sólidos están presentes alrededor de 7 a 9 meses.

Para identificar el momento de inicio de la AC, es importante interpretar en forma correcta los hitos del desarrollo, entre ellos (17,18):

- Se sienta con o sin apoyo y tiene buen control de movimiento de la cabeza y cuello.
- Mastica y usa la lengua para mover la comida hacia la parte posterior de la boca para deglutir.
- Desaparición del reflejo de extrusión.
- Lleva manos y juguetes hacia la boca para explorar.
- Manifiesta deseo por la comida.
- Muestra entusiasmo por participar en la mesa familiar.
- Trata de poner los alimentos en su boca.

Los cuidadores necesitan asistir a los niños inicialmente y van cambiando el grado de asistencia de acuerdo con el desarrollo de sus habilidades (19).

Sistema inmunológico

La recomendación de retrasar la introducción de alimentos potencialmente alergénicos ha sido modificada, tomando en cuenta estudios que demuestran que el riesgo de sensibilización y enfermedad alérgica es igual o menor como consecuencia de la aparición de la tolerancia inmunológica a partir del cuarto mes de vida. La inducción de tolerancia oral se presenta entre 4-6 meses de edad, asociándose a factores de colonización, predisposición genética, exposición a lactancia humana y factores inmuno-moduladores: proteínas, lípidos, fibra y vitaminas A y D (20).

RECOMENDACIONES DE ENERGÍA, MACRO Y MICRONUTRIENTES

Con el fin de lograr un crecimiento y desarrollo adecuado a partir de los 6 meses de vida alcance, es necesario garantizar el aporte de macro y micronutrientes. A continuación, se presentan algunos aspectos fundamentales de las recomendaciones de energía, nutrientes y componentes de la dieta, que per-

mitirán sentar las bases para mejorar las orientaciones que el personal de salud ofrece a los padres y cuidadores.

Necesidades de energía

La cantidad de energía requerida por los lactantes al iniciar la AC se fundamenta en los resultados de los estudios en niños sanos, bien alimentados, nacidos a término y con peso adecuado (21), considerando variaciones de acuerdo con el tipo y cantidad de leche humana o fórmula infantil que puede consumir según la edad. Es importante resaltar que la leche humana continúa siendo una fuente fundamental de energía y nutrientes. Aporta la mitad o más de las necesidades nutricionales de energía entre 6 a 12 meses de edad y un tercio entre 12 y 23 meses de edad (2).

Se presentan los requerimientos de energía para niños menores de un año, por sexo y tipo de alimentación (Tabla 1) (21-23).

Entre los 12 a 24 meses se establecen los siguientes requerimientos (21,22): 82,4 kcal/Kg/día para niños y 80,1 kcal/kg/día para las niñas según FAO y 95 kcal/kg/día y 93 kcal/kg/día para niños y niñas respectivamente según Instituto Nacional de Nutrición (INN). Para los valores de energía y nutrientes de la población venezolana se consideró un peso de 9,6 kg para los niños y 8,9 kg para las niñas, obtenido de la mediana de esta variable del Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela (24).

Una vez establecido el requerimiento calórico diario, se deben considerar la frecuencia y densidad calórica de las comidas, ambas relacionadas directamente entre sí, de tal forma que a menor número de comidas es necesario aumentar la densidad calórica o viceversa (25).

Con base en los cálculos de capacidad gástrica del lactante (30 a 40 ml/kg), expertos han establecido una guía referencial de la densidad calórica mínima que debe tener una comida y han definido el número de comidas recomendadas para cubrir los requerimientos de energía (Tabla 2) (25).

Requerimientos de proteínas

Las recomendaciones de proteínas en Venezuela fueron establecidas por el INN (22,26) con base al informe WHO/FAO/ONU, 2007 (27) y la revisión de literatura científica. En los niños de 6 a 9 meses la ingesta segura es de 1,31 g/kg/d, de 10 a 12 meses 1,14 g/kg/d lo que representa un aporte de la fórmula calórica de 6% para los niños y 7% para las niñas (mínimo recomendado); a partir del año de edad es de 0,97 g/kg/d sin diferenciación por sexo (22).

En esta etapa es importante recomendar la incorporación de proteínas de alta calidad y vigilar la transición a la dieta familiar, ya que el niño a esta edad es propenso a un consumo excesivo de este nutriente, por patrones culturales arraigados que pueden tener repercusiones negativas en su salud.

Requerimientos de carbohidratos

La recomendación del consumo de carbohidratos totales

para la población venezolana es de 50 - 60% de la fórmula calórica total (22,28). No se recomienda agregar azúcar o endulzantes a los alimentos de los niños durante la AC. En etapas posteriores, se debe considerar la recomendación de OMS sobre una ingesta reducida de azúcares libres, la cual debe restringirse a menos del 10%, deseable limitar a

menos del 5% (29).

Las recomendaciones de ingesta de fibra dietética aún no están establecidas. Actualmente no existen pautas para niños de 6 a 12 meses. Entre 1-3 años se recomienda 19 g/día de fibra total (30). En los menores de 2 años no debe superar 1 g/100g de alimento (25).

Tabla 1. Requerimientos de energía para niños menores de un año, por sexo y tipo de alimentación.

Edad (meses)	Lactancia materna		Lactancia artificial ^b				Lactancia mixta ^c					
	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas				
	kcal/kg/d											
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	106	99	99	97	122	119	117	118	113	108	107	107
2	98	102	95	96	110	116	108	112	104	109	101	104
3	91	76	90	79	100	85	101	91	95	80	94	84
4	79	78	80	78	86	87	89	88	82	82	84	83
5	79	78	79	81	85	85	87	89	81	82	82	85
6	78	76	79	74	83	81	85	81	81	79	81	78
7	76	76	76	76	81	81	81	82	79	78	78	79
8	77	76	76	75	81	81	81	81	79	79	78	79
9	77	78	76	77	81	82	81	81	79	80	78	79
10	79	79	77	77	82	82	81	81	80	81	79	79
11	79	79	77	78	82	82	81	82	80	81	79	80

a: Niños alimentados con leche materna de forma exclusiva [92,8 x peso (kg) - 152]; b: Niños alimentados con fórmula infantil [82,6 x peso (kg) - 29,0]; c: Niños alimentados con leche materna y fórmula infantil [88,3 x peso (kg) - 95,4].

1: Energía requerida según FAO/OMS, 2007; 2: Energía requerida según Instituto Nacional de Nutrición Venezuela, Revisión 2000 y 2013.

Fuente: World Health Organization, 2001 (21); Instituto Nacional de Nutrición, 2001 (22); Landaeta-Jiménez et al, 2013 (23).

Tabla 2. Densidad energética mínima (kcal/g) de las comidas de acuerdo al número de comidas diarias

Edad (meses)	1 comida	2 comidas	3 comidas	4 comidas
6 -8	1,08*	0,54* 0,93**	0,36*	0,27*
9 -11	1,58*	0,79*	0,53* 0,79**	0,40*
12 -23	2,16*	1,08*	0,72*	0,54* 0,73**

*Se asume ingesta de leche humana media

** Se asume ingesta de leche baja

Fuente: Sociedad Argentina de Pediatría, 2001 (25)

Tabla 3. Valores de referencia de minerales según edad para la población venezolana

Edad	Hierro (mg/d)	Calcio (mg/d)	Fósforo (mg/d)	Magnesio (mg/d)	Flúor (mg/d)	Yodo (µg/d)	Cobre (µg/d)	Selenio (µg/d)	Zinc (mg/d)
6-11 meses	11	270	300	75	1	130	220	20	3
1-3 años	7	465	400	60	1	90	340	20	3

Fuente: Instituto Nacional de Nutrición, 2001 (22); García-Casal et al, 2013 (33); Macías-Tomei et al, 2013 (34)

Tabla 4. Valores de referencia de vitaminas según edad para la población venezolana.

Edad	Vit A (UI)	Vit E (mg/d)	Vit D (UI)	Vit K (µg/d)	Vit C (mg/d)	Tiamina (mg/d)	Riboflavina (mg/d)	Niacina (mgEN/d)	Folatos (µg/d)	Vit. B12 (µg/d)	Vit. B6 (mg/d)
6-11 meses	500	5	400	10	45	0,3	0,4	4	80	0,5	0,3
1-3 años	300	6	400	15	40	0,5	0,5	7	150	0,9	0,5

Fuente: Instituto Nacional de Nutrición, 2001 (22); García-Casal et al, 2013(32); García-Casal et al, 2013(33); Macías-Tomei et al, 2013 (34)

Requerimientos de grasas

Según el INN la recomendación de grasas es de 3 a 3,5 g/kg/día (30 al 35% del aporte calórico total) (22,31). El aporte dietético de los niños debe ser como sigue (22):

Ácido graso Linoleico (LA): 3 a 4,5% de la energía total.

Ácido graso Alfa linolénico (ALA): 0,5%.

Otros ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) n-6: < 10% de la energía total.

Consumo total de PUFA: < 15% de la energía total.

Requerimientos de micronutrientes

Los valores de referencia de minerales y vitaminas según edad para la población venezolana se presentan en las tablas 3 y 4, respectivamente (22,32-34).

Para promover una alimentación adecuada, variada y equilibrada que permita cubrir los requerimientos nutricionales debe orientarse a la familia para que incluyan según la disponibilidad local, todos estos grupos de alimentos: lácteos, vegetales, frutas, cereales, granos, tubérculos y plátanos, carnes y grasas. Las raciones diarias recomendadas por grupo de edad para niños menores de 2 años (Tabla 5) (35).

¿CUÁNDO INICIAR LA ALIMENTACION COMPLEMENTARIA?

El momento correcto para iniciar la AC va a estar determinado no sólo por las necesidades nutricionales, sino también por la madurez neurológica y el interés del niño por la comida (3). El inicio adecuado de la AC permite satisfacer los requerimientos nutricionales, desarrollar la aceptación de alimentos de variados olores, sabores, texturas y consistencias (36) y desarrollar la tolerancia inmunológica (37). Alrededor de los seis meses de edad, las necesidades de energía y nutrientes comienzan a ser superiores a lo que puede aportar la leche humana, por lo que se hace necesaria la introducción de la AC.

La OMS, AAP, Asociación Mexicana de Pediatría, así como la SVPP, recomiendan la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses y a partir de este momento, ini-

ciar la AC junto con la lactancia materna continuada hasta los dos años o más (6,9,11,12,38-41). La AC culmina cuando el niño se incorpora completamente a la alimentación familiar, período que generalmente se extiende hasta los 23 meses (18).

El Comité de Nutrición de la ESPGHAN recomienda que la AC no se introduzca antes de los 4 meses (17 semanas o comenzando los 5 meses) ni que se retrase más allá de los 6 meses (26 semanas o comenzando los 7 meses), independientemente del tipo de lactancia que reciban (8). Es conveniente esperar que el lactante presente signos de que ya está listo para comenzar (42,43).

Hasta la fecha, no hay recomendaciones claras para el inicio de la AC en el recién nacido prematuro. El comienzo de la AC debe individualizarse. Una edad corregida de 6 meses puede ser apropiada para comenzar a introducir alimentos sólidos en la mayoría de los prematuros (44,45).

En aquellos niños que por causas justificadas reciban alimentación con fórmula, la incorporación del resto de los alimentos debe seguir las mismas recomendaciones de los niños amamantados.

¿CUÁLES SON LOS RIESGOS DE LA INTRODUCCIÓN TEMPRANA Y TARDÍA?

El inicio de la AC antes de las 17 semanas de edad o más allá de las 26 semanas pueden tener consecuencias negativas para la salud.

Riesgos asociados a la edad de inicio de la AC (10,46,47)

• Introducción temprana

A corto plazo:

- Atragantamiento.
- Incremento de infecciones gastrointestinales y respiratorias.
- Interferencia de la biodisponibilidad del hierro y zinc de la leche humana.
- Sustitución de la leche humana por otros alimentos.

A largo plazo:

- Riesgo de obesidad.
- No se garantiza madurez inmunológica.

Tabla 5. Número de raciones diarias de grupos de alimentos recomendadas según edad.

Grupos de Alimentos	Número de Raciones	
	Menores de 1 año	1-2 años
Lácteos	2-3*	1-2**
Vegetales	½-1	1
Frutas	2-3	3-4
Cereales, granos, tubérculos y plátano	3-4	4-6
Carnes, huevo y queso	1-2	1-2
Grasas	1- 1½	2-4

* incluye leche humana o fórmula infantil ** incluye leche humana, fórmula infantil o leche de vaca

Fuente: García et al, 2009 (35)

- Riesgo de eccema atópico y alergia alimentaria.
- Riesgo de enfermedades crónico-degenerativas como la Diabetes Mellitus tipo 1.
- Mayor tasa de destete precoz con los riesgos que estos conllevan.
- Daño renal por sobrecarga de solutos.
- Introducción tardía
- Trastornos de la deglución.
- Desnutrición y carencias nutricionales especialmente hierro y zinc.
- Enfermedades con componente inmunológico: alergias e intolerancias.
- Menor aceptación de texturas y sabores.
- Riesgo de alteración de habilidades motoras orales.

Los estudios demuestran que la introducción de alimentos complementarios antes de los 4 meses es inversamente proporcional al nivel de educación y edad materna, nivel socioeconómico y duración de la lactancia materna. El inicio después de las 26 semanas está asociado con riesgo de déficit nutricional especialmente en poblaciones de bajos ingresos (48). Es importante que los profesionales de la salud promuevan la educación nutricional desde la etapa prenatal, asesorando y apoyando a las madres en una alimentación óptima para un adecuado crecimiento y desarrollo, prevenir las deficiencias nutricionales y evitar prácticas inadecuadas de alimentación.

Alimentación complementaria y riesgo metabólico

La introducción de alimentos complementarios antes de los 4 meses de edad puede estar asociada con mayor adiposidad en la infancia o niñez temprana. En contraste, la introducción de AC entre los 4 y 6 meses de edad no ha demostrado influencia en la adiposidad (8,41,48,49).

Existe evidencia moderada que sugiere que el inicio de la AC entre 4 y 5 meses versus 6 meses de edad no está asociado con el estado del peso, talla o composición corporal en niños sanos nacidos a término (49). Se han hecho esfuerzos orientados a determinar la relación entre la AC, microbiota y riesgo de sobrepeso y obesidad en la edad adulta. Datos disponibles sugieren que el momento de la introducción de la AC no está relacionado con la abundancia o diversidad de la microbiota a los 9 meses y los cambios en la misma mayormente están influenciados por el contenido dietético de proteínas y fibra; sin embargo, se requieren más investigaciones para comprender la relación entre inicio y contenido de la AC y el desarrollo de la microbiota (50).

Existe controversia sobre si el momento de introducción de la AC y su contenido puede influir en el riesgo de enfermedad cardiovascular en la adultez. Algunos estudios respaldan la relación entre lactancia materna prolongada y el subsecuente retardo de la introducción de la AC con una disminución de la circunferencia de la cintura y la presión arterial en edad temprana (51,52).

En relación con los micronutrientes, existe evidencia moderada que sugiere que la introducción de alimentos a los 4

meses en comparación con los 6 meses no ofrece ventajas ni desventajas a largo plazo con respecto al estado del hierro entre niños a término que son amamantados, alimentados con fórmula infantil o ambos. Para zinc, vitamina D y vitamina B12, no hay suficiente evidencia para determinar la relación con el momento de introducción de los alimentos (53).

MÉTODOS DE ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

Método convencional o tradicional: es una alimentación guiada por el cuidador-adulto-. Se recomienda iniciar con un solo alimento a la vez, durante 2-3 días para vigilar su tolerancia. La introducción de alimentos sólidos triturados en papillas o purés, debe ofrecerse en taza o plato con cuchara y se va modificando progresivamente en textura, consistencia y cantidad de acuerdo con la edad, asegurando la progresión hacia una alimentación autorregulada cuando sea oportuno.

Tanto la OMS como la ESPGHAN proponen comenzar con alimentos triturados a los 6 meses, progresando hacia alimentos con textura más gruesa o finamente picados que el niño pueda agarrar con su mano entre los 8-10 meses y finalmente, alimentos sólidos a partir de los 12 meses, cuando se espera que el niño se incorpore a la dieta familiar modificada (8,9,41,54,55).

Método Baby Led Weaning (BLW): también conocido como “alimentación guiada o autorregulada por el bebé”, se ha convertido en los últimos 10-15 años en un método alternativo de AC, que omite por completo el enfoque tradicional, para promover la introducción de alimentos sólidos (trozos grandes y alargados), desde los 6 meses y la autoalimentación con las manos sin utensilios (plato, taza, cuchara) (50). Una vez que los alimentos son ofrecidos por el cuidador respetando las señales de hambre y saciedad, el niño adopta un rol activo y decide qué, cómo, cuánto y a qué ritmo dirige su alimentación, fomentando una mejor autonomía, control de la ingesta, y patrones de alimentación. Es una continuación de la autoalimentación y el control que caracteriza la lactancia humana eficaz (55-58).

Los estudios demuestran que este método es adoptado con más frecuencia por madres que amamantan, con un nivel educativo alto, que no se incorporan al trabajo antes de los 12 meses postparto y que lo perciben como una forma de alimentación más saludable. Por otra parte los profesionales de la salud consideran que aunque este método puede tener beneficios para lograr hábitos de alimentación saludables, mejor aceptación de nuevos alimentos, exposición a mayor diversidad de sabores y menor riesgo de obesidad ya que el lactante autorregula su alimentación, siguen siendo motivos de preocupación el mayor riesgo de asfixia y el aporte inadecuado de energía y micronutrientes, especialmente el hierro, con la consecuente desaceleración del crecimiento y déficit nutricionales (57,59-61).

Método Baby Led Introduction to Solids (BLISS): es una

versión de BLW modificada, también conocido como “introducción de sólidos guiado por el bebé”, el cual fue desarrollado con la finalidad de evitar las tres principales preocupaciones que son consideradas como desventajas del método BLW: riesgo de asfixia, aporte inadecuado de energía e inadecuado consumo de hierro. Para reducir el riesgo de asfixia el niño debe estar sentado en posición vertical y el cuidador debe probar los alimentos antes de ofrecerlos para asegurarse que sean suaves, de manera que se logre aplastar entre la lengua y el paladar. Igualmente, los alimentos deben ser largos como el puño del niño, para que pueda agárralos con la mano y llevarlos a la boca por sí mismo. Nunca ofrecer alimentos duros que puedan ocasionar asfixia: vegetales (zanahoria cruda) frutas (manzana cruda) ni alimentos circulares o en forma de monedas como frutos secos (maní), uvas, cotufas, salchichas.

En cada comida debe ofrecerse (62,63):

- Un alimento rico en hierro: ej. carne roja, pescado, aves, hígado, cerdo o granos, para evitar el déficit nutricional de este micronutriente.
- Un alimento rico en energía: ej. plátano, papa, batata, aguacate para asegurar el aporte calórico y evitar la desaceleración del crecimiento, acompañado de una fruta y/o un vegetal.

Actualmente, no existe suficiente evidencia que demuestre que uno es más apropiado que otro, lo que sí es importante es que la alimentación debe ser perceptiva, reconociendo las señales de hambre y saciedad (8).

ALIMENTACION PERCEPTIVA

La alimentación perceptiva consiste en reconocer y comprender cuando el niño tiene hambre o cuando está saciado a través de señales asociadas a conductas y el cuidador responde a estas señales de una manera cálida y nutritiva. Los niños nacen con la habilidad para controlar el apetito. No saber interpretar estas señales, puede conducir a dificultades para lograr el autocontrol del apetito y a riesgo de sobrealimentación a medida que el niño crece; por eso debe enseñarse a comer solo por hambre (46,64).

Debe practicarse la alimentación perceptiva, aplicando los principios de cuidado psico-social. Específicamente: a) alimentar a los lactantes directamente y asistir a los niños mayores cuando comen por sí solos, respondiendo a sus signos de hambre y saciedad; b) alimentar despacio, pacientemente y animar a los niños a comer, sin forzarlos; c) si los niños rechazan varios alimentos, experimentar con diversas combinaciones, preparaciones, sabores, texturas y métodos para animarlos a comer; d) minimizar las distracciones durante las horas de comida; e) recordar que los momentos para comer son periodos de aprendizaje y amor; f) hablar con los niños y mantener el contacto visual (12,18).

Los comportamientos alimentarios del niño son en parte hereditarios, influenciados por una serie de características del mismo y de su nivel de desarrollo, son la expresión de prefe-

rencias alimentarias innatas y apetencias, neofobia, respuestas emocionales a la alimentación y la regulación intrínseca de la ingesta a través de las señales de hambre / saciedad. Las madres de los niños difíciles son más propensas a alimentarlos como una estrategia para calmarlos (65).

Se debe asegurar que los padres tengan expectativas realistas de la dinámica de la alimentación temprana, así como la confianza y las habilidades para responder adecuadamente a la "normalidad" y el cambiante comportamiento del niño de acuerdo a su etapa de desarrollo y velocidad de crecimiento (48). Estudios longitudinales han mostrado que el comportamiento alimentario se establece al final de los primeros mil días constituyendo un factor predictivo en la futura conducta alimentaria en la adultez (66).

La alimentación no perceptiva se desaconseja y se caracteriza por la falta de reciprocidad entre el cuidador y el niño. Esta puede conducir a las siguientes alternativas: a) el cuidador domina la situación de la alimentación controlando y presionando; b) el niño controla la situación, lo cual lo lleva a la indulgencia; c) el cuidador ignora al niño y no se involucra (18).

¿CÓMO INICIAR LA ALIMENTACION COMPLEMENTARIA?

Durante la AC se deben garantizar alimentos ricos en energía y nutrientes que complementen los aportados por la leche humana, la cual debe continuarse, ofreciéndola a libre demanda antes o después de los alimentos complementarios, ya que no se ha demostrado ninguna diferencia en la ingesta total de energía si se administra la AC antes o después de la lactancia materna. La madre puede decidirlo según su conveniencia o según la demanda del niño, lo importante es que la lactancia materna no debe reducirse al comenzar la AC (54,67,68); después de los 12 meses se debe ofrecer la lactancia después del alimento complementario. Actualmente, de manera práctica, no hay recomendaciones por separado para la AC en los niños alimentados con leche humana o con fórmula infantil (8,68-70).

No existe un alimento mejor que otro para iniciar la AC, ni una secuencia determinada, lo importante es ofrecer una comida sana, nutritiva y segura, culturalmente aceptada y disponible, que cubra los requerimientos nutricionales acorde con la edad. Por lo tanto, todos los grupos de alimentos se pueden ofrecer tan pronto como se inicie la AC: frutas, vegetales, tubérculos (yuca, papa, batata, apio), cereales (maíz, trigo, arroz), leguminosas, proteínas de origen animal (carne, pollo, pescado, huevo, queso, hígado) y grasas (aceites vegetales, aguacate) (9,41,46, 54,71).

Se recomienda iniciar con un alimento nuevo por vez, cada 2-3 días, para observar la aceptación y tolerancia. Según las recomendaciones actuales, deben ofrecerse 2-3 comidas al día entre los 6-8 meses y 3-4 comidas al día entre los 9-24 meses de edad, considerando la densidad calórica de las comidas. Al principio deben ofrecerse pequeñas cantidades (2-3

cucharadas por comida), y luego ir aumentando gradualmente mes a mes hasta alcanzar una 1 taza de 250 mL (25,50,54).

Los niños que están expuestos de manera repetida a una variedad de alimentos muestran una mayor aceptación y si el alimento nuevo se combina con alimentos preferidos, será mejor aceptado. Además, la exposición precoz a diferentes sabores podría disminuir el riesgo de rechazo a probar nuevos alimentos (72). Debido a que los niños tienen una preferencia innata por los sabores dulces y salados, pero no por los sabores agrios y amargos, es importante ofrecer alimentos con una variedad de sabores incluyendo vegetales verdes de sabor amargo (50).

Los jugos de frutas no ofrecen ningún beneficio nutricional con respecto a la fruta entera. Su ingesta elevada puede contribuir a la ganancia inadecuada de peso, en algunos casos sobrepeso y en otros, escasa ganancia ponderal al desplazar el consumo de otros alimentos. Además, se asocian a mayor riesgo de caries. Los jugos de frutas no deben introducirse antes de los 12 meses de edad y su ingesta debe limitarse a 4 onzas al día en niños de 1-3 años, evitando ofrecerlos en biberón. Por tanto, se recomienda el consumo de fruta entera (8,46,73,74).

Es necesario progresar en la consistencia de los alimentos, comenzando con texturas grumosas y semisólidas (puré o triturados) lo antes posible, ya que existe una ventana crítica para la introducción de alimentos sólidos, de no hacerlo aproximadamente entre los 9 y 10 meses de edad, incluso aunque no presente erupción dentaria, se incrementa el riesgo de dificultades para la alimentación (8,10,46).

El fracaso para introducir alimentos sólidos con grumos entre aproximadamente 9 a 10 meses de edad, se asocia con un mayor riesgo de dificultades en la alimentación y un reducido consumo de frutas y verduras posterior. Por lo tanto, es importante por razones nutricionales y de desarrollo, dar alimentos con la consistencia correcta y por un método apropiado para la edad y desarrollo del niño (75).

No se debe retrasar la introducción de alimentos potencialmente alergénicos (huevo, pescado, maní, trigo), ya que no representan un mayor riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas. No hay evidencia de que una introducción tardía reduzca el riesgo de alergia, tanto en niños con antecedentes familiares de atopia como en aquellos que no están en riesgo (3,8, 76-79).

El huevo es una proteína de alto valor biológico que juega un papel importante en el crecimiento y desarrollo. Debe ofrecerse cocido y entero, en diferentes presentaciones (sancochado, revuelto, frito, escalfado, al horno, en tortilla o combinado con vegetales). No existen evidencias actuales que justifiquen la introducción por separado de la yema y la clara. Para niños entre 6-12 meses se recomienda $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ unidad y entre 1-3 años $\frac{1}{2}$ a $\frac{3}{4}$ unidad. Es importante no ofrecer huevo crudo, ya que existe mayor riesgo de infección por Salmonella (78,80-82).

Los vegetales verde oscuros como acelgas y espinacas pueden introducirse antes del año de edad, pero deben repre-

sentar menos del 20% del contenido total del plato. Cuando se comparan los riesgos/beneficios de la exposición de nitratos, prevalecen los efectos beneficiosos (46,83).

No añadir sal ni azúcar a los alimentos complementarios, ya que están relacionados con el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) del adulto. Es inapropiado, durante el primer año de edad, agregar sal a los alimentos, debido a que puede provocar sobrecarga renal y aumento en el riesgo de hipertensión arterial en la edad avanzada. Los alimentos contienen suficiente cantidad de sodio para satisfacer los requerimientos nutricionales acorde con la edad. El azúcar es una fuente concentrada de energía, pero carece de otros nutrientes, además produce caries dentales debido al elevado efecto cariogénico de la sacarosa y aumenta el riesgo de sobrepeso, obesidad y diabetes (3,8, 9,41,54).

Los alimentos infantiles fortificados con hierro sin azúcar pueden ser utilizados en forma de papilla mezclado con leche humana, fórmula infantil o fruta como parte de la transición a alimentos de mayor consistencia.

El agua debe ser considerada como un nutriente indispensable. En los primeros 6 meses de vida los niños solo necesitan leche humana o fórmula infantil para mantener una ingesta adecuada de líquidos. Al iniciar la AC se debe promover el consumo de agua simple. Se puede comenzar con 1-2 onzas al día, incrementando su consumo progresivamente. Es importante ofrecer el agua en taza o vaso, no en biberón; se sugieren para niños de 6 a 12 meses 4-8 onzas al día y para niños de 1-3 años 8-32 onzas al día (69,70,74,84).

CONDUCTA ALIMENTARIA

En el primer año de vida la transición desde una alimentación láctea a la dieta familiar representa grandes retos para los cuidadores y el personal de salud que debe orientarlos para lograr el establecimiento de conductas alimentarias adecuadas, ya que intervienen múltiples factores entre los que destacan: los hábitos de alimentación del grupo familiar, el contexto socio cultural, el ambiente de las comidas, los estilos de interacción para ofrecer los alimentos, la actitud y aceptación del niño, entre otros (85-87).

A continuación, se presentan algunas de las premisas y orientaciones a considerar en este proceso con base a tres dimensiones que interactúan entre sí, estas son Ambiente - Actitud del niño - Actitud de la madre: es posible observar en los niños una mejor disposición a participar en las comidas y a aceptar los alimentos en ambientes positivos, sin presencia de elementos distractores y con establecimiento de rutinas determinadas por un horario y lugar fijo (85,87).

Los alimentos ofrecidos al niño principalmente están determinados por gustos y preferencias de las madres y el grupo familiar y de las representaciones que la madre puede tener sobre un buen estado de salud de su hijo. Es necesario, resaltar en el cuidador el papel que tiene el modelaje en la adquisición de hábitos de alimentación (85-87).

La aceptación de los alimentos y texturas ofrecidas al niño en este proceso es fundamental y está descrito que los lactantes alimentados al pecho se adaptan más rápidamente a los nuevos alimentos que los que son alimentados con fórmulas infantiles, sin embargo, en cualquier caso, la misma puede ocurrir con relativa lentitud y puede ser necesaria repetidas exposiciones antes de lograrla. Es importante, estimular a los padres a que sean persistentes y continúen ofreciendo al niño los nuevos alimentos que inicialmente pueden ser rechazados (85,88). El primer año de vida del niño está descrito como un período sensible o crítico en el cual se desarrollan preferencias que una vez formadas permanecen relativamente fijas. Es importante que los alimentos no se usen para gratificar logros o reemplazar la atención de otras necesidades. El tono emocional positivo mantiene una interacción favorable niño- cuidador y permite progresar satisfactoriamente en el establecimiento de las conductas alimentarias adecuadas (12).

MANIPULACIÓN E HIGIENE DE LOS ALIMENTOS DURANTE LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

Los alimentos contaminados representan la principal ruta de transmisión de enfermedades diarreicas en los niños (87). Por esta razón, la mayor incidencia de diarrea en el segundo semestre de la vida coincide con el inicio de la AC (89). Prácticas maternas apropiadas con respecto a la preparación, administración y almacenamiento de los alimentos pueden reducir su contaminación y con ello la alta prevalencia de enfermedades diarreicas (54,70,90). Las prácticas seguras de higiene de los alimentos para el inicio y continuación óptima de la AC se presentan en la Tabla 6 (91-94).

Tabla 6. Prácticas de Higiene de los Alimentos

- Lavado de manos con agua y jabón de la persona encargada de preparar los alimentos y ofrecerlos, al igual que las manos del niño con suficiente agua y jabón antes y después de cada comida.
- Uso de mascarilla o tapaboca en caso de enfermedad respiratoria en la persona quien prepara los alimentos.
- El agua para consumo debe ser potable o hervida; se recomienda hervir durante un minuto luego de comenzar la ebullición. En zonas mayores a 1000 metros sobre el nivel del mar (msnm) añadir un minuto por cada 1000 msnm.
- Mantener los alimentos perecederos o no perecederos en un lugar seguro, no en el piso y protegidos de insectos, roedores y otros animales.
- La limpieza del refrigerador debe realizarse con regularidad y desechar alimentos en mal estado.
- Mantener limpios los utensilios de cocina y superficies de preparación y cocción de los alimentos. Lavado de los alimentos crudos con agua limpia.
- Preparar la cantidad de alimentos suficiente o exacta para una comida, una vez culminada la preparación debe servirse inmediatamente. En el caso de elaborar alimentos para todo el día, deben refrigerarse una vez fríos en envases herméticos; si han pasado dos horas o más desde su elaboración deben ser cocinados nuevamente a 70°C antes de ser servido al niño. No es recomendable ofrecer alimentos preparados con días de anticipación.
- Ofrecer los alimentos en vasos, tazas, platos o cucharas, evitar el uso de biberones.
- Mantener una adecuada disposición de la basura y excretas

Fuente: WHO, 2000 (91); Figueroa et al, 2014 (92); Hernández Aguilar, 2006 (93); World Health Organization, 1997 (94).

REFERENCIAS

1. Black Maureen M, Trude Angela CB, Armstrong Bridget. Prenatal Special: Supplemental Capital Development. *JAMA Pediatr.*2019;179 (9): 815-816.
2. Organización Mundial de la Salud. Alimentación del lactante y del niño pequeño. Organización Mundial de la Salud [Internet] [citado 28 julio 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>.
3. Alvisi P, Brusa S, Alboresi S, Amarri S, Bottau P, Cavagni G, et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr.* 2015;41:36. doi: 10.1186/s13052-015-0143-5
4. Imdad A, Yakoob MY, Bhutta ZA: Impact of maternal education about complementary feeding and provision of complementary foods on child growth in developing countries. *BMC Public Health.* 2011; 11 (Suppl. 3): S25. [citado 28 julio 2019]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/S3/S25>
5. Vásquez-Garibay EM, Larrosa-Haro A, Romero-Velarde E, Machado Domínguez A. Recomendaciones para la alimentación del niño durante los primeros 23 meses de vida. *Pediatr Mex.* 2012; 14: 25-42.
6. World Health Organization. Complementary feeding: report of the global consultation, and summary of guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Geneva: World Health Organization.2003 [citado 20 junio 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42739>
7. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.*2005;115:496-506.
8. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64:119-132.
9. Figueroa de Quintero OE, López Rodríguez AV, Vera Porello LK. Alimentación del Lactante En: Machado de Ponte L, Izaguirre de Espinoza I, Santiago RJ, editores. *Nutrición Pediátrica. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.* Caracas: Editorial Médica Panamericana, CA; 2009. p.123-141.
10. Cuadros-Mendoza CA, Vichido-Luna MA, Montijo-Barrios E, Zárate-Mondragón F, Cadena-León JF, Cervantes-Bustamante R, et al. Actualidades en alimentación complementaria. *Acta Pediatr Mex.* 2017;38 (3):182-201.
11. OMS/UNICEF. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. [Internet]. Organización Mundial de la Salud, Ginebra 2003, 30 p. [citado 08 agosto 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstre>

- am/handle/10665/42695/9243562215.pdf?sequence=1; https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/a91059/en/
12. Organización Panamericana de la Salud. Principios de orientación para la alimentación complementaria del niño amamantado. Washington D.C. 2003, 38p [Monografía en Internet] [citado 17 agosto 2020]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/752>
 13. Grand RJ, Watkins JB, Torti FM. Development of the human gastrointestinal tract. *Gastroenterology*.1976; 70:790-810.
 14. Kashtanova DA, Popenko AS, Tkacheva ON, Tyakht AB, Alexeen DG, Boytsov SA. Association between the gut microbiota and diet: Fetal life, early childhood, and further life. *Nutrition*.2016;32 (6): 620-627. doi: 10.1016/j.nut.2015.12.037. Epub 2015 Dec 31. PMID: 26946974.
 15. Daoud G, Navarro D, Díaz J. Microbiota intestinal en los primeros 1000 días de vida. *Arch Venez Puer Ped*. 2020; 83 (1):4-12.
 16. Ziegler EE, Fomon SJ. Fluid intake, renal solute load and water balance in infancy. *J Pediatr*.1971; 78:561-568.
 17. Naylor AJ, Morrow AL, editors. Developmental Readiness of Normal Full Term Infants to Progress from Exclusive Breastfeeding to the Introduction of Complementary Foods. Reviews of the Relevant Literature Concerning Infant Immunologic, Gastrointestinal, Oral Motor and Maternal Reproductive and Lactational Development. Washington, DC: Wellstart International and the LINKAGES Project/Academy for Educational Development; 2001.
 18. Pérez-Escamilla R, Segura-Pérez S, Lott M, on behalf of the RWJF HER Expert Panel on Best Practices for Promoting Healthy Nutrition, Feeding Patterns, and Weight Status for Infants and Toddlers from Birth to 24 Months. Feeding Guidelines for Infants and Young Toddlers: A Responsive Parenting Approach. Durham, NC: Healthy Eating Research. [Internet]. [citado 19 agosto 2020]. Disponible en: https://healthyeatingresearch.org/wpcontent/uploads/2017/10/GuiaResp_onsiva_Final.pdf
 19. Engle PL, Bentley M, Pelto G. The role of care in nutrition programmes: current research and a research agenda. *Proc Nutr Soc*. 2000;59 (1):25-35. doi:10.1017/s0029665100000045
 20. Julia V, Macia L, Dombrowgiz D. The impact of diet on asma and allergic diseases. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(5):308-322. doi: 10.1038/nri3830. PMID: 25907459.
 21. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations University. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Roma 2001. 96 p. [Internet]. [citado 11 noviembre 2019]. Disponible en: <http://ftp.fao.org/docrep/fao/007/y5686e/y5686e00.pdf>.
 22. Instituto Nacional de Nutrición. Valores de Referencia de Energía y Nutrientes para la Población Venezolana. Revision 2000. Serie de Cuadernos Azules. Publicación N° 53. Caracas 2001, 76p.
 23. Landaeta-Jiménez M, Aliaga C, Sifontes Y, Vásquez M, Ramírez G, Falque Madrid L, et al. Valores de referencia de energía para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*. 2013;63 (4): 258-277.
 24. López-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C. Crecimiento Físico y Maduración. En: Méndez Castellano H. (editor). Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela. Tomo II. Escuela Técnica Popular Don Bosco. Caracas 1996; pp. 407-846.
 25. Sociedad Argentina de Pediatría. Guía de alimentación para niños sanos de 0 a 2 años. Buenos Aires. 2001, 54 p. [citado 17 agosto 2020]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/alim_0a2.pdf
 26. Guerra M, Hernández MN, López M, Alfaro MJ. Valores de referencia de proteínas para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*. 2013; 63 (4): 278-292.
 27. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations University. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation (WHO Technical Report Series 935). 2007. 265p. [Internet]. [citado 27 noviembre 2019]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_935_eng.pdf
 28. Granito M, Pérez S, Valero Y, Colina, J. Valores de referencia de carbohidratos para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*. 2013; 63 (4): 301-314.
 29. Organización Mundial de la Salud. Directriz: ingesta de azúcares para adultos y niños. Geneva: World Health Organization [Internet]. 2015, 8 p [citado 27 noviembre 2019]. Disponible en: https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/es/
 30. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: National Academies Press; 2002-2005.
 31. Giacopini de Zambrano MI, Alonso Villamizar H, Ruiz N, Ocanto A, Martínez B, Bosch V. Valores de referencia de grasas para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*. 2013; 63 (4): 293-300.
 32. García-Casal MN. Valores de referencia de vitamina A para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*. 2013; 63 (4): 321-328.
 33. García-Casal MN, Landaeta-Jiménez M, Adrianza de Baptista G, Murillo C, Rincón M, Bou Rached L, et al. Valores de referencia de hierro, yodo, zinc, selenio, cobre, molibdeno, vitamina C, vitamina E, vitamina K, carotenoides y polifenoles para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*. 2013; 63 (4): 338-361.
 34. Macías-Tomei C, Palacios C, Mariño Elizondo M, Carías D, Noguera D, Chávez Pérez JF. Valores de referencia de calcio, vitamina D, fósforo, magnesio y flúor para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*. 2013; 63 (4): 362-378.
 35. García M, Dini E. Alimentación en el lactante. En: Henríquez G, Dini E, editores. Nutrición en Pediatría. Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo Cania. 2da ed ampl. Caracas: Empresas Polar. 2009. p.265-293.
 36. Hollis JL, Crozier SR, Inskip HM, Cooper C, Godfrey KM, Robinson SM, et al. Age at introduction of solid foods and feeding difficulties in childhood: findings from the Southampton Women's Survey. *Br J Nutr*. 2016; 116 (4): 743-750. doi:10.1017/S0007114516002531
 37. Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ, et al: The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008; 19: 375-380. doi:10.1111/j.1399-3038.2008.00718.x
 38. Macías-Tomei C, Herrera Hernández M, Mariño Elizondo M, Useche D. Crecimiento, nutrición temprana y riesgo de obesidad. En: Macías-Tomei C, editora. Nutrición temprana para la salud a corto y largo plazo. II Consenso Venezolano de Nutrición Pediátrica. Caracas: Tips Imagen y Comunicación 1967 C.A, 2014. p.29-57
 39. Schwarzenberg SJ, Georgieff MK; Committee on Nutrition. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days to Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics*.

- 2018;141 (2): e20173716. doi:10.1542/peds.2017-3716.
40. Romero-Velarde E, Villalpando-Carrión S, Pérez-Lizaur AB, Iracheta-Gerez M, Alonso-Rivera CG, López-Navarrete GE, et al. Consenso para las prácticas de alimentación complementaria en lactantes sanos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2016; 73 (5): 338-356. [citado 24 junio 2020]; Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v73n5/1665-1146-bmim-73-05-00338.pdf>
 41. Noguera D, Márquez J, Campos I, Santiago R. Alimentación Complementaria en niños sanos de seis a veinticuatro meses. En: *I Consenso Venezolano de Nutrición Pediátrica*. Caracas: Editorial Medica Panamericana, C.A. 2013. p.38-54
 42. Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM, eds. *Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents* [pocket guide]. 4th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics [internet] 2017 [citado 24 junio 2020]; Disponible en: https://brightfutures.aap.org/Bright%20Futures%20Documents/BF4_POCKETGUIDE.pdf
 43. World Health Organization. *Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age*. Geneva: 2005 42 p [Monografía en Internet] [citado 24 junio 2019]. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/guidingprin_nonbreastfed_child.pdf
 44. Vissers KM, Feskens EJM, van Goudoever JB, Janse AJ. The Timing of Initiating Complementary Feeding in Preterm Infants and Its Effect on Overweight: A Systematic Review. *Ann Nutr Metab*. 2018;72 (4): 307-315.
 45. Gupta S, Agarwal R, Aggarwal KC, Chellani H, Duggal A, Arya S, et al. Complementary feeding at 4 versus 6 months of age for preterm infants born at less than 34 weeks of gestation: a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet Glob Health*.2017;5 (5): e501-e511. [citado 18 agosto 2020] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5388893/pdf/main.pdf>
 46. Gómez Fernández-Vegue M. Recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría sobre Alimentación Complementaria. 22 p. [Monografía en Internet]. 2018 [citado 24 junio 2020]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-nutricion-y-lactancia-materna/nutricion-infantil/documentos/recomendaciones-aep-sobre-alimentacion>
 47. Przyrembel H. Timing of introduction of complementary food: short- and long-term health consequences. *Ann Nutr Metab*.2012; 60 (S2):8-20.
 48. Daniels LA. Feeding Practices and Parenting: A Pathway to Child Health and Family Happiness. 2019. *Ann Nutr Metab*. 2019; 74 (Suppl. 2): S29-S42.
 49. English LK, Obbagy JE, Wong YP, Butte NF, Dewey KG, Fox MK. Timing of introduction of complementary foods and beverages and growth, size, and body composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2019; 109 (Suppl. 7): S935-S955.
 50. Campoy C, Campos D, Cerdo T, Diéguez E, García-Santos JA. Complementary Feeding in Developed Countries: The 3 Ws (When, What, and Why?) *Ann Nutr Metab*. 2018; 73 (Suppl. 1):S27-S36.
 51. Wong PD, Anderson LN, Dai DDW, Parkin PC, Maguire JL, Birken CS. The association of breastfeeding duration and early childhood cardiometabolic risk. *J Pediatr*. 2018; 192: 80-85.
 52. De Beer M, Vrijkotte TG, Fall CH, van EM, Osmond C, Gemke RJ: Associations of infant feeding and timing of weight gain and linear growth during early life with childhood blood pressure: findings from a prospective population-based cohort study. *PLoS One*.2016; 11:e0166281.74,75 [citado junio 24 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5104398/pdf/pone.0166281.pdf>
 53. Obbagy J, English L, Psot T, Ping Wong Y, Butte N, Dewey Am K, et al. Complementary feeding and micronutrient status: a systematic review. 2019. *J Clin Nutr*.2019; 109 (Suppl.): S852-S871.
 54. OMS- OPS la alimentación del lactante y del niño pequeño: capítulo modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud. Washington, DC. 2010,120 p. [Monografía en Internet]. [citado 19 julio 2020]. Disponible en: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241597494/es/
 55. Morison BJ, Taylor RW, Haszard JJ, Schramm CJ, Erickson LW, Fangupo LJ, et al. How different are baby-led weaning and conventional complementary feeding? A cross-sectional study of infants aged 6–8 months. *BMJ Open*. 2016; 6: 1-11.
 56. Rapley G, Forste R, Cameron S, Brown A, Wright C. Baby-Led Weaning A New Frontier?. *ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition*.2015; 7 (2): 77-85.
 57. Fangupo LJ, Heath AL, Williams SM, Erickson LW, Morison BJ, Fleming EA, et al. A Baby-Led Approach to Eating Solids and Risk of Choking. *Pediatrics*.2016; 138 (4):772.
 58. Díaz AI, Molina M. La alimentación complementaria a demanda con soporte parental educativo no incrementa el riesgo de sofocación. *Evid Pediatr*. 2017; 13:19.
 59. Leis Trabazo R. ¿Es el baby-led weaning un patrón recomendable? *Evid Pediatr*. 2017; 13:27.
 60. Arantes A, Silva F, Lombelo A, Pereira M. The baby-led weaning method (BLW) in the context of complementary feeding: a review. *Rev Paul Pediatr*.2018; 36 (3): 353-363.
 61. Gómez M, Toneto A, Paulino da Silva J, Guerra L, Possobon R. Baby-led weaning, an overview of the new approach to food introduction: integrative literature review. *Rev Paul Pediatr*. 2020; 38 (1):84.
 62. Cameron S, Taylor R, Heath AL. Development and pilot testing of Baby-Led Introduction to Solids - a version of Baby-Led Weaning modified to address concerns about iron deficiency, growth faltering and choking. *BMC Pediatrics*. 2015; 15: 99.
 63. Daniels L, Heath AL, Williams S, Cameron S, Fleming E, Taylor B, et al. Baby-Led Introduction to Solids (BLISS) study: a randomized controlled trial of a baby-led approach to complementary feeding. *BMC Pediatrics*. 2015; 15:179.
 64. McNally J, Hugh-Jones S, Caton S, Vereijken C, Weenen H, Hetherington M. Communicating hunger and satiation in the first 2 years of life: a systematic review. *Matern Child Nutr* [Internet]. 2016; 12 (2): 205-228. [citado 19 agosto 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4991302/>
 65. Satter E. The feeding relationship: Problems and interventions. *J Pediatr*. 1990; 117 (2): S181-S189.
 66. Nicklaus S, Remy E. Early origins of overeating tracking between early food habits and later eating. *Curr Obes Rep*. 2013; 2:179-184 [citado 24 junio 2020]; Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s13679-013-0055-x.pdf>
 67. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016; 387: 475-490. doi:10.1016/S0140-6736(15)01024-7
 68. Shah D, Singh M, Gupta P, Faridi M.M.A. Effect of Sequencing of Complementary Feeding in Relation to Breast-Feeding on Total Intake in Infants. *JPGN*. 2014; 58: 339-343.
 69. World Health Organization. *Essential nutrition actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition*. World Health Organization Geneva. 2013; 144 p.
 70. OPS/OMS. *Principios de orientación para la alimentación de*

- niños no amamantados entre los 6 y los 24 meses de edad. [Internet] Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2007 [citado 24 junio 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/96355/9789275327951_spa.pdf?sequence=1
71. Prell C, Koletzko B. Breastfeeding and Complementary Feeding. *Dtsch Arztebl Int.* 2016; 113: 435-444.
 72. Ventura A. Does breastfeeding shape food preferences? Links to Obesity. *Ann Nutr Metab* 2017;70 (Suppl. 3):S8-S15.
 73. Heyman M, Abrams S. Fruit Juice in infants, children, and adolescents: Current Recommendations. *Pediatrics.* 2017; 139 (6): 967.
 74. Lott M, Callahan E, Welker Duffy E, Story M, Daniels S. Healthy Beverage Consumption in Early Childhood: Recommendations from Key National Health and Nutrition Organizations. Consensus Statement. Durham, NC: Healthy Eating Research, 2019. [citado 24 junio 2020]. Disponible en: <http://healthyeatingresearch.org>
 75. Harris G, Coulthard H. Early eating behaviors and food acceptance revisited: Breastfeeding and introduction of complementary foods as predictive of food acceptance. *Curr Obes Rep.* 2016; 5:113-120 [citado 24 junio 2020]; Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4796330/pdf/13679_2016_Article_202.pdf
 76. Ferraro V, Zanconato S, Carraro S. Timing of Food Introduction and the Risk of Food Allergy. *Nutrients.* 2019; 11 (5): 1131 doi:10.3390/nu11051131.
 77. Castenmiller J, Henauw S, Hirsch-Ernst K, Kearney J, Knutson H, Maciuk A, et al. Scientific Opinion on the appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSAJ.* 2019; 17 (9): e5780 <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5780>
 78. Obbagy J, English L, Wong Y, Butte N, Dewey K, Fleischer D, et al. Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2019; 109 (Supp. 7): S890S-S934.
 79. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics.* 2019; 143 (4): 281.
 80. Iannotti L, Lutter C, Stewart C, Gallegos C, Malo C, Reinhart G, et al. Eggs in Early Complementary Feeding and Child Growth: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2017; 140 (1): e20163459. doi: 10.1542/peds.2016-3459. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28588101.
 81. Papanikolaou Y, Fulgoni V. Egg Consumption in Infants Is Associated with Longer Recumbent Length and Greater Intake of Several Nutrients Essential in Growth and Development. *Nutrients.* 2018; 10: 719.
 82. Koplin J, Osborne N, Wake M, Martin P, Gurrin L, Robinson M, et al. Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 807-813.
 83. Basulto J, Manera M, Baladia E. Ingesta dietética de nitratos en bebés y niños españoles y riesgo de metahemoglobinemia. *Rev Pediatr Atenc Primaria.* 2013;15: 65-69.
 84. Rodríguez-Weber M; Arredondo-García J; García de la Puente S, González-Zamora J, López-Candiani C. Consumo de agua en pediatría. *Acta Pediatr Mex.* 2013; 34: 96-101.
 85. Osorio J, Weisstaub G, Castillo C. Desarrollo de la conducta alimentaria y sus alteraciones *Rev Chil Nutr.* 2002; 29 (3): 280-285.
 86. Black MM, Creek-Kanashiro HM. ¿Cómo alimentar a los niños? La práctica de conductas alimentarias saludables desde la infancia. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2012; 29 (3):373-378.
 87. Black RE, López de Romaña G, Brown KH, Bravo N, Bazalar O G, Kanashiro HC. Incidence and etiology of infantile diarrhea and major routes of transmission in Huascar, Peru. *Am J Epidemiol.* 1989; 129:785-799.
 88. Moreno Villares JM, Galiano Segovia MJ. El desarrollo de los hábitos alimentarios en el lactante y el niño pequeño. Sentido y sensibilidad. *Rev Pediatr Atenc Primaria.* 2006; 8 (Supl. 1): S1-S25.
 89. Martínez BC, de Zoysza I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. *Bull WHO.* 1992; 70:705-714.
 90. Feachem RG, Hogan RC, Merson MH. Diarrhoeal diseases control: review of potential interventions. *Bull WHO.* 1983; 61: 637-640.
 91. WHO. Complementary feeding: Family foods for breastfed children. Geneva: World Health Organization. WHO/NHD/00.1: WHO/FCH/CAH/00.6; 2000.
 92. Figueroa O, Vásquez M, Noguera D, Villalobos D. Alimentación del paciente con diarrea aguda. *Arch Venez Puer Ped.* 2014;77 (1): 41-47.
 93. Hernández Aguilar MT. Alimentación complementaria. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2006. Madrid: ExLibris Ediciones; 2006.p.249-256.
 94. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. Vol 3. Surveillance and control of community supplies, 2.^a ed. Geneva: World Health Organization, 1997

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA: CONSIDERACIONES ADICIONALES E IMPLICACIONES FUTURAS

Mariana Mariño Elizondo (1), Sonia Borno (2)

RESUMEN

Introducción: la introducción de la alimentación complementaria (AC) es un momento importante en el crecimiento y desarrollo del niño y desempeña un papel significativo en el futuro de la salud integral del individuo. **Objetivo:** establecer recomendaciones para niños sanos de 6 a 23 meses de edad sobre el uso de sucedáneos de la leche humana, alimentos ultraprocesados, edulcorantes, dietas vegetarianas y suplementos de micronutrientes. **Métodos:** revisión de la literatura, juicio de expertos y búsqueda electrónica en las bases de datos entre junio 2019 y agosto 2020, empleando las palabras alimentación complementaria, sucedáneos de la leche humana, dieta vegetariana y micronutrientes. **Resultados:** el uso de sucedáneos de la leche humana no es necesario en la mayoría de los casos, son pocas las indicaciones médicas de las fórmulas infantiles. La leche de vaca entera se puede indicar como parte de AC a partir de los 12 meses de edad. Los alimentos ultraprocesados son nutricionalmente desequilibrados y no son recomendados. De igual modo los edulcorantes, aunque son inocuos a partir de los 3 años de edad, no se recomiendan en pediatría. Las dietas vegetarianas deben ser prescritas por profesionales en el área de nutrición, ya que tienen riesgo de déficit de energía, proteínas y algunos micronutrientes. Durante la AC los micronutrientes con mayor riesgo de déficit son hierro, zinc, calcio, vitamina A, D y folatos; se debe considerar el uso de alimentos fortificados y la suplementación. Se revisan las implicaciones futuras de la AC en enfermedades como alergia, enfermedad celíaca, diabetes y obesidad.

Palabras clave: alimentación complementaria, sustitutos de la leche humana, alimentos industrializados, edulcorantes, dieta vegetariana, micronutrientes.

Complementary feeding: additional considerations and future implications

SUMMARY

Introduction: the introduction of complementary feeding (CF) is an important moment in the growth and development of the child and plays a significant role in the future of the integral health of the individual. **Objective:** to establish recommendations for healthy children from 6 to 23 months of age on the use of human milk substitutes, ultra-processed foods, sweeteners, vegetarian diets and micronutrient supplements. **Methods:** review of the literature, expert judgment and electronic search of the databases between June 2019 and August 2020, using the words complementary feeding, human milk substitutes, vegetarian diet and micronutrients. **Results:** the use of human milk substitutes is not necessary in most cases, they are the few medical indications of infant formulas. Whole cow's milk can be indicated as part of CF from 12 months of age. Ultra-processed foods are nutritionally unbalanced, and are not recommended. In the same way, sweeteners, although they are safe from 3 years of age, are not recommended in pediatrics. Vegetarian diets should be prescribed by professionals of the nutrition area, since they are at risk of deficits in energy, protein, and some micronutrients. During CF, the micronutrients with the highest risk of deficiency are iron, zinc, calcium, vitamin A, D and folates; the use of fortified foods and supplementation should be considered. The future implications of CA in diseases such as allergy, celiac disease, diabetes and obesity are reviewed.

Key words: complementary feeding, breast-milk substitutes, industrialized foods, sweetening agents, diet vegetarian, micronutrients.

INTRODUCCIÓN

La alimentación complementaria (AC) representa un reto en el crecimiento y desarrollo del niño y desempeña un papel determinante en el futuro de la salud integral del individuo. En el capítulo “Alimentación complementaria: aspectos fundamentales” se presentó la información clave para guiar a la familiar en esta etapa, durante la cual la leche humana de ma-

nera ideal debe estar presente (1). Sin embargo, es una realidad cotidiana los bajos porcentajes de lactancia materna exclusiva, así como de lactancia continuada al menos hasta los dos años (2,3). De manera tal, que con mucha frecuencia el personal de salud se enfrenta a la atención de niños menores de 24 meses que están siendo alimentados con sucedáneos de la leche humana.

Conocer con precisión las escasas indicaciones de las fórmulas infantiles (4), los riesgos nutricionales y médicos asociados al uso precoz de la leche de vaca (5), al consumo de alimentos ultraprocesados (6) y edulcorantes (7); así como entender la necesidad de suplementación con vitaminas y micronutrientes a niños con dietas especiales tipo vegetarianas (8) y niños con vulnerabilidad nutricional; son aspectos adicionales de la AC que el personal de salud debe manejar, con el fin de favorecer a corto y mediano plazo el buen estado nutricional, crecimiento y desarrollo y evitar las implicaciones futuras de la AC relacionadas con alergia, enfermedad celíaca, diabetes y obesidad (9,10).

1. Pediatra Especialista en Nutrición Clínica. Co-Coordinadora de la Línea de Investigación Crecimiento, Desarrollo y Nutrición en niños y adolescentes del Grupo Transición Alimentaria y Nutricional (Grupo TAN). Gerente de Salud Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo Cania. Caracas. mmarino.caniam@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4787-0332
2. Pediatra Especialista en Nutrición Clínica. Miembro del Consejo Asesor Centro de Atención Nutricional Infantil Antímamo Cania. Caracas. soniaborno@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3700-3255

Autor correspondiente:

Dra. Mariana Mariño Elizondo

Teléfono: +58 4141302698 / Correo: mmarino.caniam@gmail.com

FÓRMULAS INFANTILES

Las fórmulas infantiles, se definen como un alimento adecuado para sustituir parcial o totalmente a la leche humana. Su composición responde a estándares globales con límites mínimos y máximos para cada uno de sus nutrientes (11) y su comercialización se rigen por el Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de Leche Materna (12).

La evidencia científica sigue demostrando los innumerables beneficios de la leche humana; algunos de ellos la industria las ha tratado de imitar, incorporando elementos en la composición de las fórmulas infantiles, entre las variaciones más destacadas:

- Adaptación del contenido proteico por grupo de edad.
- Suplementación con nucleótidos.
- Adición de ácidos grasos esenciales poliinsaturados de cadena larga: Docosahexaenoico (DHA), Araquidónico (ARA) y Eicosapentaenoico (EPA).
- Adición de componentes bioactivos: oligosacáridos, membranas de glóbulos lipídicos de la leche.
- Adición de prebióticos y probióticos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que las fórmulas infantiles de inicio, de continuación o de crecimiento no son necesarias en la amplia mayoría de los casos (4). Existen muy pocas situaciones en las que está contraindicada temporal o absolutamente la alimentación con leche humana y debe iniciarse la alimentación sustitutiva con fórmulas infantiles bajo prescripción médica y/o de especialista en nutrición:

Condiciones en el niño que requieren del uso de fórmulas infantiles:

- a) Errores innatos de metabolismo
 - Galactosemia.
 - Fenilcetonuria.
 - Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce.
- b) Niños para quienes la leche humana es la mejor opción de alimentación, pero que pueden necesitar otros alimentos por un periodo limitado además de leche humana:
 - Recién nacidos con peso menor a 1500 g
 - Recién nacidos con menos de 32 semanas de edad gestacional
 - Recién nacidos con riesgo de hipoglicemia debido a una alteración en la adaptación metabólica, o un incremento de la demanda de la glucosa.

Condiciones en la madre que requieren del uso de fórmulas infantiles:

- a. Muerte materna sin posibilidad alimentación a cargo de una madre nodriza.
- b. Enfermedad grave que impide que la madre pueda cuidar a su hijo, por ejemplo, septicemia.
- c. Infección por VIH: si la alimentación de sustitución es aceptable, factible, asequible, sostenible y segura.
- d. Tuberculosis no tratada.

- e. Herpes simplex Tipo 1 (HSV-1): debe evitarse contacto directo entre las lesiones en el pecho materno y la boca del niño hasta que toda lesión activa se haya resuelto.
- f. En tratamiento con yodo radioactivo-131. Durante el tratamiento y hasta dos meses después de culminado el mismo.
- g. Madres con consumo activo de drogas ilícitas.

Clasificación de las fórmulas infantiles

Las fórmulas infantiles estándares: son aquellas que no tienen ninguna modificación en sus nutrientes y cuya composición es parecida a la leche humana. Son consideradas como el alimento alternativo en aquellos niños que no consumen leche humana, su lactancia es mixta, reciben lactancia parcial; o bien se decide continuar con estas fórmulas hasta después de los 12 meses. Estas fórmulas pueden ser a base de leche de vaca o a base de proteínas vegetales (fórmula de soya) y se les puede clasificar en: fórmulas de inicio, de continuación o seguimiento y de crecimiento. Las fórmulas especiales: son fórmulas lácteas adaptadas en las que se ha modificado la composición de macronutrientes, principalmente los hidratos de carbono y las proteínas, y responden a necesidades clínicas del paciente pediátrico.

Fórmulas infantiles estándares basadas en leche de vaca: son recomendadas para recién nacidos sanos a término y niños hasta los 36 meses de edad. Están hecha con base de leche de vaca con modificaciones en cuanto a la proporción de los componentes proteicos, origen de las grasas y con suplementación de vitaminas y minerales para asemejar a la leche humana (13).

En cuanto a los macronutrientes es importante conocer que la lactosa es el carbohidrato predominante en la leche humana y en las fórmulas a base de leche de vaca. El perfil de proteínas se parece al contenido total de proteína de leche humana, contienen todos los aminoácidos esenciales y los condicionalmente esenciales. El Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) propuso un aporte de proteínas entre 1,8 g y 3 g/100 kcal, es decir, 1,2-1,9 g/100 mL de la fórmula reconstituida (11). Tanto la composición como la estructura de los lípidos de la leche de vaca son muy diferentes a la humana, lo que llevó a la industria a decidir por la fuente de lípidos de origen vegetal con una combinación de aceites de coco, palma, girasol, cártamo, soya, canola, diseñada para imitar las relaciones de saturado, monoinsaturados y ácidos grasos poliinsaturados de la leche humana. El aporte propuesto de grasas total es de 4,4 g a 6 g por 100 kcal del total energético diario (11,14,15).

Para mejorar la promoción de funciones inmunológicas en el niño, han sido fortalecidas con: elementos funcionales bioactivos, prebióticos, probióticos, oligosacáridos de la leche humana (conocida en inglés HMOs) y membrana de glóbulo de grasa de leche (MFGM por sus siglas en inglés) (16-19).

Así mismo, vienen en diferentes presentaciones: líquida lista para consumir y en polvo para ser reconstituida con agua, son isocalóricas, aportan 20 calorías por onza cuando se mezclan según las instrucciones de la casa comercial.

La fórmula basada en leche de vaca denominada de inicio se recomienda para cubrir la totalidad de los requerimientos nutricionales de un niño sano durante los primeros seis meses de la vida. Las fórmulas de continuación para su uso a partir de los 6 meses y hasta los 36 meses, su principal modificación es en la cantidad de proteínas, que es más baja que la de inicio (1,7 – 2,5 g/100 kcal), el resto del contenido de nutrientes y oligoelementos es muy parecido. Están diseñadas para acompañar la alimentación complementaria. Aportan entre 60 kcal y 70 kcal en 100 mL; están suplementadas con vitaminas y minerales (20,21).

Aunque se puede usar fórmula de continuación hasta los 36 meses, la industria diseñó las llamadas fórmulas de crecimiento, para su uso desde los 12 a 36 meses. Son fórmulas parecidas en su composición de macronutrientes a la de continuación, igualmente suplementadas con hierro, zinc, calcio y vitamina D, ácidos grasos poliinsaturados esenciales DHA y ARA. Son una alternativa al uso de la leche de vaca a partir de los 12 meses de edad con la ventaja de generar menor riesgo de deficiencia de hierro y el aporte de ácidos grasos poliinsaturados esenciales, nutrientes fundamentales para el desarrollo cerebral en este grupo de edad. Su aporte calórico es entre 65-77 Kcal/100 mL por tanto, se debe vigilar el riesgo a sobrepeso y obesidad (22).

Fórmula de soya: con base de proteína de soya, por su origen vegetal, es libre de caseína y lactosa. Está indicada en patologías metabólicas como en la galactosemia y son las elegidas por familias que siguen dietas vegetarianas. No se recomiendan en alergia a la proteína de la leche de vaca (23). Las fórmulas de soya disponibles actualmente contienen una concentración más alta de proteínas (2,45 a 2,8 g / 100 kcal) y está suplementada con aminoácidos: L-metionina, taurina y L-carnitina para mejorar su valor biológico. Como fuente de carbohidratos tiene polímeros de glucosa a partir de jaraibe de maíz o maltodextrina. Algunas marcas incorporan sacarosa y sacarosa.

Contiene oligosacáridos de origen natural que aportan el carbohidrato de la soya. Estos compuestos y los fitatos de soya tienen una alta afinidad por los minerales calcio, fósforo, zinc y hierro que interfieren con su absorción. Por ese motivo, las fórmulas de soya contienen concentraciones de 20% más de estos minerales para mejorar su biodisponibilidad.

El contenido de grasa de las fórmulas de soya es similar a las fórmulas con base de leche de vaca, contienen una mezcla de aceites vegetales y suplementados con ARA y DHA en todos los productos comercializados actualmente.

Se pueden indicar en recién nacidos a término, con evidencia de una adecuada tasa de crecimiento y mineralización ósea comparados con niños alimentados con fórmulas con base de leche de vaca (24). No así en niños prematuros, ya

que las fórmulas de soya no satisfacen los requerimientos elevados de calcio de estos niños, y esta insuficiencia puede conducir a osteopenia. Por otro lado, las fórmulas de soya contienen concentraciones altas de aluminio, que puede competir con el calcio en su absorción, afectando aún más la mineralización ósea.

Estudios en animales han planteado una inquietud sobre las altas concentraciones de fitoestrógenos / isoflavonas en soya. Estos compuestos se unen a los receptores de estrógenos y se ha comprobado que tienen varios efectos negativos en las funciones relacionadas con la hormona estrogénica, sin embargo, hasta ahora no ha sido demostrado en humanos (25).

Leche de vaca (LV): forma parte de la alimentación humana, de forma tradicional y en la edad pediátrica ha llegado a considerarse esencial. La leche de vaca sin modificar no es adecuada durante el primer año de vida. Es conocido que aporta una carga excesiva de solutos y es pobre en hierro y ácidos grasos esenciales. La razón principal para retrasar su introducción es para prevenir la deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro, esto debido a dos causas: a) bajo contenido del mineral en la leche; b) causas inmunológicas: la proteína de la leche induce lesiones intestinales que promueven la pérdida sanguínea, especialmente cuando se inicia su uso antes de los 9 meses de edad (26,27). Esta situación clínica no ocurre si el niño permanece alimentado con leche humana, por lo que se insiste en mantener la lactancia humana hasta los dos años o más.

A partir de los 12 meses de edad la LV entera puede ser incorporada como parte de la alimentación complementaria junto a la leche humana. En aquellos niños que solo reciben leche de vaca, la ingesta no debe superar 500 mL/día, complementada adecuadamente con una dieta rica en hierro y de ácidos grasos esenciales. Otra opción es continuar con las fórmulas derivadas de leche de vaca de continuación o de crecimiento y posponer la leche de vaca (LV) hasta los 15-18 meses (28).

Se prefiere recomendar el uso de LV entera, dada la necesidad del aporte energético de las grasas para el crecimiento y desarrollo. Por esta misma razón, no se recomienda la LV descremada o semidescremada antes de los 2 años (1), especialmente en el caso de malnutrición por exceso. En esta situación debe evaluarse muy bien la indicación, por el compromiso en la absorción de vitaminas liposolubles y minerales como el calcio (29).

ALIMENTOS INFANTILES PROCESADOS

El procesamiento de los alimentos viene de muchos siglos atrás dado por la necesidad de conservar los alimentos o hacerlos más fácil de comer. Con la creciente prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se ha analizado, desde el punto de vista nutricional, la diversidad de consumo de alimentos altamente calóricos, desequilibrados nutricionalmente. Estos hallazgos tienen que ver con su grado de

procesamiento que incluye cantidades elevadas de azúcares libres, sal y grasas (total, saturada y trans) así como la presencia de edulcorante (30).

Siendo así, se ha propuesto un sistema de clasificación de alimentos conocido como NOVA que los agrupa según la naturaleza, la finalidad y el grado de procesamiento (31):

- Alimentos naturales y mínimamente procesados
- Ingredientes culinarios procesados
- Alimentos procesados
- Productos ultraprocesados

Los alimentos procesados se elaboran al agregar grasas, aceites, azúcares, sal y otros ingredientes culinarios a los alimentos mínimamente procesados, para hacerlos más duraderos y por lo general, más sabrosos. Estos tipos de alimentos incluyen panes y quesos sencillos; pescados, mariscos y carnes saladas y curadas; frutas, leguminosas y verduras en conserva.

Los productos ultraprocesados son formulaciones industriales elaboradas a partir de sustancias derivadas de los alimentos o sintetizadas de otras fuentes orgánicas. La mayoría de estos productos contienen ninguno o pocos alimentos enteros. Vienen listos para consumirse o para calentar y por lo tanto, requieren poca o ninguna preparación culinaria. Son ejemplos de ellos: sopas enlatadas o deshidratadas, sopas y fideos empaquetados "instantáneos", margarinas, cereales de desayuno, mezclas para tortas, papas fritas, bebidas gaseosas, jugos, galletas, caramelos, mermeladas, salsas, helados, barras de "energía", muchos tipos de panes, tortas, postres, pasteles, productos "listos para calentar", y muchos otros tipos de productos de bebidas y "snacks" (6). Este grupo, los ultraprocesados, es el que más desventaja tiene para la salud y muy probablemente, sean la principal causa alimentaria del aumento de peso y de las enfermedades crónicas no transmisibles (6).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) en su documento "Modelo de perfil de nutrientes" considera que los alimentos y las bebidas para usos especiales, como los sucedáneos de la leche materna y los suplementos alimentarios están sujetos a otras regulaciones específicas y, por lo tanto, no lo clasifica en las categorías de procesados o ultraprocesados (30).

EDULCORANTES ARTIFICIALES

El término edulcorante, hace referencia a aquel aditivo alimentario que es capaz de mimetizar el efecto dulce del azúcar y que no aporta o proporciona muy poca energía con poca o ninguna respuesta glucémica. Pueden ser de origen natural o artificial. Se utilizan para endulzar alimentos, medicamentos y complementos alimenticios cuando se persiguen fines no nutritivos (32). No se consideran edulcorantes, alimentos como la miel o el azúcar común, la fructosa o la glucosa, ya que tienen otras funciones además de la de edulcorar (33).

Calóricos:

- a. Naturales:
 - Azúcares: sacarosa, glucosa, dextrosa, fructosa, lactosa, maltosa, galactosa y trehalosa.
 - Otros naturales: miel, jarabe de arce, azúcar de palma o de coco, sirope de agave, jarabe de sorgo.
- b. Artificiales:
 - Azúcares modificados: jarabe de maíz de alto contenido de fructosa, caramelo, azúcar invertido.
 - Alcoholes del azúcar: sorbitol, xilitol, manitol, eritritol, maltitol, isomaltulosa, lactitol, glicerol.

No Calóricos:

- a. Naturales:
 - Edulcorantes naturales sin calorías: luo han guo, stevia, taumatina, pentadina, monelina, brazzeína.
- b. Artificiales:
 - Edulcorantes artificiales: aspartame, sucralosa, sacarina, neotamo, acesulfame K, ciclamato, neohesperidina DC, alitamo, advantamo.

En cuanto a la posición en el uso de edulcorantes artificiales en pediatría hay diferencias importantes de acuerdo con el grupo científico que se consulte (7,34-36). En líneas generales los edulcorantes no calóricos consumidos dentro de los parámetros de ingesta diaria de edulcorante (IDA) son seguros, no tóxicos y podrían ser utilizados en niños mayores de 3 años. El uso de estos aditivos como parte del plan de intervención médico-dietética en niños y adolescentes con obesidad y diabetes, no son concluyentes, ya que son pocos los estudios y la mayoría observacionales (37).

DIETAS VEGETARIANAS

Las dietas vegetarianas tienen una larga historia en muchas culturas y están ligadas a tradición religiosa. En los últimos tiempos estas dietas se han vuelto cada vez más frecuentes y diversas en el mundo occidental por razones ecológicas o medio-ambientales, e incluso puede ser signo de trastorno de conducta alimentaria en algunos adolescentes que la adoptan de forma reciente (Tabla 1) (8,38). Se estima que la prevalencia de los adolescentes y adultos veganos en los países de Europa Occidental tienen un rango entre 0,2 y 3%. No se dispone de cifras confiables basadas en la población de niños de 0 -11 meses y niños pequeños alimentados con comida vegana (39).

Las recomendaciones dietéticas para los niños vegetarianos deben ser realizadas por profesionales expertos en el área de nutrición, quienes orientan para lograr una alimentación inocua, suficiente, variada y completa para cubrir los requerimientos nutricionales que garanticen su crecimiento y desarrollo normal, indicando lo necesario para evitar deficiencias.

Nutrientes que cubre una dieta vegetariana: las dietas vegetarianas son ricas en fibra, magnesio, hierro férrico, ácido fólico, vitaminas C y E, ácidos grasos poliinsaturados n-6, carotenoides, flavonoides y otros fitoquímicos y antioxidantes.

Nutrientes en riesgo de déficit en una dieta vegetariana: si

Tabla 1. Clasificación de dietas vegetarianas

Tipo de dieta / Selección / preparación	Resumen de definiciones recopiladas de numerosas fuentes
Semivegetariano/reducción del consumo de carnes	Inclusión ocasional (menos de una vez por semana) de alimentos de carne (carne, pollo y pescado) y permite comer todos los demás productos animales (por ejemplo, huevos, leche, miel).
Dietas vegetarianas generales	Cuando no se especifica, una dieta vegetariana es a menudo una dieta ovo-lacto-vegetariana
Pesco-vegetariano	Incluye pescado y mariscos, pero no carne de otros animales (carne, aves). Permite comer todos los demás productos animales (por ejemplo, huevos, leche, miel). Esta dieta a veces se incluye en el grupo semi-vegetariano.
Pollo-vegetariano	Las aves de corral son la única carne animal consumida, así como los lácteos y los huevos. Esta dieta a veces se incluye en la dieta semi-vegetariana.
Ovo-lacto-vegetariana	Permite comer, huevos, leche y sus derivados, miel. Excluye todo tipo de alimentos de carne (carne, pollo, pescado).
Lácteo-vegetariana	Excluye alimentos de carne y huevos, pero permite productos lácteos, miel.
Ovo-vegetariana	Excluye el consumo de todos los productos animales con la excepción de huevos
Vegana	Dieta que excluye todos los productos animales (ambos como ingredientes y parte de su procesamiento, siendo este último un aspecto importante); la excepción es la leche humana. El veganismo también puede implicar excluir todos los artículos de origen animal (p. ej., de lana, seda, cuero). Otras subcategorías de una dieta vegana son: - Vitariana (vegano crudo): permite el consumo de productos orgánicos, crudos y solo alimentos frescos; excluye café y té. - Fruitaria: excluye alimentos de carne, productos animales y vegetales, los cereales → permitidos: solo frutas, nueces, semillas, que pueden ser reunidos sin dañar la planta. - Sproutariana: comer alimentos en forma de plántulas de plantas germinadas, como granos, vegetales, frutas.

Fuente: Modificado de: Van Winckel et al, 2011 (8).

la alimentación no está bien planificada, no incluye alimentos fortificados, se corre el riesgo de generar déficit de energía, proteínas, hierro ferroso, calcio, zinc, yodo, vitamina D, omega 3 y especialmente vitamina B12. El riesgo de deficiencia es mayor si las dietas son veganas (40). El único suplemento imprescindible para todas las personas vegetarianas y veganas es la vitamina B12 en forma de cianocobalamina. Incluso en las personas ovolactovegetarianos o que consuman habitualmente alimentos fortificados, una dosis semanal de refuerzo es la mejor forma de garantizar unos niveles óptimos de esta vitamina. La vitamina B12 debe tomarse siempre por vía oral. Se presenta una propuesta de suplementación de nutrientes clave (Tabla 2) (41).

SUPLEMENTOS DE VITAMINAS Y MINERALES

La diferencia entre los requerimientos de nutrientes del niño de 6 a 23 meses y el aporte de estos por la leche humana debe ser cubierto por la alimentación complementaria. Entre los micronutrientes el hierro, es el que presenta la mayor diferencia a cubrir, otros micronutrientes a considerar son zinc, calcio, vitamina A, D y folatos (4,42). Durante la AC el 90% de los requerimientos de hierro en los niños que reciben leche humana deben ser aportados por los alimentos complementarios (43).

La incorporación de alimentos de origen animal como carnes rojas, vísceras de animales, aves de corral o pescado, que son una adecuada fuente de hierro (hierro hemínico), en combinación con alimentos fortificados pueden garantizar un aporte de hierro adecuado (4) y mantener un buen estado nutricional de este mineral o prevenir su déficit en el primer año de vida de niños con riesgo de bajas reservas de hierro o consumo insuficiente (42). Los granos, hortalizas y la yema de huevo contienen hierro no hemínico, de menor biodisponibilidad. Las proteínas de origen animal, la vitamina A, el ácido ascórbico y los Beta carotenos favorecen la absorción del hierro (44). La combinación de granos con alimentos ricos en vitamina C, que aumenta la absorción del hierro es una estrategia útil pero no puede sustituir el consumo de alimentos de origen animal (4).

Debe preferirse los alimentos fortificados a la suplementación con hierro; sin embargo, en poblaciones donde el consumo de alimentos ricos en hierro ni el de productos fortificados es factible, debe implementarse la suplementación con hierro (4). Para la vitamina B12, vitamina D y el ácido fólico no hay suficiente evidencia para determinar la relación entre edad de introducción, tipo y cantidad de alimentos complementarios (45).

En relación con el estado nutricional del zinc durante el primer año de vida, existe evidencia moderada de su asocia-

Tabla 2. Recomendaciones para pacientes con dieta vegetariana en los primeros 1000 días

Recomendaciones generales		
- Las recomendaciones deben ser ofrecidas por un especialista: nutricionista, pediatra calificado o nutrólogo.		
- Explore la motivación, discuta las fuentes de información.		
- Evaluación periódica de maduración física, crecimiento y desarrollo.		
- Recopile un historial nutricional, analice un diario de consumo de 3 días y verifique riesgo nutricional de los nutrientes críticos. Controles de laboratorio pertinentes (análisis de micronutrientes).		
- Las familias debe tener una serie de guías culinarias que permitan crear platos nutritivos variados y completos.		
- Indicar suplementación con micronutrientes.		
Recomendaciones específicas		
Lactancia humana: si la madre está en una dieta vegana / vegetariana, se recomienda una evaluación nutricional, con análisis de micronutrientes críticos y suplementar.		
Lactancia mixta o artificial: uso de fórmula infantil de proteína de soya.		
Alimentación complementaria		
- Lactancia humana o fórmula infantil de proteína de soya hasta los 24 meses o más.		
- Puré / tofu es posible a partir de los 6 meses.		
- Alimentos sólidos densos en calorías suplementados. con aceite rico en omega 3 como el de canola, linaza.		
- Considere el uso de un suplemento de hierro principalmente en niños alimentados con leche humana después de 6 meses.		
- Suplementación de micronutrientes.		
Recomendaciones de Suplementación		
Micronutriente	Edad/ condición fisiológica	Dosis/ frecuencia
Vitamina B12	7 meses-3 años	250 µg/ una o dos dosis/semana
Cianocobalamina Siempre (en todos los tipos de vegetarianos)	Embarazo y lactancia	1000 µg / dos o tres dosis/semana
Vitamina D3	Lactantes amamantados 0-12 meses	400 UI (10 µg)/día
	> 1 año de edad con insuficiente exposición solar	600 UI (15 µg)/día o 5000 UI (125 µg)/semana
DHA + EPA	Embarazo y lactancia	500 mg diario
Hierro	Si se evidencia riesgo nutricional o valores de laboratorio por debajo de la norma debe indicarse tratamiento según recomendaciones para edad/condición fisiológica.	

Fuente: Modificado de: Van Winckel et al, 2011(8); Martínez Biarge, 2019 (41).

ción con el consumo de alimentos que lo aportan, como hígado de pollo o res, vísceras de animales, alimentos preparados con sangre, carne de animales, aves y pescado, mariscos, yema de huevo y cereales fortificados, esta asociación es más evidente en niños que reciben lactancia humana que en niños que reciben fórmula (45).

El consumo de frutas y verduras color naranja y de hojas verde oscuro por su alto contenido de carotenos, un aporte adecuado de grasas que mejora la absorción de las vitaminas liposolubles y los lácteos, el hígado de cualquier tipo y la yema de huevo, contribuyen a reducir la brecha nutricional de la vitamina A (4).

La desnutrición materna puede afectar el contenido de vitaminas en la leche humana especialmente vitamina A, riboflavina, vitamina B6 y vitamina B12. La primera opción es mejorar la dieta de la madre, pero cuando esto no es suficiente, el consumo de productos fortificados o suplementos de vitaminas y minerales durante la lactancia asegura la ingesta

adecuada de nutrientes en el niño y mejora el estado nutricional de la madre (46,47).

Suplementación de micronutrientes

El uso de suplementos de vitaminas y minerales en niños que reciben lactancia materna, debe hacerse de acuerdo con sus necesidades, considerando también el estado nutricional materno. La concentración de nutrientes, especialmente las vitaminas, pueden afectarse si existe desnutrición materna; mejorar la dieta debe ser la primera acción y luego evaluar la necesidad de suplementar vitaminas y minerales (46).

Hierro: la suplementación de este mineral está indicada en poblaciones donde la prevalencia de anemia sea igual o mayor al 40%. La OMS recomienda que, ante la ausencia de datos de prevalencia de anemia, debe asumirse una condición de alta prevalencia (48). Aunque en el país no se cuenta con cifras oficiales de la prevalencia de anemia y déficit de hierro, diversos estudios han reportado cifras superiores al 40% en distintos grupos poblacionales (44).

Esta suplementación es una estrategia preventiva poblacional; en casos de pacientes diagnosticados con anemia debe implementarse el esquema de tratamiento (Tabla 3) (48).

Vitamina A: la suplementación universal con vitamina A está recomendada como una prioridad para niños de 6-59 meses de edad en países con un riesgo elevado de deficiencia: prevalencia de déficit de vitamina A (concentración sérica de retinol igual o menor a 0,70 $\mu\text{mol/L}$), deficiencia marginal: igual o mayor a 20% (4,49) En Venezuela, la deficiencia de vitamina A medida por retinol sérico, varía en diferentes grupos de edad entre 14-26% (49). La dosis recomendada para niños entre 6 -11 meses es 100000 UI vía oral en dosis única; en niños entre 12-59 meses 200000 UI cada 4-6 meses (50).

Zinc: los niños nacidos de madres con déficit nutricional que después del nacimiento consumen dietas con bajo contenido de zinc y viven en condiciones sanitarias deficientes con la consecuente inflamación intestinal y sistémica, son una población claramente identificable con riesgo de déficit de zinc, sin embargo, la suplementación solo está indicada en casos de diarrea. Debe administrarse zinc (20 mg/día) durante 10-14 días, a todos los niños con diarrea. En niños menores de 6 meses, la dosis del zinc debe ser de 10 mg/día (51,52). En cuanto a suplementación de zinc y crecimiento la OMS recomienda continuar investigando para poder hacer recomendaciones específicas (53).

Yodo: la recomendación de suplementación está basada en el porcentaje de hogares con acceso a sal yodada. En Venezuela desde el año 2002, se ha venido reportando un deterioro en la calidad de la sal que se consume en las comunidades de mayor riesgo para los trastornos por deficiencia de yodo, ya que desde entonces no se logra alcanzar el nivel recomendado de 90% con contenido adecuado de yodo para muestras en hogares (44,54). De igual manera, se ha encontrado un incumplimiento constante de la norma nacional de yodación de la sal (40-70 mg/kg de sal), que viene descendiendo de 43,5% a 34% entre 2001 y 2002 (55).

En embarazadas y mujeres en período de lactancia de países en los que menos del 20% de los hogares tenga acceso a la sal yodada, debe indicarse suplementos de yodo. En países con acceso a sal yodada entre 20% y 90%, debe aumentarse el consumo de yodo con suplementos o alimentos en los grupos más vulnerables (56). La dosis de suplementación recomendada para niños entre 6 y 23 meses de edad es 90 $\mu\text{g/d}$ de yoduro de potasio o 200 mg/año con aceite yodado, para menores de 6 meses la suplementación se hace a través de la leche materna,

por lo que la madre debe recibir 250 $\mu\text{g/d}$ (56,57). El alimento con mayor concentración natural de yodo es el pescado, aquellos con menor contenido de grasa tienen mayor contenido de yodo, la forma de preparación disminuye la disponibilidad del nutriente así, al freír o asar el pescado se pierde el 20% del yodo y al hervirlo la pérdida puede ser de hasta 50% (58). Las algas marinas, como wakame, nori o mekabu también contienen altas cantidades de yodo.

Vitamina D: los niños nacen con pocas reservas de vitamina D y dependen de la leche humana, la luz solar o los suplementos como fuente de vitamina D en los primeros meses de vida. Como el contenido de vitamina D de la leche humana depende de las reservas maternas de vitamina D, que a menudo son escasas y si la exposición al sol no es posible, los niños amamantados estarán en riesgo de presentar déficit de vitamina D. Aunque se han llevado a cabo revisiones sistemáticas de buena calidad no se dispone aún de directrices aprobadas por el Comité de Examen de Directrices de la OMS (59); sin embargo, diversas sociedades pediátricas internacionales consideran razonable recomendar un suplemento diario de 400 UI de vitamina D, durante el primer año de vida, a partir de los 15 días, tanto si el niño recibe leche materna como si se alimenta con fórmulas lácteas infantiles con una ingesta menor de un litro de leche al día. En los niños prematuros menores de 1 año de edad corregida, la dosis de vitamina D debe ser de 200 - 400 UI/día (60-62).

IMPLICACIONES FUTURAS

Alergia

Tradicionalmente se recomendaba retrasar la introducción de alimentos potencialmente alergénicos, considerando la inmadurez de la estructura y función intestinal y el aumento de permeabilidad a proteínas con el posible riesgo desensibilización a las mismas. En años recientes esta recomendación ha sido sustituida por la introducción temprana de estos alimentos de acuerdo con estudios que demuestran, que el riesgo de sensibilización y enfermedad alérgica es igual o menor, como consecuencia de la aparición de tolerancia inmunológica a partir del cuarto mes de vida (63).

Existe evidencia moderada que sugiere que no hay relación entre la edad de inicio de la AC y el riesgo de desarrollar alergia alimentaria, dermatitis atópica o asma (45).

La introducción de alimentos alergénicos en el primer año de vida, después de los 4 meses de edad independientemente de los antecedentes familiares de alergia, no incrementa el riesgo de alergia alimentaria o dermatitis atópica, incluso puede prevenirlas en el caso del huevo y del maní (45,64). Estudios observacionales sugieren que retardar la

Tabla 3. Esquema de suplementación con hierro

Edad	Dosis hierro elemental/día (mg)	Tiempo de tratamiento
6-23 meses	10-12,5	3 meses consecutivos en un año
24-59 meses	30	3 meses consecutivos en un año
5-12 años	30-60	3 meses consecutivos en un año

Fuente: World Health Organization Guidelines, 2016 (48).

introducción de ciertos alérgenos incrementa el riesgo de alergia alimentaria (9).

Enfermedad celíaca

La alimentación inicial ha sido sugerida como uno de los factores que determina el riesgo de enfermedad celíaca en personas con predisposición genética. Sin embargo, recientes estudios longitudinales han señalado que ni el momento de introducción del gluten ni la presencia o duración de la lactancia humana influyen en este riesgo (10,65). Por tanto, la introducción del gluten en la AC puede realizarse en cualquier momento entre los 4 y los 12 meses de edad (10). Con relación a la cantidad óptima de gluten durante la AC, aunque esta no ha sido establecida, es recomendable evitar grandes cantidades después de la introducción durante el primer año de vida, ya que estudios observacionales han asociado la cantidad de gluten consumido con el riesgo de enfermedad celíaca. Si bien es cierto, que el riesgo de inducir enfermedad celíaca a través del gluten de la dieta aplica a las personas con predisposición genética, estas recomendaciones deben aplicarse a toda la población (10,66).

Diabetes mellitus

El efecto de la edad de introducción de la AC en la incidencia de diabetes tipo 1 no está del todo claro y pareciera ser diferente en la población general versus la población de riesgo -familiares de primer grado de paciente con diabetes tipo 1-, en estos últimos la introducción de cereales antes de la semana 12-17 o después de la 26 aumentan el riesgo de presencia de anticuerpos asociados con diabetes. Este riesgo fue menor cuando la lactancia materna estaba presente (67,68). Así mismo, se ha reportado que la introducción temprana del gluten (antes de los tres meses de edad) y bebidas azucaradas se ha asociado a un incremento del riesgo de diabetes tipo 1 (66,69).

En relación con diabetes mellitus tipo 2, la información disponible no demuestra relación entre la edad de introducción de la AC y la incidencia de la enfermedad (70).

Obesidad

La introducción de AC antes de los 4 meses, el aporte proteico elevado y el alto consumo de bebidas azucaradas incrementa el riesgo de adiposidad. Son las dietas hiperproteicas a expensas de proteína animal especialmente de los lácteos, las que se han relacionado con el incremento de riesgo de obesidad (69,71).

REFERENCIAS

1. OPS/OMS. Principios de orientación para la alimentación de niños no amamantados entre los 6 y los 24 meses de edad. [Internet] Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2007 [citado 28 febrero 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/96355/9789275327951_spa.pdf?sequence=1
2. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016; 387:475-490. doi:10.1016/S0140-6736(15)01024-7
3. Alvisi P, Brusa S, Alboresi S, Amarri S, Bottau P, Cavagni G, et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr*. 2015;41:36. doi: 10.1186/s13052-015-0143-5.
4. OMS- OPS la alimentación del lactante y del niño pequeño: capítulo modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud. Washington, DC. 2010,120 p. [Monografía en Internet]. [citado 28 febrero 2021]. Disponible en: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241597494/es/
5. Wakida-Kuzunoki G, Villasis-Keever MÁ, Calva-Rodríguez RG, et al. Consumo de leche de vaca en la edad pediátrica. Revisión de la evidencia científica. Documento de consenso de la Sociedad Mexicana de Pediatría. *Rev Mex Pediatr*. 2019;86 (Suppl. 1): 3-16.
6. Organización Panamericana de la Salud. Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Washington DC, 2015; 60 p. [citado 12 junio 2020]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/7698/9789275318645_esp.pdf
7. Baker-Smith C, De Ferranti S, Cochran W. The use of nonnutritive sweeteners in children. *Pediatrics*.2019; 144 (5): 1-18. doi:10.1542/peds.2019-2765.
8. Van Winckel M, Vande Velde S, De Bruyne R, Van Biervliet S. Clinical practice: vegetarian infant and child nutrition. *Eur J Pediatr*. 2011 ;170 (12):1489-1494.
9. Nwaru BI, Erkkola M, Ahonen S, Kaila M, Haapala AM, Kronberg-Kippilä C, et al. Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years. *Pediatrics*. 2010; 125:50-59.
10. Szajewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellof M, et al. Gluten introduction and the risk of coeliac disease: a position paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.2016; 62: 507-513.
11. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto,UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* .2005; 41: 584-599.
12. Codex Alimentarius Commission: Standard for infant formula and formulas for special medical purposes intended for infants. CODEX STAN 72/1981. Rome, Codex Alimentarius Commission, 2007,p. 1-21.
13. Vásquez-Garibay E. Primer año de vida. Leche humana y sucedáneos de la leche humana. *Gac Med Mex*. 2016;152 (Suppl. 1):13-21.
14. Salazar Quero J, Espín Jaime B, Valverde Fernández J, Cárdeno Martín A, Rodríguez Martínez A. Actualización en fórmulas infantiles basadas en leche de vaca. *Acta Pediatr Esp*. 2018; 76 (5-6): 83-88.
15. Uauy R, Mena P. Long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation in preterm infants. *Curr Opin Pediatr*. 2015; 27 (2): 165- 171.
16. Buck RH, Thomas DL, Winship TR, Cordle CT, Kuchan MJ, Baggs GE, et al. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 2: Immune cell development. *Pediatr Res*.2004; 56:891-900.
17. Chesney RW, Helms RA, Christensen M, Budreau AM, Han X, Sturman JA. The role of taurine in infant nutrition. *Adv Exp Med Biol*.1998; 442:463-476.
18. Sturman JA, Chesney RW: Taurine in pediatric nutrition. *Ped Clin NA* 1995; 42 (4): 879-897.
19. Brunser Tesarschü O. Leche Materna: Efectos de los oligosa-

- cáridos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo de los lactantes *Rev Chil Nutr.* 2019; 46 (5): 644-652.
20. Donovan SM, German JB, Lönnnerdal B, Lucas A (eds): *Human Milk: Composition, Clinical Benefits and Future Opportunities.* Nestlé Nutrition Institute Workshop Series. 2019; 90: 35-42. doi:10.1159/000490291.
 21. Koletzko B, Bhutta ZA, Cai W, Cruchet S, El Guindi M, Fuchs G, et al. Compositional Requirements of Follow-up Formula for Use in Infancy: Recommendations of an International Expert Group Coordinated by the Early Nutrition Academy. *Ann Nutr Metab.* 2013; 62 (1): 44-54. doi:10.1159/000345906.
 22. Dalmau-Serra J, Ferrer-Lorente B, Vitoria-Miñana I. Lactancia artificial. *Pediatr Integral.* 2015; 19 (4): 251-259.
 23. Koletzko B. Formula Feeding. In: Koletzko B, Bhatia J, Bhutta, Z. A, Cooper P, Makrides M, Uauy R, Wang W (eds). *Pediatric Nutrition in Practice.* World Rev Nutr Diet. Basel: Karger. 2nd edition. 2015; 113: 97-103. doi: 10.1159/000375271.
 24. Bhatia J, Frank Greer F and the Committee on Nutrition. Empleo de las fórmulas basadas en la proteína de soja en la alimentación infantil. *Pediatrics.* (Ed esp). 2008;65 (5): 273-279.
 25. Strom B, Schinnar R, Ziegler E, Barnhart K, Sammel M, Macones G, et al. Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood. *JAMA.* 2001; 286: 807-814.
 26. Martínez Rubio A. Leche de vaca. Consumo en la infancia: controversias y evidencias. *Rev Pediatr Atenc Primaria.* 2015; 17 (Suppl. 24): 25-29. [citado 12 junio 2020]; Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322015000200004&lng=es.
 27. Espín B. Manifestaciones digestivas de la alergia alimentaria. En: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2017.* Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 89-98. [citado 12 junio 2020]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/089-098_alergia_alimentaria.pdf.
 28. Perdomo-Giraldi M, De Miguel-Durán F. Alimentación complementaria en el lactante. *Pediatr Integral.* 2015; 19 (4): 260-267.
 29. Vanderhou S, Birken C, Parkin P, Lebovic G, Chen Y, O'Connor D, et al. Higher milk fat content is associated with higher 25-hydroxyvitamin D concentration in early childhood. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016; 41 (5):516-521. doi.org/10.1139/apnm-2015-0671.
 30. Organización Panamericana de la Salud. Modelo de perfil de nutrientes de la Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC: OPS, 2016: 36 p. [citado 12 junio 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/18622>.
 31. Monteiro C, Cannon G, Levy R, Claro R, Moubarac J. The food system. *Ultraprocessing. The big issue for nutrition, disease, health, well-being.* *World Nutr.* 2012;3 (12): 527-569.
 32. Gómez Candela Carmen, Palma Milla Samara. Una visión global, actualizada y crítica del papel del azúcar en nuestra alimentación. *Nutr Hosp.* 2013; 28 (Supl. 4): 1-4.
 33. García-Almeida JM, Casado Fernández G, García Alemán J. Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación. *Nutr Hosp.* 2013; 28 (Supl. 4):17-31.
 34. Gil-Campos M, San José González M, Díaz Martín J. Uso de azúcares y edulcorantes en la alimentación del niño. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr.* 2015; 83 (5): 353.e1-353.e7 <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.02.013>.
 35. Wakida-Kusunoki G, Aguiñaga-Villaseñor R, Avilés-Cobián R, Baeza-Bacab M, Cavagnari B, Del Castillo-Ruiz V, et al. Edulcorantes no calóricos en la edad pediátrica: análisis de la evidencia científica. *Rev Mex Pediatr.* 2017; 84 (1): S3-S23.
 36. Fitch C, Keim K, & Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012; 112 (5): 739-758. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.009>.
 37. Foreyt J, Kleinman R, Brown R, Lindstrom R. The use of low-calorie sweeteners by children: Implications for weight management. *J Nutr.* 2012; 142 (6): 1155S-1162S. doi:10.3945/jn.111.149609.
 38. Aguirre M, Castillo C, Le Roy C. Desafíos Emergentes en la Nutrición del Adolescente. *Rev Chil Pediatr.* 2010; 81(6): 488-497.
 39. Federal Commission for Nutrition (FCN). *Vegan Diets: Review of nutritional benefits and risks. Expert report of the FCN.* Bern: Federal Food Safety and Veterinary Office, 2018; 84 p. [citado 12 junio 2020]. Disponible: <https://www.blv.admin.ch/dam/blv/en/dokumente/das-blv/organisation/kommissionen/cek/vor-und-nachteile-vegane-ernaehrung/vegan-report-final.pdf.download.pdf/vegan-report-final.pdf>.
 40. Rojas Allende D, Figueras Díaz F, Durán Agüero S. Ventajas y desventajas nutricionales de ser vegano o vegetariano. *Rev Chil Nutr.* 2017; 44 (3): 218-225. [citado 12 junio 2020] Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182017000300218&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000300218>.
 41. Martínez Biarge M. Niños vegetarianos, ¿niños sanos? En: AEPap (ed.). *Congreso de Actualización Pediatría 2019.* Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 65-77. [citado 12 junio 2020] Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/pags_65-78_ninos_vegetarianos.pdf.
 42. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64:119-132.
 43. Agostoni, C, Decsi, T, Fewtrell, M, Goulet, O, Kolacek S, Koletzko B. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46 (1):99-110.
 44. García-Casal MN, Landaeta-Jiménez M, Adrianza de Baptista G, Murillo C, Rincón M, Bou Rached L, et al. Valores de referencia de hierro, yodo, zinc, selenio, cobre, molibdeno, vitamina C, vitamina E, vitamina K, carotenoides y polifenoles para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr.* 2013; 63 (4): 338-361
 45. Obbagy J, English L, Psot T, Ping Wong Y, Butte N, Dewey Am K, et al. Complementary feeding and micronutrient status: a systematic review. 2019. *J Clin Nutr.* 2019; 109 (Suppl.): 852S-871S
 46. Organización Panamericana de la Salud. Principios de orientación para la alimentación complementaria del niño amamantado. Washington D.C. 2003, 38p [Monografía en Internet] [citado 17 agosto 2020]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/752>
 47. Huffman SL, Baker J, Shumann J, Zehner ER. The case for promoting multiple vitamin/mineral supplements for women of reproductive age in developing countries. LINKAGES Project, Academy for Educational Development. Washington DC, 1998
 48. World Health Organization Guideline: Daily iron supplementation in infants and children. Geneva: World Health Organization; 2016. 54 p. [citado 12 junio 2020]. Disponible en: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/daily_iron_supp_children/en/

49. García-Casal MN. Valores de referencia de vitamina A para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr.* 2013; 63 (4): 321-328.
50. World Health Organization. Guideline: vitamin A supplementation in infants and children 6–59 months of age. Geneva: WHO; 2011. 25 p. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501767>
51. Krebs NF, Miller LV, Hambidge KM. Zinc deficiency in infants and children: a review of its complex and synergistic interactions. *Paediatr Int Child Health.* 2014; 34 (4):279-288.
52. WHO/UNICEF. Clinical management of acute diarrhoea: WHO/UNICEF joint statement. World Health Organization. Geneva: WHO; 2004. 7 p. [citado 12 junio 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68627>
53. Organización Mundial de la Salud. Administración de suplementos de zinc y crecimiento infantil. OMS 2019. [citado 12 junio 2020]. Disponible en: https://www.who.int/elena/titles/zinc_stunting/es/
54. Caballero L. Suplementación: una estrategia adicional y temporal para corregir deficiencia de yodo en embarazadas de la región andina, Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2013;73 (2): 116-121.
55. Landaeta de Jiménez M, García M, Bosch V. Principales deficiencias de micronutrientes en Venezuela. *Rev Esp Nutr Comunit.* 2003; 9 (3): 117-127.
56. WHO/UNICEF Joint Statement. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children. Geneva: World Health Organization; 2007. [citado 20 junio 2020]. Disponible en: http://www9.who.int/nutrition/publications/micronutrients/WHOStatement_IDD_pregnancy.pdf
57. World Health Organization. Essential nutrition actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition. World Health Organization. Geneva, Switzerland. 2013; 144 p.
58. Martínez-Salgado H, Castañeda-Limones R, Lechuga-Martín del Campo D, Ramos-Hernández R, Orozco-López M, Rivera-Dommarco J, et al. Deficiencia de yodo y otros posibles bociógenos en la persistencia del bocio endémico en México. *Gac Med Mex.* 2002; 138 (2):149-156.
59. Organización Mundial de la Salud. Administración suplementaria de vitamina D al lactante. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017. [citado 20 junio 2020]. Disponible en: http://www9.who.int/elena/titles/vitamind_infants/es/
60. Colomer Revuelta J, Cortes Rico O, Esparza Olcina M, Sánchez-Ventura J, García Aguado J, Martínez Rubio A, et al. Programa de la infancia y la adolescencia. *Atenc Primaria.* 2012;44 (Supl. 1):81-99.
61. Wagner CL, Greer FR. Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008; 122:1142-1152.
62. Lerch C, Meissner T. Interventions for the prevention of nutritional rickets in term born children. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007, Issue 4. Art. No.: CD006164. doi: 10.1002/14651858.CD006164.pub2. [citado: 20 junio 2020]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006164.pub2/epdf/full>
63. Schwarzenberg SJ, Georgieff MK; Committee on Nutrition. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days to Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics.* 2018;141(2): e20173716. doi:10.1542/peds.2017-3716.
64. Du Toit G, Sampson HA, Plaut M, Burks AW, Akdis CA, Lack G. Food allergy: Update on prevention and tolerance. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141 (1): 30-40. doi:10.1016/j.jaci.2017.11.010
65. Meijer, C., Shamir, R., Szajewska, H., & Mearin, L. Celiac Disease Prevention. *Frontiers in Pediatrics.* 2018; 6: 368. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00368>
66. Campoy C, Campos D, Cerdo T, Diéguez E, García-Santos JA. Complementary Feeding in Developed Countries: The 3 Ws (When, What, and Why?) *Ann Nutr Metab.* 2018; 73 (Suppl. 1):27-36
67. Przyrembel H. Timing of introduction of complementary food: short- and long-term health consequences. *Ann Nutr Metab.* 2012; 60 (S2):8-20
68. Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, Hoffmann M, Eisenbarth GS, Erlich HA, et al. Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *JAMA.* 2003; 290: 1713-1720.
69. Macias-Tomei C, Herrera Hernández M, Mariño Elizondo M, Useche D. Crecimiento, nutrición temprana y riesgo de obesidad. En: Macias-Tomei C, editora. *Nutrición temprana para la salud a corto y largo plazo. II Consenso Venezolano de Nutrición Pediátrica.* Caracas: Tips Imagen y Comunicación 1967 C.A, 2014. p.29-57.
70. Cuadros-Mendoza CA, Vichido-Luna MA, Montijo-Barrios E, Zárate-Mondragón F, Cadena-León JF, Cervantes-Bustamante R, et al. Actualidades en alimentación complementaria. *Acta Pediatr Mex.* 2017;38 (3):182-201.
71. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64:119-132.

CONSENSO SOBRE NUTRICIÓN EN LOS PRIMEROS 1000 DÍAS DE VIDA: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Coromoto Macías-Tomei (1), Mercedes López-Blanco (2), María José Castro (3);
Isbelia Izaguirre-Espinoza (4), Mariana Mariño Elizondo (5)

Los primeros mil días de la vida constituyen una oportunidad única e irreplicable donde se establece la salud, el crecimiento y en especial el neurodesarrollo, los cuales van a influenciar todo el curso de vida. Los profesionales de la salud que tienen la gran responsabilidad de vigilarlos, deberán conocerlos con base a la embriología, fisiología, fisiopatología y la adquisición de funciones y destrezas; además de considerar la vulnerabilidad debido a la alta velocidad de crecimiento, a la plasticidad y acelerada diferenciación y migración celular; así como también al aspecto secuencial de la neurogénesis. Estos profesionales deben conocer la relación con la nutrición: la influencia de los distintos nutrientes, los hábitos y las conductas. El adecuado conocimiento de los factores que afectan el desarrollo del individuo en esos primeros mil días de vida, permite realizar intervenciones oportunas que prevengan o aminoren efectos adversos y permitan prácticas beneficiosas en salud.

Es necesario retomar las conclusiones y recomendaciones expresadas en este Consenso, para que en el futuro constituyan la base de una agenda preventiva común contra la malnutrición por déficit y por exceso, sus comorbilidades y su efecto sobre todo el Curso de Vida.

CRECIMIENTO, DESARROLLO Y ESTADO NUTRICIONAL EN LOS PRIMEROS 1000 DÍAS DE VIDA

Microbiota intestinal: es recomendable el parto normal con relación a la cesárea para una microbiota sana, debido al efecto beneficioso que tiene el paso por el canal natural. La lactancia humana propicia una colonización bacteriana ideal. Los medicamentos, en particular los antibióticos, pueden modificarla negativamente. La introducción de sólidos en la alimentación complementaria la va transformando progresivamente hasta asemejarla a la del adulto. Se han encontrado diferencias urbano-rurales importantes.

Nutrientes: la ingesta de energía, macronutrientes y algunos micronutrientes son indispensables para una formación óptima y sin alteraciones irreversibles del tejido embrionario y fetal; algunos micronutrientes son críticos para el neurodesarrollo: ácido fólico y el hierro para minimizar los factores de riesgo.

Energía: de acuerdo al Comité de expertos FAO/WHO/UNU (2004) se añaden en el II y III trimestres: 282 Kcal/día al requerimiento de mujeres no gestantes. En las madres lactando, el requerimiento se incrementa en 505 kcal/día.

Proteínas: suficientes para la formación de la placenta y del feto: 70-71 gr/día. En el año 2007 se estableció una ingesta adicional 0,7 gr/ el primer trimestre; 9,6 gr/día segundo y 31,2 gr/día en el último trimestre; también aplica para las madres lactando. Un aporte adicional de 1,2-1,7 gr/kg/día en embarazadas adolescentes. En las madres lactando: 18,9 g/día de proteínas adicionales para cubrir la síntesis de proteína láctea, a partir de la proteína aportada por la dieta en los primeros seis meses postparto; adicionar 12,5 g/día en el segundo semestre lactando:

Grasas: 30% del requerimiento de energía durante el embarazo y el período de lactancia; ácidos grasos mono y poli insaturados son importantes para el desarrollo del SNC (sinaptogénesis y mielinización). Se recomienda 300 mg/día de ácido Eicosapentaenoico+Ácido Docosahexaenoico. Se recomienda ingerirlos en forma de cápsulas de pescado, en vez de ingesta de pescado fresco o enlatado, debido al posible contenido de mercurio. Los ácidos grasos “trans” no deben ser ingeridos, están relacionados con: preclamsia, peso bajo al nacer y la muerte fetal.

Carbohidratos: 45- 65% de la ingesta diaria, 90% carbo-

1. Mg Sc. Puericultura y Pediatría. Especialista en crecimiento, desarrollo y nutrición. Profesor Asociado (jubilada) de la Universidad Simón Bolívar. Co-Coordinadora del Grupo de Transición Alimentaria y Nutricional (Grupo TAN). Caracas. coritomei@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1060-3679
2. Pediatra Auxólogo. Doctor en Ciencias Médicas. Presidente de Fundación Bengoa para la Alimentación y Nutrición. Fundadora del Grupo de Transición Alimentaria y Nutricional (Grupo TAN). Profesor Titular Jubilada. Universidad Simón Bolívar. Caracas. checheta75@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3214-6138
3. Pediatra Neonatólogo. Adjunto del Servicio y Coordinadora Docente del Postgrado de Neonatología del Hospital Miguel Pérez Carreño. Caracas. chefacastro@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5367-0118
4. Pediatra. Especialista en Crecimiento y Desarrollo. Mg. Sc. en Ciencias de los Alimentos opción Nutrición, Universidad Simón Bolívar. Profesora Titular (jubilada), Universidad Simón Bolívar. Comisión de Lactancia Materna, de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas. isbeliaiza@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2489-5139
5. Pediatra Especialista en Nutrición Clínica. Co-Coordinadora de la Línea de Investigación Crecimiento, Desarrollo y Nutrición en niños y adolescentes del grupo TAN. Gerente de Salud Centro de Atención Nutricional Infantil Antimano Cania. Caracas. mmarino.caniam@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4787-0332

Autor correspondiente:
Dra. Coromoto Macías de Tomei
Teléfono: +18323810480; correo electrónico: coritomei@gmail.com

hidratos complejos y con bajo índice glicémico.

Hierro: es importante durante el tercer trimestre del embarazo por demandas aumentadas. Prevención de anemia: 27 mg de hierro elemental/día; cuando hay Ferropenia: adicionar 30 mg por día. Durante el período de lactancia, se recomiendan 10 mg/día para las madres adolescentes (9 mg/día en adultas). Hierro, Cobre y Zinc en el tercer trimestre: importantes para la mielinización y producción de neurotransmisores.

Folatos: Ingesta Dietética Recomendada para Venezuela: 600 µg/día en las embarazadas y 500 µg/día en las madres lactando de todas las edades. La ingesta adecuada de folatos en la etapa preconcepcional impide los defectos del tubo neural > 70% de casos.

Calcio: los productos lácteos aportan 300 mg/ración con alta biodisponibilidad, igual que los alimentos fortificados, no así las fuentes de origen vegetal. Se recomienda evitar el consumo de café, tabaco, alcohol y gaseosas porque interfieren con la absorción. En el embarazo y lactancia, adicionar 100 mg/día a la Ingesta Dietética Recomendada (RDA) de calcio para mujeres adultas y adolescentes no gestantes; en aquellas que aún están creciendo: 1300 mg/día. con el objeto de consolidar su masa ósea.

Zinc: La ingesta recomendada durante el embarazo y lactancia es de 12 mg/día (13 mg/día para las adolescentes). El requerimiento de zinc podría ser 50% mayor en embarazadas y durante el período de lactancia en vegetarianas estrictas, cuyas dietas están basadas en el consumo de cereales y legumbres con un alto contenido de fitatos, que disminuyen su absorción.

Vitamina A: 750 ER/día (equivalente de retinol). El mayor incremento en las necesidades corresponde a las madres lactando: 1200 ER/día en adolescentes y 1300 ER/día en las adultas

Vitamina D: en 2012 se elevó su requerimiento diario a 600 UI/día en embarazadas y madres lactando adultas y adolescentes.

Yodo: el desarrollo cerebral fetal es más susceptible a la deficiencia de yodo durante el primer trimestre, la producción fetal de T3 depende totalmente de los niveles maternos de T4.

Desarrollo Cerebral: Una experiencia gratificante en la alimentación influye de manera positiva en el neurodesarrollo. En la interacción cuidador-niño y el paso de ser un niño totalmente dependiente a una independencia progresiva, es importante que se establezcan patrones de alimentación y control de los estados de alerta y de conductas interactivas.

Aspectos Fundamentales del Crecimiento: canalización, la predictibilidad y el ritmo o tempo de crecimiento, fenómenos que permiten que el niño crezca hacia su meta genéticamente programada. En los primeros 1000 día de vida, es relevante la canalización, ya que niños pequeños o grandes para su edad gestacional pero con un potencial de crecimiento normal, buscan su canal de crecimiento y se ubican de acuerdo a esa meta.

Criterios de Evaluación: se presentan de manera detalla-

da y deben ser del conocimiento de todo el equipo de salud que trabaja con embarazadas y neonatos: ginecobstetras, neonatólogos, pediatras en general, nutricionistas, enfermeras y “doulas”.

Evaluación de la Embarazada: debe ser integral (dietética, médica, antropométrica y bioquímica) en caso de riesgo psicosocial, debe referirse a trabajador social o psicólogo. Evaluación dietética, esencial para determinar si el consumo cubre o no las necesidades de la madre y el feto, tanto en la visita inicial como en las sucesivas. Evaluación Médica: Incluye interrogatorio y examen físico. Evaluación antropométrica: Evaluación inicial y seguimiento mensual con dos finalidades: evaluar el estado nutricional inicial para realizar las recomendaciones dietéticas pertinentes y para estimar el riesgo probable de bajo peso al nacer, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) y recién nacido pequeños para la edad gestacional (RNPEG). En Venezuela, para las embarazadas adultas el Instituto Nacional de Nutrición recomienda los valores de referencia derivados de HANES I (1961-1964) y HANES II (1976-1980) y las recomendaciones de Atalah y colaboradores. Se recomienda utilizar valores de referencia nacionales diferenciados por semanas de gestación: 8-37, con percentiles de: Peso, Talla, Circunferencia Media de Brazo e Índice de Masa Corporal; los mismos son de gran utilidad: pueden utilizarse en el nivel de atención primaria en salud considerando la escasa disponibilidad de herramientas diagnósticas; si están alterados pueden orientar acerca del estado nutricional pasado de la paciente, tener presentes las causas no nutricionales de la talla baja. Solamente pueden ser utilizadas en gestantes >18 años. En las embarazadas adolescentes: se emplean los valores de las adolescentes no embarazadas solamente en el primer trimestre.

El Índice de Masa Corporal: relacionándolo o no con la edad cronológica y EG para la categorización nutricional inicial y durante el seguimiento. La ganancia de peso óptima durante la gestación se ha relacionado con un crecimiento fetal adecuado, rangos de incremento ponderal total según el estado nutricional: 11,4-16,0 Kg en eutróficas; 12,7-18,2 Kg embarazada desnutrida; sobrepeso: 6,8-11,4 Kg y 5,0-9,1 Kg con diagnóstico de obesidad. Mujeres con talla < 157 cm, el incremento de peso debe estar en el límite inferior del rango aconsejado; por el contrario, en las adolescentes en sus dos primeros años postmenarquia para el momento de la concepción: incremento en el límite superior del rango recomendado. A las madres con embarazo múltiple se les aconseja una ganancia de peso mayor. Según OMS, el aumento total de peso durante la gestación < 7 kg en embarazadas eutróficas o desnutridas es un fuerte predictor de riesgo de prematuridad y RCIU.

En atención primaria la medición mensual de la altura del fondo uterino, realizada con exactitud constituye un método de despistaje simple, seguro, económico y razonablemente exacto que permite detectar fetos pequeños para EG. Evaluación Bioquímica: en la fase inicial: pruebas rutinarias; pruebas especiales: detección del VIH en los tres trimestres,

VDRL, despistaje de TORCH en las gestantes de alto riesgo. En pacientes con IMC > 30kg/m² realizar el test de O'Sullivan y una curva de tolerancia glucosada cuando el test es positivo; además de un perfil lipídico y perfil tiroideo. Entre las 28-32 semanas, realizar nuevamente: hemoglobina y hematocrito. En pacientes con IMC > 30 kg/m² o antecedentes de diabetes gestacional, glucosuria, antecedentes familiares de diabetes, repetir a las 32-36 semanas.

Evaluación del Recién Nacido

En la evaluación inicial es necesario: a) conocer las semanas de edad gestacional (EG); Métodos: Prenatal (ecosonograma, < 12 semanas) y Postnatal: fecha de la última regla (FUR), de esta manera se puede determinar si es un recién nacido (RN) pretérmino, a término o posttérmino. Pretérmino, definir el grado de prematuridad: moderado o tardío, muy prematuro o extremadamente prematuro; b) en todo RN obtener las medidas antropométricas: peso, longitud, circunferencia cefálica y circunferencia media del brazo al nacer, ubicarlas en la referencia de acuerdo con el sexo; c) clasificar el peso según sexo y EG: Adecuado para la EG (AEG): peso entre el P10-P90 para EG; Grande EG (GEG): Peso >P90 para EG y pequeño para EG (PEG): peso <P10, es necesario definir si es: a) simétrico (proporcionado): el peso, la longitud y a veces la circunferencia cefálica: < p10; el índice ponderal es normal. La detención en el crecimiento inicia antes de 30 semanas y se mantiene durante todo el embarazo, comprometiéndose el potencial de crecimiento del neonato; b) asimétrico: peso < P10, longitud y circunferencia cefálica ≥ P10; , el índice ponderal es bajo. Las causas son agudas y secundarias con inicio ≥ 30 semanas: insuficiencia útero placentaria, la desnutrición fetal reduce los depósitos de grasa del feto en el tercer trimestre del embarazo, produciendo hipotrofia celular, aunque no impide el crecimiento compensatorio postnatal; d) para completar la evaluación del estado nutricional el método CANSORE: útil para detectar desnutrición, se puede aplicar en los prematuros, en RCIU, en neonatos con signos de inmadurez y cualquier historia de riesgo perinatal.

En Venezuela se utilizan los métodos de Capurro y de Ballard (recomendado en RN con RCIU, aunque el ultrasonido prenatal es lo más preciso). La edad biológica o cronológica corregida por EG debe ser rutinaria, porque disminuye los falsos positivos y evita tratamientos innecesarios. Lo usual es que esta corrección se use hasta los dos años, otros lo consideran hasta los 3-5 años; debe cesar cuando ocurra el crecimiento compensatorio.

El seguimiento de los neonatos a término y posttérmino durante el período neonatal (28 días), se puede realizar con los datos del Estudio Multicéntrico de OMS 2006 (peso, longitud y circunferencia cefálica) y como una aproximación de la velocidad, se podrían usar las tablas de incrementos en peso de OMS durante el primer mes de vida postnatal, es útil como aproximación a la velocidad. Seguimiento de los prematuros: se recomienda utilizar las gráficas de Fenton y Kim

hasta la semana 50 postconcepcional y también las del INTERGROWTH 21 hasta la semana 64 postconcepcional. El prematuro sin complicaciones, tiene una ganancia de peso de 0,8 DE por encima del peso al nacer. Al considerar un período de 5-7 días, se puede determinar mejor, en este caso es: 15-20 gramos/kilo/día (en prematuros 26-36 de gestación).

Valores de Referencia: Internacionales: a) International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21s 2009-2013): estudiaron embarazadas, crecimiento fetal, del neonato y el crecimiento postnatal, se evaluaron: crecimiento, salud, nutrición y neurodesarrollo desde 14 semanas de gestación hasta los dos años postnatal utilizando la misma estructura conceptual del Estudio Multicéntrico de Referencia de Crecimiento de OMS 2006; b) Preterm Follow-up Study of the INTERGROWTH 21, tiene patrones usados como estándares para prematuros, permiten hacer el seguimiento de todas las variables menos la CC hasta la semana 64 postnatal; para la CC se puede usar las tablas de Fenton 2003 para prematuros. Nacionales. El Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos (ENCDH) dispone para RNAT percentiles de: peso, longitud, circunferencia cefálica, circunferencia media de brazo y segmentos corporales y las de Henríquez y colaboradores, que además tienen valores del índice ponderal y la proporción CBI/CC según semanas de gestación

Evaluación del Crecimiento y Estado Nutricional en niños entre 1 y 23 meses: para la evaluación del crecimiento y del estado nutricional antropométrico en los niños < 2 años, Atención Primaria en Salud (APS): se utilizan las mediciones de: peso, longitud, circunferencia cefálica y circunferencia media del brazo; variables que al relacionarlas con la edad y el sexo se transforman en indicadores; luego al comparar la medición realizada con los patrones de referencia internacionales del Estudio Multicéntrico OMS 2006, de esta manera junto con el examen clínico realizado por el médico, se obtiene una aproximación al diagnóstico nutricional antropométrico según las categorías establecidas por OMS. Se dispone de gráficos y tablas expresadas en percentiles y en desviaciones estándar normalizadas (z-scores), además se cuenta con el Software: WHO Anthro (versión 3.2.2, enero 2011), este permite la evaluación desde el nacimiento hasta los 5,0 años. Para la evaluación nutricional antropométrica, se presenta un flujograma con los indicadores antropométricos, valores de referencia, la interpretación y la conducta a seguir según los hallazgos de cada indicador de acuerdo a los valores límite para caracterizar el rango normal, el déficit o el exceso; la detección de niños en situación de riesgo, los recursos disponibles para realizar una intervención nutricional: educación nutricional y recomendaciones sobre hábitos de vida saludable y referencia al nivel de atención secundaria con la finalidad de realizar una evaluación especializada e iniciar acciones de tipo curativa. Los valores de CBI de OMS son más bajos que los del ENCDH, ya que todos los niños < 2 años en la muestra del Estudio Multicéntrico de OMS recibieron lactancia humana exclusiva

en los primeros seis meses y podría ocasionar un subdiagnóstico del déficit nutricional, debe considerarse con cautela ante la existencia de otros criterios de riesgo nutricional.

En Atención Secundaria de Salud un niño < 2 años requiere una evaluación integral de su crecimiento, desarrollo y estado nutricional (clínico, antropométrico, dietético y bioquímico), bien sea porque haya sido referido desde el nivel de atención primaria, cuando se sospecha una patología crónica o porque nació prematuro o presentó RCIU. Se requiere información acerca del tipo de lactancia recibida, edad de inicio de la alimentación complementaria, además de un examen físico con énfasis en la detección de signos de malnutrición por déficit o exceso. Interpretar la talla del niño no sólo de acuerdo con la población de referencia, sino también con respecto al potencial genético de sus padres en talla. Cuando se sospeche una endocrinopatía o una patología crónica, se recomienda solicitar una Edad Ósea para complementar la evaluación integral. El seguimiento clínico, debe ser individualizado y adaptado al diagnóstico; en las visitas sucesivas, es necesario incorporar el cálculo e interpretación de las velocidades de talla y peso utilizando la referencia del Estudio Longitudinal del Área Metropolitana de Caracas.

Evaluación del Desarrollo Motor Grueso: como parte del Estudio Multicéntrico de OMS 2006, se realizó un seguimiento longitudinal en niños entre 4-24 meses; se obtuvo información que permite la evaluación de los hitos más importantes del desarrollo motor grueso: sentado sin apoyo, sostenerse en pie con ayuda, gateo, caminar con ayuda, parado sin apoyo, caminar sin ayuda; con estos resultados se elaboraron percentiles, Se recomienda su utilización en niños < 2 años en Atención Primaria en Salud.

FACTORES DE RIESGO NUTRICIONAL EN LOS PRIMEROS 1000 DÍAS DE VIDA

La influencia ambiental durante el período peri-concepcional y durante la gestación, da origen a modificaciones permanentes o reversibles que afectan la salud desde el punto de vista estructural y funcional a corto y largo plazo, pudiendo ser transmitidos a futuras generaciones; estos factores perturbadores pueden ser de origen nutricional, toxicológico, endocrino o ambiental. Los cambios generados por estos factores que dan origen a la programación fetal afectan todos los órganos con énfasis en los sistemas endocrino, nervioso, renal, cardiovascular y musculoesquelético. En el período postnatal se asocian riesgos debido al ambiente nutricional, como es la introducción de alimentos diferentes a la lactancia humana, aporte elevado de proteínas de la dieta y la introducción precoz de alimentos complementarios, debido a las alteraciones en la microbiota intestinal. Reconocer los posibles factores de riesgo durante los primeros 1000 días de vida permite la intervención oportuna y la instauración de estrategias de protección o de recuperación que disminuyan la susceptibilidad a enfermedades.

La evidencia ha generado tres escenarios críticos, caracterizados por sobrealimentación fetal, desnutrición fetal seguido de ambiente obesogénico postnatal y nutrición postnatal y crecimiento. El período fetal es el más vulnerable con modificaciones estructurales y funcionales y eventual programación con impacto a largo plazo. Factores que modifican el ambiente intrauterino más allá de la nutrición transplacentaria: modificaciones metabólicas maternas, afectan la estructura y función orgánica fetal en cuanto a crecimiento, composición corporal y desarrollo. En la etapa postnatal también influyen los factores nutricionales y ambientales evidenciando que dietas inadecuadas o ambientes hostiles para el adecuado crecimiento y desarrollo, pueden causar afectación irreversible en la salud del individuo. Modificaciones positivas realizadas tempranamente sobre escenarios adversos con disminución del impacto negativo sobre la salud.

Hipótesis del Período Prenatal

Hipótesis de la Sobrealimentación Fetal: se vincula con una dieta materna con alto aporte calórico que conlleva a una excesiva ganancia de peso gestacional alterando la función placentaria, además de la alimentación del embrión y del feto. La ingesta hipercalórica ejerce un papel importante y a la resistencia a la insulina, asociada a una lipogénesis excesiva que produce inflamación a nivel placentario, aumentando el paso de glucosa, leptina, insulina y lípidos séricos transplacentarios al feto, incrementado la lipogénesis fetal y la adiposidad, en el tejido subcutáneo y en los tejidos y órganos. Esto produce: macrosomía fetal y aumento de la adiposidad acompañado de hiperinsulinismo con resistencia a la insulina, que incrementa el riesgo a obesidad en la adultez, fenómeno conocido como la aceleración transgeneracional de la obesidad.

Hipótesis de la Subnutrición Fetal: la desnutrición en la vida intrauterina está relacionada con una reducción del número de células de los tejidos, modificación estructural de los órganos, selección de ciertos clones de células, modificación en el ajuste de ejes hormonales clave, alteraciones de la producción hormonal y de la sensibilidad de los tejidos a las hormonas. Esta constituye la hipótesis original de Barker. Además de la asociación con prematuridad y bajo peso al nacer, hay un riesgo significativamente mayor de desarrollar trastornos metabólicos en la adultez, con alto riesgo de aumento de la presión arterial, mayor grasa corporal y menor masa magra en adultos; también se asocia con muy alto riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica.

Programación Fetal

Es un proceso de adaptación por el que la nutrición y otros factores ambientales alteran las vías de desarrollo durante el período de crecimiento prenatal, induciendo cambios en el metabolismo postnatal y la susceptibilidad de los adultos a la enfermedad crónica. Estas modificaciones se transmiten a las siguientes generaciones y pueden ser explicadas por la epigenética, definida como la serie de alteraciones hereditarias de

la expresión genética a través de modificaciones del ADN y las histonas centrales sin cambios en la secuencia de ADN.

Consecuencias de la Programación Fetal: a) Reducción del número de nefronas; b) Alteración de la regulación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal; c) Disfunción vascular y reducción de la densidad de las arteriolas y capilares.

Condiciones maternas que afectan el desarrollo de la placenta: a) Desnutrición materna y actividad placentaria; b) Dieta materna baja en proteínas; c) Dieta materna baja en micronutrientes; d) Hipoxia maternal crónica: es un factor importante que regula el desarrollo placentario estimulando la invasión del trofoblasto y la diferenciación, la angiogénesis y la vasculogénesis; e) Diabetes Mellitus tipos 1 y 2: en la placenta de embarazadas diabéticas se ha evidenciado un aumento de la expresión de la Prolactina 5, la cual está asociada con disminución de la invasión del trofoblasto y placentación superficial. También una disminución de la expresión placentaria del gen codificante para la proteína plasmática asociada al embarazo (Pappa 2 o Pappalysina 2), metaloproteasa reguladora de la biodisponibilidad del factor de crecimiento similar a insulina asociada a estatura y peso bajos. Otro hallazgo es el aumento de capilares de la zona fetal. Se ha relacionado un aumento en la concentración de leptina en fetos y placentas de madres con ganancia de peso o diabetes gestacional con disminución en los niveles de adiponectina en los RN, manteniéndose durante el primer año de vida, inclusive a lo largo de la vida; este aumento postnatal, se ha asociado a obesidad y síndrome metabólico en la adultez.

Embarazo y adolescencia: en una adolescente embarazada coinciden dos ventanas críticas de vulnerabilidad: aumento de los requerimientos nutricionales debido al crecimiento y desarrollo rápidos que caracterizan a esta etapa y al aumento de los requerimientos nutricionales para dar soporte a la gestación y favorecer un desarrollo materno-fetal adecuado; b) En embarazo no intencionado antes de alcanzar la madurez biológica (< 5 años postmenarquia), la probabilidad de riesgo es mayor por inmadurez biológica; en una adolescente con ritmo de maduración temprana, con menarquia a los 10 años y se embaraza a los 15 años tendrá madurez biológica; sin embargo, es probable que no tenga madurez emocional, psicosocial, educativa y económica.

Factores de Riesgo en el Período Neonatal: la nutrición temprana y el estilo de vida tienen efectos a largo plazo sobre la salud posterior y el riesgo de ECNT conocido como "programación del desarrollo" de gran importancia en salud pública.

Hipótesis del Período Prenatal: a) la hipótesis mediada por el combustible utilizado en el útero, sugiere que la exposición intrauterina a un exceso de fuentes de energía, en particular la glucosa, provoca cambios permanentes del feto que conducen a obesidad en la vida posnatal; b) la hipótesis de aumento de peso acelerado postnatal propone una asociación entre el aumento rápido de peso en la infancia y un mayor riesgo de obesidad posterior y resultados adversos; c) La hi-

pótesis de desajuste, sugiere que soportar un entorno perinatal subóptimo y ser expuesto a un entorno infantil obesogénico, está relacionado con una predisposición particular a la obesidad y sus comorbilidades. Este puede provenir de una composición corporal materna alterada, debida a una dieta materna hipocalórica o causada por una insuficiencia placentaria. Los niños con bajo peso al nacer que presentan un crecimiento acelerado por sobrealimentación en los primeros días de vida postnatal, tienen alto riesgo cardiometabólico y de diabetes tipo 2. Se recomienda la lactancia humana exclusiva hasta los seis meses de edad.

Factores de Riesgo después del Período Neonatal: la mayoría de los índices y escalas de seguridad alimentaria se basan en la disponibilidad energética, sin considerar la ingesta de micronutrientes, los cuales son esenciales en los diferentes periodos del curso vital. La evidencia sugiere que el retardo en el crecimiento en gran parte es irreversible después de los primeros 1000 días, lo que lleva a un ciclo intergeneracional de crecimiento y desarrollo deficientes, este retardo en el crecimiento en la niñez puede continuar en la adultez y a transferir tal condición a su descendencia. Los efectos positivos del crecimiento compensatorio están asociados con mejoras en el desarrollo neurocognitivo y logros intelectuales; sin embargo, el aumento de peso rápido en los primeros meses de vida postnatal, puede asociarse con mayor probabilidad de desarrollar resistencia a la insulina, dislipidemia, obesidad, presión arterial elevada y disfunción endotelial. La alimentación con lactancia humana exclusiva durante los primeros seis meses, así como la introducción de nuevos alimentos a partir del sexto mes, ofrecen un factor protector para el desarrollo de la obesidad y otras enfermedades cardiometabólicas. El aporte excesivo de proteínas en la alimentación en los primeros mil días, debido al uso de fórmulas infantiles o de leche entera de vaca, se asocia a una mayor adiposidad, evidenciado en el aumento del Índice de Masa Corporal. Estas fórmulas, además de tener un mayor aporte proteico que la leche humana, contienen mayor cantidad de aminoácidos ramificados, que tienen efecto insulínogénico, también se ha demostrado que puede ocasionar alteraciones renales. Por tal motivo, la introducción de alimentos diferentes a la leche antes del cuarto mes de vida y el consumo de jugos de frutas, incrementan el riesgo a obesidad futura. El incremento del aporte calórico, con endulzantes (sacarosa, fructosa) también constituye un factor de riesgo importante para obesidad y enfermedad cardiometabólica. Las bebidas endulzadas con azúcares en forma de jarabe de maíz de alto contenido de fructosa o sacarosa, pueden conducir al sobrepeso y un mayor riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.

LACTANCIA HUMANA

La alimentación óptima de la embarazada, de la madre amamantando y de su hijo en los primeros 1000 días de vida, es básica para establecer una verdadera "programación nutri-

cional temprana". Numerosos estudios han señalado el papel de la lactancia humana (LH) como factor protector en la etiología de algunas ECNT y su implementación redundará en el niño en un crecimiento y maduración óptimos y sentará las bases de los beneficios nutricionales e inmunológicos necesarios en etapas posteriores de su vida. Igualmente, las madres que amamantan tendrán un menor riesgo de presentar algunas de estas enfermedades a futuro. Por lo tanto, proteger, promover y apoyar la LH y la recomendación de una alimentación complementaria oportuna, adecuada, inocua y perceptiva, constituirán factores de protección en la etiología de las ECNT.

Recomendaciones

- Impulsar campañas informativas de protección, promoción y apoyo a la LH exclusiva en los primeros seis meses y la lactancia óptima continuada hasta dos años y más, en las comunidades y en las unidades educativas, impartiendo esta información desde la educación básica y media.
- Divulgar los múltiples beneficios que representa la práctica de la LH para el binomio madre-hijo, la familia, la comunidad y para la economía del país, así como la necesidad de aumentar su prevalencia y duración en la población.
- Implementar la Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la LH (Iniciativa Hospital Amigo del Niño-IHAN ampliada) en todos los servicios de salud que brindan atención de maternidad públicos y privados; para cumplir prácticas integradas de atención al nacimiento (por parto o cesárea), respetando "la hora sagrada": pinzamiento óptimo del cordón umbilical, apego oportuno permitiendo el contacto inmediato piel a piel entre la madre e hijo, inicio de la LH en la primera hora de vida; favorecer el alojamiento conjunto durante las 24 horas del día, para garantizarla en forma exclusiva y a libre demanda en el puerperio inmediato.
- Implementar Consultas de Lactancia, Salas de Apoyo al Amamantamiento y/o Lactarios, en todos los centros de salud materno-infantil públicos o privados. Atendidos por profesionales de salud capacitados en consejería de lactancia, que presten apoyo oportuno, orientación y seguimiento a madres y niños desde el embarazo hasta la lactancia prolongada.
- Establecer Bancos de Leche Humana en hospitales tipo IV, que cuenten con servicios de Obstetricia, Pediatría y Neonatología, como centros especializados que apoyen la LH en las madres hospitalizadas en el servicio de Obstetricia y permitan la recolección, almacenamiento, procesamiento de su leche y la de madres donantes. Garantizando el control de calidad de los diferentes tipos (calostro, transición y madura), distribución y suministro a los neonatos hospitalizados que lo requieran, de acuerdo a prescripción médica.
- Capacitar a los profesionales proveedores de salud en consejería de LH y prácticas de alimentación materno-infantil, fomentar una alimentación sana y equilibrada en embarazadas, madres lactando, neonatos y niños 1-23 meses y establecer una verdadera "programación nutricional temprana".
- Conocer, divulgar, cumplir y hacer cumplir el Código Internacional de Sucedáneos de Leche Materna (CICSLM) y Resoluciones Posteriores de la Asamblea Mundial (AM), la Ley de Promoción y Protección de la Lactancia Materna y el Código de Ética para la Promoción y Defensa de la Lactancia Materna de la SVPP, para garantizar la protección, promoción y apoyo de la lactancia natural y contribuir a la alimentación óptima y segura de los niños en etapa de amamantamiento, normatizando el uso correcto de sucedáneos cuando sean necesarios, mediante una apropiada comercialización y distribución. Asegurando la práctica de la LH aún en situaciones de emergencia o desastre.
- Fomentar hábitos dietéticos y estilos de vida saludables en los padres, para garantizar a la madre un estado nutricional adecuado desde la etapa preconcepcional, ganancia gestacional de peso ideal, así como LH libre de preocupaciones y mitos en relación a su alimentación.
- Capacitar a los pediatras, en prácticas de alimentación complementaria para brindar apoyo oportuno a las madres en base a la Estrategia Mundial de Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño.
- Promover, proteger y apoyar la LH como alimentación óptima exclusiva durante los primeros seis meses y continuada hasta los dos o más años, hasta que el niño y la madre lo deseen. La alimentación con LH puede salvar la vida en recién nacidos pretérmino y de bajo peso.
- Respetar el derecho que tienen los niños a ser amamantados cada vez que lo requieran, independientemente de su edad y el derecho de sus madres a amamantarlos en público, sin sentirse criticadas o amenazadas, respetando la decisión de la madre y brindarle todo el apoyo necesario para superar las dificultades que puedan surgir.
- Entrenar a las madres en la extracción, conservación, suministro de su propia leche y creación del lactario o banco de leche casero; para que pueda ser suministrada por la persona cuidadora, cuando tenga que separarse temporalmente, por su reincorporación al trabajo o estudios, en caso de enfermedad o cuando se requiere aumentar su producción o prolongar la lactancia.
- Fomentar las "Clínica Abierta para la Alimentación Óptima durante los Primeros Mil Días de Vida" en instituciones públicas, privadas y a nivel comunitario, dirigidas a embarazadas, madres lactando, familias e implementar a nivel comunitario los Grupos de Apoyo a

la Lactancia, en la modalidad madre a madre. Fomentar los Grupos de Apoyo a la LH por las redes sociales.

- Capacitar a los profesionales proveedores de salud en la Normativa Legal de Protección a la Maternidad y la Lactancia Materna vigente en Venezuela (leyes y resoluciones nacionales) y en la Instancia de Protección Internacional (Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna y las resoluciones posteriores de la Asamblea Mundial) para que puedan orientar oportunamente a las madres y sus familias, en todo lo inherente a la defensa del derecho universal al amamantamiento de madres y niños, mediante una decisión informada.

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

La alimentación complementaria (AC) es la introducción de alimentos sólidos o líquidos diferentes a la leche humana, cuyos objetivos son cubrir los requerimientos nutricionales, promover un crecimiento y desarrollo adecuados, crear hábitos y conductas de alimentación saludables. La etapa de la AC representa un período de vulnerabilidad con alto riesgo nutricional y es un momento clave para establecer patrones de consumo saludables en etapas posteriores.

Se requiere una adecuada maduración de los sistemas gastrointestinal, renal, neurológico e inmunológico para iniciar de forma segura y óptima la AC. En la mayoría de los niños, esta condición se alcanza a los 6 meses de vida. Su inicio no implica nunca una disminución de la lactancia humana; el reto será agregar otros alimentos que la complementen sin reemplazarla. Cuando este inicio es precoz (< 17 semanas de edad) o tardía (≥ 26 semanas), tiene consecuencias negativas para la salud.

A partir del 6to mes, las necesidades de energía y nutrientes del niño son mayores a las aportadas por la leche humana. No existe un alimento mejor que otro para iniciar la AC, ni una secuencia determinada. Es importante ir progresando en frecuencia, variedad, cantidad y consistencia; de manera que desde los 12 meses de edad el niño se incorpore a la mesa familiar. La introducción tardía de los alimentos potencialmente alergénicos no disminuye el riesgo de manifestaciones alérgicas o inmunológicas.

En los primeros 6 meses de edad los niños solo necesitan leche humana o fórmula infantil para mantener una ingesta adecuada de líquidos; al iniciar la alimentación complementaria se debe promover el consumo de agua simple.

El uso de sucedáneos de la leche humana no es necesario en mayoría de los casos y en aquellos niños que por causas justificadas reciban fórmula infantil, la incorporación del resto de los alimentos debe seguir las mismas recomendaciones de los niños amamantados.

La introducción de leche entera de vaca antes de los 12 meses está asociada con anemia por deficiencia de hierro y en

poblaciones con vulnerabilidad socioeconómica, a riesgo de malnutrición por diluciones inadecuadas de la leche de vaca en preparaciones con azúcar y cereal.

Los micronutrientes con mayor riesgo de déficit durante la AC son: hierro, zinc, calcio, vitaminas A, D y folatos. Los niños que reciben dietas vegetarianas tienen mayor riesgo de déficit de energía, proteínas, hierro ferroso, calcio, zinc, yodo, vitamina D, omega 3 y vitamina B12.

La conducta alimentaria adecuada está condicionada por: hábitos alimentarios del grupo familiar, contexto socio cultural, ambiente en las comidas, y la interacción para ofrecer los alimentos, la actitud y aceptación del niño.

Recomendaciones

- Iniciar la AC a los seis meses, manteniendo la lactancia humana a libre demanda, hasta los once meses. A partir de los 12 meses, la lactancia humana completará la AC. Entre los 6-11 meses la leche humana se puede ofrecer antes o después de los alimentos. A partir de los 12 meses, debe ofrecerse después de los alimentos.
- La AC debe ser oportuna, nutricionalmente adecuada, segura y perceptiva para dar respuesta de manera cálida y nutritiva a las señales de hambre y saciedad del niño. Mantener prácticas adecuadas de higiene en la manipulación y preparación de alimentos.
- Ofrecer 2-3 comidas diarias entre los 6-8 meses y 3-4 comidas diarias: 9-24 meses de edad. Ofrecer el alimento en vasos, tazas, platos y cucharas. No usar biberón como instrumento de alimentación. Promover la manipulación de los alimentos con la mano y uso de cucharita para lograr la autonomía del niño en su alimentación.
- Todos los alimentos complementarios deben ofrecerse en repetidas oportunidades, en diferentes consistencias: papilla, triturados o en pequeños trozos; incluso mezclarse con leche humana para promover su aceptación.
- Los jugos de frutas no se deben introducir antes de los 12 meses y su ingesta se debe limitar a 4 onzas al día en niños de 1-3 años.
- Comenzar la ingesta de agua con 1-2 onzas/día, incrementando su consumo progresivamente. En niños de 6-12 meses se sugieren 4-8 onzas/día y para niños de 1-3 años: 8-32 onzas/ día. El agua para consumo debe ser potable o hervida.
- La introducción de alimentos potencialmente alergénicos (huevo, pescado, trigo, derivados lácteos y maní), debe hacerse entre los 6-11 meses.
- A partir de los 12 meses, la leche de vaca entera puede incorporarse junto a la leche humana, como parte de los alimentos complementarios. En niños que solo reciben leche de vaca, la ingesta máxima es 500 mL/día, complementada con una dieta rica en hierro y ácidos grasos esenciales.

- No se recomienda añadir sal a los alimentos complementarios durante el 1er año de vida. El azúcar, alimentos ultraprocesados y edulcorantes no se deben usar en la alimentación del niño de 6-23 meses.
- El uso de alimentos fortificados y la suplementación con micronutrientes, especialmente hierro, deben ser considerados en esta etapa de acuerdo con las pautas establecidas.
- En los niños vegetarianos las recomendaciones dietéticas deben estar orientadas por especialistas para garantizar crecimiento y desarrollo adecuados.
- Para establecer conductas alimentarias adecuadas, es importante generar ambientes positivos, sin presencia de elementos distractores y con rutinas determinadas por un horario y lugar fijos para alimentarse.