



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Departamento de Especialidades Médico-Quirúrgicas

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**INFLUENCIA DE LA LACTANCIA MATERNA
SOBRE EL DESARROLLO PSICOMOTOR Y
MENTAL DEL NIÑO**

Manuela Gómez Sanchiz

Córdoba, Noviembre 2002



UNIVERSIDAD
DE CÓRDOBA

Avda. Menéndez Pidal, s/n.
Teléfono 957 21 82 48
Fax 957 21 82 48
14004-CÓRDOBA (España)

**Dpto. de Especialidades
Médico - Quirúrgicas**
Facultad de Medicina

e-mail: em1cabep@ucano.uco.es

**RAMÓN CAÑETE ESTRADA, PROFESOR TITULAR
NUMERARIO DE UNIVERSIDAD, ADSCRITO AL
DEPARTAMENTO DE ESPECIALIDADES MÉDICO-
QUIRÚRGICAS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA
UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA**

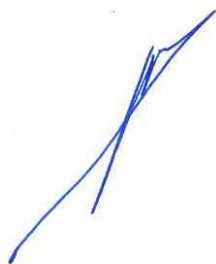
INFORMA: Que el trabajo que lleva por título "INFLUENCIA DE LA LACTANCIA MATERNA SOBRE EL DESARROLLO PSICOMOTOR Y MENTAL DEL NIÑO", ha sido realizado bajo mi dirección compartida, en el Departamento de Especialidades Médico Quirúrgicas de la Facultad de Medicina de esta Universidad, por la licenciada Doña MANUELA GÓMEZ SANCHIZ, y considero que reúne los méritos suficientes para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, firmo el presente en Córdoba a veinte y seis de noviembre de dos mil dos

**JOSE ENRIQUE BAEZA BERRUTI, DOCTOR EN MEDICINA INTERNA POR
LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

INFORMA: Que el trabajo que lleva por título “INFLUENCIA DE LA LACTANCIA MATERNA SOBRE EL DESARROLLO PSICOMOTOR Y MENTAL DEL NIÑO”, ha sido realizado bajo mi dirección compartida, en el Departamento de Especialidades Médico-Quirúrgicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba, por la Licenciada Doña MANUELA GÓMEZ SANCHIZ, y considero que reúne los méritos suficientes para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Y para que conste y surta los efectos oportunos, firmo el presente en Ciudad Real a 26 de noviembre de 2002.

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping, fluid strokes that form a cursive, somewhat abstract shape.

Quiero dedicar esta Tesis Doctoral a mi marido Francisco y a mis hijas Isabel y Vanesa por su ayuda y estímulo, además de su comprensión por todo el tiempo que no les dediqué y no pudimos compartir.

A mis padres, a los que tanto debo, porque lo que me hace feliz a mí, también les hace felices a ellos.

Al finalizar este trabajo quiero expresar mi gratitud:

- Al profesor D. Ramón Cañete Estrada por aceptar ser director de mi tesis doctoral. Su categoría profesional y humana me proporcionaron además de conocimientos, la fuerza y la ilusión necesaria para que este trabajo haya visto la luz.
- A J. Enrique Baeza Berruti, al que no solamente le agradezco la ayuda prestada como director de esta tesis, sino también la enseñanza de lo que significa la investigación y la satisfacción personal que produce.
- A Inmaculada Rodero Garduño, epidemióloga de la Gerencia de Atención Primaria de Salud de Ciudad Real, por su inestimable ayuda en el análisis estadístico aplicado a este estudio, y por todo el tiempo que pacientemente me ha dedicado.
- A todos los compañeros del Centro de Salud de Piedrabuena, por su colaboración, ayuda y estímulo en la confección de este trabajo, sin ellos no hubiera sido posible su realización.
- A todos los compañeros del Centro de Salud de Ciudad Real I, y especialmente al pediatra Juan Antonio González Mateos, por la ayuda prestada y por permitir que esta investigación se llevara a cabo.
- A Agustín Espinosa Romero, sociólogo de la Junta de Comunidades de Castilla la Mancha, por su ayuda desinteresada en la estratificación social de la población estudiada.
- A las psicólogas que han participado en el estudio, particularmente a Rosa Ruperto González, por su ayuda en la realización de las pruebas a los niños y a los padres.
- A la Gerencia de Atención Primaria de Ciudad Real por autorizar la realización de esta investigación y facilitar en todo momento la consecución de los medios y apoyos solicitados.

- A D. Pascual Crespo Crespo, presidente del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Ciudad Real, por el esfuerzo y empeño que puso en conseguir que se pudieran realizar los cursos de doctorado en Ciudad Real en colaboración con la Universidad de Córdoba, a la cual también agradezco. Gracias a ello muchos médicos los pudimos realizar.
- A los padres que amablemente aceptaron que sus hijos y ellos mismos participaran en el estudio, siendo los protagonistas y la pieza fundamental en la elaboración de este trabajo.
- A Ana C. Pérez Trujillo y Luciana Ramírez Imedio, ex-compañeras de los Centros de Salud de Piedrabuena y Ciudad Real I respectivamente, por la ayuda prestada en la realización de este estudio.
- A María de la Luz López Delgado, profesora de la Escuela Universitaria de Magisterio de Ciudad Real, por la orientación recibida acerca de las pruebas psicológicas aplicadas a los padres.
- Al servicio bibliográfico científico de los laboratorios Roche Farma S.A. y en particular a María Ángeles Mora por su gran ayuda en la información, búsqueda y localización de gran parte de la bibliografía utilizada en este estudio.
- Por último, y de forma muy especial, quiero dar las gracias a mis hermanos Magdalena y Dionisio porque siempre he tenido su ayuda y apoyo y además, mis satisfacciones son también de ellos.

El presente trabajo ha sido realizado, en parte, mediante la financiación de una beca de investigación concedida por la Consejería de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla La Mancha.



Domenico Theotocópuli "El Greco" (1541-1612): Sagrada Familia con Santa Ana. (Detalle).

*He deshecho la luna para que te la bebas,
la luna es dulce y tibia como un merengue grande.
Tengo henchido mi pecho de claridad bendita
para nutrirte a ti, flor de mi sangre.*

Juan Alcaide 1951-2001

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. LACTANCIA NATURAL	1
1. Introducción	1
2. Fisiología de la lactación	3
2.1. Mamogénesis	3
2.2. Lactogénesis	4
2.3. Galactopoyesis	6
2.4. Síntesis de leche	8
2.5. Secreción de leche	9
2.6. Volumen de secreción láctea	10
3. Técnica de la lactancia materna	10
3.1. Posición para dar el pecho	11
3.2. Comienzos y horarios de las mamadas	12
4. Dificultades en la lactancia	13
4.1. De origen materno	13
4.1.1. Síndrome de insuficiencia láctea	14
4.1.2. Pezón invertido o plano	15
4.1.3. Grietas en el pezón y areola	15
4.1.4. Hiperestesia del pecho	15
4.1.5. Galactoforitis y Mastitis	16
4.2. De origen infantil	16
4.2.1. Aversión al pecho	16
4.2.2. Dificultades en la succión y deglución	16
5. Contraindicaciones de la lactancia	17
5.1. Errores del metabolismo	17
5.2. Madres drogadictas	17
5.3. Enfermedades graves de la madre	17
5.4. Madres portadoras de hepatitis B	17
5.5. Madre portadoras del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)	18

6. Características de la lactancia materna	19
6.1. Secreción dinámica	19
6.2. Fases de la leche materna	19
6.2.1. Calostro	19
6.2.2. Leche de transición	21
6.2.3. Leche madura	22
7. Composición de la lactancia materna	22
7.1. Agua	23
7.2. Proteínas	23
7.3. Hidratos de Carbono	25
7.4. Lípidos	25
7.5. Minerales	27
7.6. Vitaminas	28
7.7. Enzimas	31
7.8. Hormonas	31
7.9. Factores defensivos de la leche materna	32
8. Excreción de fármacos por leche materna	35
9. Sustancias tóxicas ambientales excretadas por la leche materna	37
CAPÍTULO II. LACTANCIA ARTIFICIAL	40
1. La lactancia artificial entre 1900 y 1960	40
2. Avances en la lactancia artificial. Periodo 1960-1980	45
2.1. Intervención de los Comités de Nutrición Infantil	45
2.2. Organismos y normas gubernamentales	53
3. Lactancia artificial desde 1980 hasta la actualidad	54
3.1. Nuevas recomendaciones del Comité de Nutrición de la ESPGAN	54
3.2. Normas de la Comunidad Europea	64
3.3. Creación del Comité de Lactancia Español	69
3.4. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la AAP	69
CAPÍTULO III. LACTANCIA Y DESARROLLO COGNITIVO	72
1. Introducción	72
2. Evolución cronológica de los conocimientos	73

CAPÍTULO IV. ÁCIDOS GRASOS Y DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	88
1. Ácidos grasos	88
1.1. Definición	88
1.2. Clasificación	88
2. Ácidos grasos esenciales	89
2.1. Metabolismo	90
2.2. Fuentes de ácidos grasos esenciales	91
3. Ácidos grasos poliinsaturados en el cerebro y retina	94
3.1. Composición de ácidos grasos en el cerebro y retina	94
3.2. Suministro de ácidos grasos esenciales en el cerebro fetal	95
4. Importancia de ácidos grasos esenciales en la alimentación del lactante	97
4.1. Fórmulas para lactantes en Europa y Estados Unidos	97
4.2. Fuentes de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga utilizadas para enriquecer las fórmulas infantiles	101
5. Estudios y ensayos clínicos con fórmulas enriquecidas en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga	101
B. JUSTIFICACIÓN	105
C. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	107
D. MATERIAL Y MÉTODOS	108
1. Diseño del estudio	108
2. Población de estudio	108
2.1. Criterios de inclusión	108
2.2. Criterios de exclusión	108
2.3. Tamaño de la muestra	109
3. Metodología de trabajo	110
3.1. Recogida de las variables incluidas en la historia clínica	110
3.2. Información a los padres y captación de participantes	111
3.3. Realización de las pruebas de desarrollo a los niños	111

3.3.1. Escala mental	112
3.3.2. Escala de psicomotricidad	112
3.4. Información del tipo de lactancia	112
3.5. Análisis de la clase social	113
3.6. Realización de las pruebas de inteligencia a los progenitores	114
4. Procesamiento y análisis de los datos recogidos	115
4.1. Estadística descriptiva	115
4.2. Estadística analítica	116
E. RESULTADOS	119
1. Análisis descriptivo de la muestra	119
1.1. Cohorte total	119
1.1.1. Características sociodemográficas	119
1.1.2. Características de la lactancia	119
1.1.3. Desarrollo Mental y Psicomotor del niño	120
1.1.4. Comparación de la cohorte con los niños no participantes del estudio	120
1.2. Zona de Salud de Piedrabuena	121
1.2.1. Características sociodemográficas	121
1.2.2. Características de la lactancia	121
1.2.3. Desarrollo mental y psicomotor del niño	121
1.3. Zona de Salud de Ciudad Real I	122
1.3.1. Características sociodemográficas	122
1.3.2. Características de la lactancia	122
1.3.3. Desarrollo mental y psicomotor del niño	122
1.4. Análisis comparativo de las variables incluidas entre ambas zonas sanitarias	123
1.4.1. Variables con diferencias estadísticamente significativas	123
1.4.2. Variables sin diferencias estadísticamente significativas	124
1.5. Otras comparaciones realizadas dentro de la cohorte estudiada	125
1.6. Relación dosis-respuesta entre la duración de la lactancia materna y las puntuaciones obtenidas en los Índices de Desarrollo Mental y Psicomotor	127
1.7. Tablas y figuras del análisis descriptivo	128
2. Análisis crudo entre el tipo y duración de la lactancia recibida por el niño y las puntuaciones obtenidas en los índices de desarrollo mental y psicomotor	139
2.1. Puntuaciones medias del Índice de Desarrollo Mental según la lactancia	139

2.2. Puntuaciones medias de Índice de Desarrollo Psicomotor según la lactancia	140
2.3. Diferencias de puntuaciones medias no ajustadas del Índice de Desarrollo Mental según la lactancia recibida	140
2.4. Diferencias de puntuaciones medias no ajustadas del Índice de Desarrollo Psicomotor según la lactancia recibida	141
2.5. Tablas y figuras del análisis crudo	143
3. Análisis multivariante	147
3.1. Análisis previos al multivariante	147
3.1.1. Relación de la lactancia con cada una de las variables estudiadas	147
3.1.2. Relación del Índice de Desarrollo Mental con cada una de las variables estudiadas	150
3.1.3. Relación del Índice de Desarrollo Psicomotor con cada una de las variables estudiadas.	153
3.1.4. Tablas del análisis previo al multivariante	158
3.2. Análisis multivariante	161
3.2.1. Modelo de regresión lineal múltiple para el Índice de Desarrollo Mental a los 18 meses	161
3.2.2. Modelo de regresión lineal múltiple para el Índice de Desarrollo Mental a los 24 meses	162
3.2.3. Modelo de regresión lineal múltiple para el Índice de Desarrollo Psicomotor a los 18 meses	163
3.2.4. Modelo de regresión lineal múltiple para el Índice de Desarrollo Psicomotor a los 24 meses	164
3.2.5. Otros coeficientes de regresión para el resto de variables incluidas	166
3.2.6. Tablas y figuras del análisis multivariante	168
4. Estudio del subgrupo de niños con datos del Coeficiente Intelectual (CI) de ambos progenitores	173
4.1. Análisis descriptivo de este subgrupo de niños	173
4.1.1. Características sociodemográficas	173
4.1.2. Desarrollo mental y psicomotor del niño	173
4.1.3. Características de la lactancia recibida	173
4.1.4. Coeficiente intelectual de los progenitores	174
4.1.5. Comparación de este subgrupo de niños con el resto de participantes	174
4.2. Análisis crudo entre tipo y duración de lactancia recibida por el niño y las puntuaciones obtenidas en los Índices de Desarrollo Mental y Psicomotor	175
4.2.1. Puntuaciones medias del Índice de Desarrollo Mental según la lactancia recibida	175
4.2.2. Puntuaciones medias Índice de Desarrollo Psicomotor según la lactancia recibida	176

4.2.3. Diferencias de puntuaciones medias no ajustadas del Índice de Desarrollo Mental según la lactancia recibida	176
4.2.4. Diferencias de puntuaciones medias no ajustadas del Índice de Desarrollo Psicomotor según la lactancia recibida	177
4.3. Análisis multivariante	179
4.3.1. Análisis previos al multivariante	179
4.3.1.1. Desarrollo mental del niño y CI de los progenitores	179
4.3.1.2. Desarrollo psicomotor del niño y CI de los progenitores	180
4.3.1.3. Lactancia materna y CI de los progenitores	180
4.3.2. Análisis multivariante	181
4.3.2.1. Modelo de regresión lineal múltiple para el Índice de Desarrollo Mental a los 18 meses	181
4.3.2.2. Modelo de regresión lineal múltiple para el Índice de Desarrollo Mental a los 24 meses	182
4.3.2.3. Modelo de regresión lineal múltiple para el Índice de Desarrollo Psicomotor a los 18 meses	183
4.3.2.4. Modelo de regresión lineal múltiple para el Índice de Desarrollo Psicomotor a los 24 meses	185
4.3.2.5. Otros coeficientes de regresión para el resto de variables	186
4.4. Tablas y figuras del análisis de este subgrupo de niños con datos del Coeficiente intelectual de los progenitores	189
F. DISCUSIÓN	204
1. Del diseño	204
2. De la población de estudio	205
3. De la metodología de trabajo	205
4. Del análisis estadístico utilizado	209
5. De los resultados	210
G. CONCLUSIONES	228
H. RESUMEN	229
I. BIBLIOGRAFÍA	231

INTRODUCCIÓN

A. INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I. LACTANCIA NATURAL

1. INTRODUCCIÓN

Se entiende por lactancia natural la alimentación que realiza el recién nacido al ser amamantado directamente del pecho de su madre. También se considera lactancia natural la alimentación del niño mediante la leche de una mujer distinta a su madre (lactancia mercenaria), y cuando es alimentado con leche de su madre mediante sonda o cucharaditas, sin mamar (1).

La lactancia natural ha sido utilizada desde los inicios de la humanidad, representando en un principio la supervivencia de la especie, hasta la actualidad en que supone una elección de la madre para la alimentación de su hijo, ya que existen otros alimentos nutricionalmente válidos para la crianza del recién nacido distintos de la leche materna.

Sin embargo, ningún alimento puede ser igualado a la leche de mujer y ninguna otra forma de alimentar al acto de amamantar. Esta superioridad es reconocida mundialmente por numerosos organismos científicos internacionales como la OMS, UNICEF y comités de nutrición (2-6) que proclaman la leche de mujer como el mejor alimento para el recién nacido durante los seis primeros meses de vida en forma exclusiva (7-9) y durante un año o más tiempo en forma mixta. (3-10).

En la Asamblea Mundial de la Salud de 1981, la OMS recomendó que se informara a las mujeres gestantes, y a las madres de recién nacidos sobre los beneficios y la superioridad de la leche materna (10). Su composición bioquímica, inmunológica y celular producen en el niño, además de una superioridad nutricional (4-6,11-20), beneficios a corto y largo plazo. Entre los primeros se podría destacar la profilaxis de las infecciones a través de los componentes inmunológicos que contiene, profilaxis de enfermedades atópicas y una acción favorecedora del neurodesarrollo (5,19-25). Los beneficios a largo plazo son

regulación metabólica, reducción de diabetes juvenil, prevención de enfermedades cardiovasculares y obesidad (26-30). Del mismo modo la ESPGAN y otros Comités de Nutrición han considerado además importante el vínculo afectivo madre-hijo (5,6).

Todas las culturas a lo largo de la historia percibieron, con o sin conocimientos científicos, la superioridad de la leche humana sobre otra forma de alimentación; por ello en determinados pueblos las mujeres estaban obligadas a amamantar a sus hijos (31). En libros sagrados como el Corán, está escrito que las madres deben amamantar a sus hijos dos años completos (32). El pueblo Israelita siempre dio lactancia natural a sus hijos quedando constancia en el Talmud (32). Asimismo, la Biblia lo refleja, Isaac fue amamantado tres años y Samuel cuatro años; el momento del destete era motivo de celebración y fiesta ya que existía la creencia de que la avanzada longevidad en el hombre era debida al largo periodo de lactancia materna tomado en la infancia (33).

En este mismo sentido existen citas Bíblicas hacia las mujeres que no amamantaban. En Job 39:16 se dice: “negar el pecho al niño es ser más salvaje que los dragones y más cruel que los avestruces con sus crías” (34); Tansillo en el año 1510 escribió un poema muy famoso sobre la crueldad de la madre de no amamantar a sus hijos (32). La condensa Viuda de Lincoln en 1662 llamaba “desnaturalizadas” y “endurecidas” a las madres que no amamantaban a sus hijos (35).

Otras culturas han dejado constancia iconográfica de su interés por la lactancia natural a través de un gran número de relieves y figuras, que muestran a la mujer amamantando a su hijo (36).

En el siglo XI se consideraba que la leche materna estaba formada por los nutrientes menstruales de la madre que pasaban a transformarse en leche después del parto, dejándolo reflejado Avicena, médico persa, en su primer Canon de Medicina, al mismo tiempo que hacía mención de la superioridad de este alimento (36).

Los progresos científicos en las fórmulas artificiales, junto a la incorporación de la mujer al mundo laboral, hicieron que a partir del siglo XIX la lactancia natural disminuyera, llegando a convertirse la lactancia artificial en la principal forma de alimentación del lactante entre los años 1950 a 1970 (37,38).

En la actualidad se ha llegado a comprender que la leche humana es inigualable, siendo imposible ofrecer un alimento parecido al recién nacido porque además de su valor único nutricional e inmunológico, existen otras características imposibles de imitar, entre ellas la concentración dinámica de sus nutrientes adaptada a la fisiología del recién nacido (39).

2. FISIOLÓGÍA DE LA LACTACIÓN

La glándula mamaria se desarrolla y prepara durante el embarazo para cumplir la función de alimentar al recién nacido. La lactancia materna conlleva mecanismos bastante complejos que comprenden varias fases. En la primera, la glándula mamaria se desarrolla e hipertrofia, en la segunda se produce la secreción láctea y en la tercera tiene lugar el mantenimiento de la lactancia. A estos periodos se les denominan, mamogénesis, lactogénesis y galactopoyesis respectivamente (1,31).

2.1. MAMOGÉNESIS

La mama es una glándula de origen ectodérmico, alvéolo-tubular compuesta por 10 o 15 lóbulos o glándulas aisladas que desde el pezón se ramifican por toda la mama. Estos lóbulos están dentro de un tejido graso especializado de la pared anterior del tórax. Cada lóbulo está formado por lobulillos que presentan unos acinis o alvéolos revestidos por un epitelio cúbico monoestratificado, que drenan a través de unos conductillos en los conductos galactóforos, conductos que se abren al exterior en el pezón (1, 40).

El primer esbozo glandular tiene lugar tempranamente en el periodo embrionario cuando el embrión mide aproximadamente 7 mm. Posteriormente existe un breve periodo de actividad neonatal en el que puede presentarse en el recién nacido una secreción láctea denominada “leche de brujas”, de origen hormonal-dependiente, en el cual la glándula se agranda y los conductos se dilatan. Más tarde la glándula se queda en reposo hasta la pubertad que es cuando tiene lugar el desarrollo genuino. En este momento empieza una rápida proliferación ductal de células epiteliales y desarrollo de los lóbulos gracias a la influencia de hormonas como los estrógenos, progesterona y hormona del crecimiento. Más tarde, con el embarazo, se produce el perfeccionamiento de la glándula por acción de

toda la constelación hormonal, con una intensa ramificación de las porciones terminales, produciéndose el verdadero desarrollo alveolar. Los estrógenos, progesterona, hormona del crecimiento y de manera decisiva la prolactina y los esteroides córtico-suprarrenales intervienen en esta maduración. Los alvéolos se desarrollan totalmente y a modo de malla se recubren por una sola capa de células mioepiteliales.

La actividad del alvéolo está regulada por la secreción de prolactina y la malla epitelial por la oxitocina, complementándose ambas hormonas. La prolactina promueve la secreción y la oxitocina actuaría comprimiendo, es decir haciendo progresar la secreción alveolar a través de los canalículos al exterior. La glándula mamaria continúa su desarrollo hasta el momento final del parto (40).

2.2. LACTOGÉNESIS

El proceso por el cual la glándula mamaria desarrolla la capacidad para secretar leche se inicia aproximadamente doce semanas antes del parto con aumento significativo de lactosa, proteínas totales e inmunoglobulinas, y por el descenso de sodio y cloro. Este proceso de maduración suele denominarse etapa I de la lactogénesis (31,41). Durante el embarazo los estrógenos y progesterona bloquean el efecto de la prolactina y del lactógeno placentario sobre la producción de leche (31).

El estadio II de la lactogénesis es el inicio de la secreción abundante de leche y comienza tras el parto hasta el cuarto día aproximadamente, con la bajada de los niveles plasmáticos de progesterona circulantes; en este momento los niveles de prolactina son bajos pero mantenidos. Este inicio es independiente de si se ha producido succión o no. Inmediatamente tras la succión vuelven a producirse valores altos de prolactina que van aumentando a medida que la succión se va haciendo más frecuente (31,40).

La succión suprime la acción del factor inhibidor de la prolactina; los valores de prolactina favorecen la actuación de las enzimas relacionadas con la síntesis de las proteínas lácteas y de la lactosa. A los veinte o treinta minutos tras el parto se puede ya dar el pecho al niño (42).

La secreción de prolactina viene regulada en el hipotálamo por factores estimulantes y factores inhibidores. La serotonina y sus precursores, la tiotropina, los antagonistas de la dopamina y los depresores centrales de las catecolaminas actúan como estimulantes, mientras que los bloqueadores de la serotonina, dopamina, noradrenalina, ergotamina y anticonceptivos orales con alto contenido en estrógenos actúan como inhibidores (43).

La oxitocina es la responsable del mecanismo del reflejo de descenso de la leche, es secretada por la pituitaria posterior en respuesta a impulsos nerviosos procedentes del núcleo paraventricular del hipotálamo. La respuesta a la estimulación de receptores mecánicos del pezón activa este reflejo provocando hiperemia en la glándula mamaria, activa las células mioepiteliales que rodean los alvéolos y a continuación la leche es inyectada en los conductos terminales (43). **La Figura 1** representa el reflejo de eyección como consecuencia de la succión del niño.

En este mecanismo actúan receptores específicos en las células mioepiteliales por una parte y mecanismos indirectos que inducen la relajación de los conductos periféricos que no tienen receptores poniendo en marcha la liberación de péptidos neurogénicos como el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP) y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), que contribuyen a la relajación de las células musculares lisas (44).

La erección del pezón por la succión estimulada por el reflejo del descenso de la leche facilita la expresión de la misma desde los conductos lácteos; este reflejo es influenciado también por factores psicológicos como el hecho de pensar en el recién nacido, oír su llanto u otros estímulos cognitivos (31).

En el periodo inicial de la lactogénesis se producen cambios en la composición de la leche que es seguido por la etapa de la leche madura con el ajuste de su volumen a las necesidades del niño.

Algunos cambios en los componentes de la leche han sido considerados como predictivos de una buena lactancia. Así la concentración de sodio baja intensamente en los tres días postparto y continúa bajando en los meses siguientes de una forma más suave, considerándose este hecho como un signo de buen pronóstico para el mantenimiento de la

lactancia (45). La excreción urinaria de lactosa por el contrario no es un buen indicador de la capacidad de la lactancia (43).

DIAGRAMA DEL REFLEJO DE EYECCIÓN

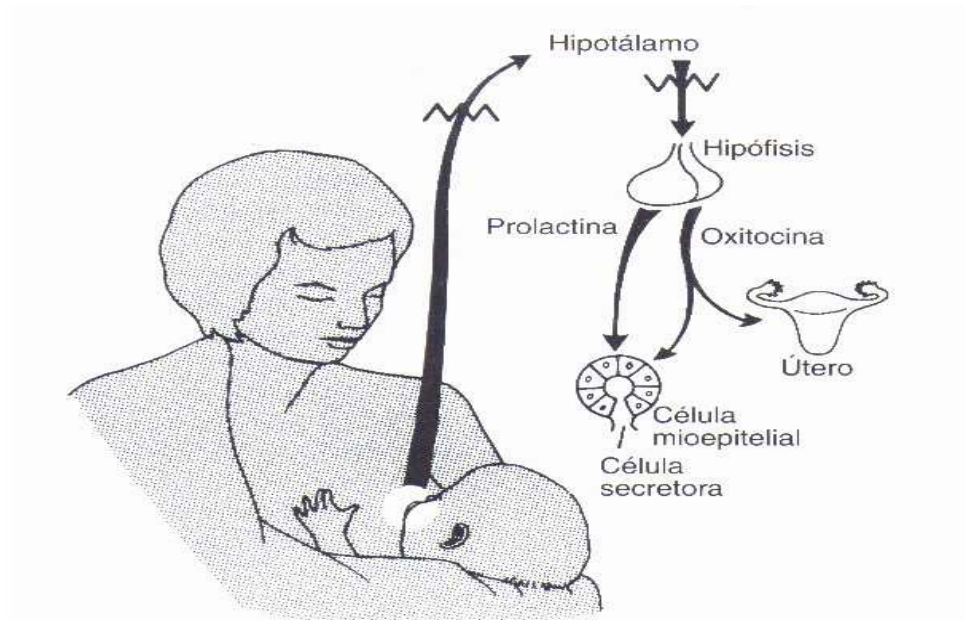


Figura I. Al mamar se estimulan los receptores en el pezón y la areola, y el estímulo llega al hipotálamo que secreta la oxitocina en la hipófisis posterior. La oxitocina produce la contracción de las células mioepiteliales de la glándula mamaria produciendo la eyección de la leche de los alvéolos. La prolactina es secretada en el lóbulo anterior de la hipófisis en respuesta de la succión. *Fuente: Lawrence A. La Lactancia Materna 1996.*

2.3. GALACTOPOYESIS

Se le denomina también lactogénesis III. La galactopoyesis es el mantenimiento de la lactancia ya establecida. Para esto es necesario la integridad del eje hipotálamo-hipofisario que regula los niveles de prolactina y oxitocina. La lactación requiere la síntesis de leche y la liberación de la misma en los alvéolos y senos galactóforos. Cuando no se extrae la leche disminuye el flujo sanguíneo capilar y puede inhibirse la lactancia (31). La prolactina es sin duda la hormona más importante en el mantenimiento de la lactancia.

Si no hay succión no se libera prolactina en la hipófisis. Sus niveles basales y sus elevaciones como consecuencia de aquélla son necesarios para mantener la secreción de leche durante las primeras semanas después del parto. La oxitocina es importante para el amamantamiento del niño interviniendo en el reflejo de eyección de la leche. Según

Martín-Calama uno de los mejores activadores de la prolactina es el chupeteo de los pezones, por lo que las tetadas frecuentes favorecen unos niveles altos de prolactina (42).

Se considera que existen dos patrones de mecanismo hormonal durante la lactación. El primero es el de las madres que dan el pecho durante un periodo corto. En ellas los valores basales de prolactina pueden permanecer directamente aumentados durante uno a tres meses y tras cada tetada se produce una punta de elevación de prolactina, es decir hay una secreción pulsátil.

El segundo patrón es el propio de las madres que dan el pecho durante muy largo periodo de tiempo. En éstas, la secreción basal de prolactina está fuertemente elevada durante más de un año debido al número alto de tetadas que el niño ha tomado cada día durante el periodo de lactancia; ya no se produce secreción pulsátil sino que los niveles altos de prolactina son constantes. La frecuencia de succión tiene también influencia sobre la secreción pulsátil de oxitocina (31).

Mediante la succión son estimuladas todas las terminaciones nerviosas sensitivas localizadas en la areola y el pezón. El impulso nervioso aferente, a través de la médula espinal, mesencéfalo e hipotálamo produce la liberación de prolactina y oxitocina. La liberación de prolactina es inhibida por el factor inhibidor de la prolactina (PIF). La supresión del PIF produce la liberación de prolactina por la hipófisis y ésta estimula la síntesis de leche. La TRH aumenta en situaciones de estrés y durante el sueño (31).

Durante las primeras fases de la lactancia, la cantidad de prolactina es proporcional a la estimulación del pezón. La regulación de la producción de leche en la lactancia establecida depende principalmente de la demanda del niño. La nutrición, edad y paridad de la madre tienen una importancia secundaria en la producción de la leche (42). En resumen, se puede afirmar que la succión es un poderoso estímulo para la síntesis y la secreción de prolactina necesaria para la secreción de la leche, el ritmo circadiano persiste a lo largo de la lactancia y los niveles son notablemente más altos por la noche que durante el día a pesar del mayor número de mamadas diurnas.

La liberación de Oxitocina además de por la succión del pezón también se puede producir por estímulos visuales, táctiles, olfativos y auditivos. Otras situaciones de estrés

físico como dolor, ejercicio físico, frío, calor o hipovolemia también la segregan pero están atenuadas durante la lactancia (39).

La oxitocina segregada pasa a la circulación y causa la eyección inmediata de leche de los alvéolos al sistema de conductos y a los senos galactóforos. Esto constituye el golpe de leche o reflejo de eyección. En el curso de la mamada la secreción de oxitocina no es constante, sino transitoria e intermitente. La concentración plasmática suele volver al nivel basal entre las eyecciones de leche aunque la succión continúe. También influye en la involución del útero (31).

2.4. SÍNTESIS DE LECHE

Cuando la lactancia comienza, el metabolismo materno experimenta un notable cambio. El flujo sanguíneo se redistribuye y aumenta la demanda de nutrientes produciéndose un aumento del metabolismo para cubrir las necesidades de producción láctea. La glándula mamaria puede incluso producir leche metabólicamente a expensas de otros órganos.

El aporte de materiales a la mama lactante para la producción de leche y el metabolismo energético requiere profundos cambios cardiovasculares en la madre. Aumenta el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo en la mama, tracto gastrointestinal e hígado. El flujo sanguíneo mamario, gasto cardíaco y secreción de leche dependen de la succión, mediante la producción de hormonas de la hipófisis anterior que actúan directamente sobre el tejido mamario (31).

La biosíntesis de la leche tiene lugar en el interior de las células epiteliales de la glándula mamaria, concretamente en las células alveolares secretoras altamente diferenciadas en los conductos terminales. Las células de los acinos y conductos más pequeños sintetizan y secretan activamente la leche, que es isotónica con el plasma.

2.5. SECRECIÓN DE LA LECHE

Para la producción y mantenimiento de la secreción láctea hay dos fenómenos de regulación de importancia especial: el reflejo de succión determinante de la eyección de la leche y el vaciamiento de las glándulas mamarias (1,40).

1. Eyección de la leche

La secreción láctea ocurre de manera ininterrumpida entre una y otra tetada. En esta fase se forma leche que posee cantidades importantes de hidratos de carbono, proteínas y sales, pero muy poca grasa. Esta secreción merocrina espontánea es una leche diluida que se acumula en los senos galactóforos y allí permanece depositada hasta que es ingerida en la toma siguiente del niño. Constituye la tercera parte del volumen de leche que recibe el recién nacido.

Cuando se inicia la tetada y el lactante comienza a succionar, se estimulan los receptores propioceptivos del pezón y areola, transmitiendo impulsos por vía neural hasta el cerebro especialmente al hipotálamo quien, a su vez, actúa sobre la adenohipófisis para la liberación de prolactina. Esta hormona, de forma inmediata, favorece la síntesis láctea en el ámbito de las células alveolares.

Pocos minutos después la succión produce, por un mecanismo similar al anterior, la liberación de oxitocina por la hipófisis posterior. Esta hormona da lugar a la contracción de las células mioepiteliales que envuelven al alvéolo exprimiéndolas; las células secretoras sufren una rotura de su membrana apical saliendo las esferas de grasa y otras partículas proteicas de mayor tamaño. Esta forma de secreción apocrina solamente se origina bajo la succión y es la causa de que la porción final de la leche obtenida en cada mamada posea un contenido mayor en grasa. El flujo sanguíneo a través de la mama es muy importante e influye de forma decisiva sobre la secreción láctea.

2. Vaciamiento de la glándula mamaria

El vaciamiento frecuente y completo de la mama es otro requisito para una buena lactancia. Si no es así se acumula leche en el sistema ductal, el tejido mamario se

congestiona y se produce un estasis venoso y linfático, contribuyendo todo ello a un aumento de la presión intramamaria. Cuando pasan algunos días sin el vaciamiento adecuado en las células se produce una involución del sistema retículo endoplasmático y el aparato de Golgi.

Por todo ello para una adecuada lactación es necesario que exista un balance entre la producción y drenaje de la leche. Si la producción excede al drenaje aumenta la tensión, disminuye el lecho vascular y en consecuencia la producción de leche. De modo contrario si el drenaje excede a la producción se incrementa la circulación sanguínea y la producción de leche.

2.6. VOLUMEN DE LA SECRECIÓN LÁCTEA

No está totalmente aclarado cual es el volumen de la secreción láctea excretado y que recibe el niño. Al parecer se relaciona, entre otros factores, con la cantidad de grasa corporal en la mujer; cuando ésta es menor se secreta mayor volumen de leche, aunque esta leche tiene contenido más bajo en ácidos grasos (46). Se calcula que la cantidad de leche en la primera semana tras el parto es de 550 ml diarios, alcanzando una media de 800 ml. por día en la segunda o tercera semana (1). Valores promedios de 606-626 ml/día entre el primer y el tercer mes han sido encontrados (47). Según datos de un meta-análisis realizado sobre volumen de secreción láctea en mujeres pertenecientes a poblaciones del todo el mundo, y que amamantaban de forma exclusiva, se demostró que el volumen de leche seis meses después del parto era muy constante y alrededor de 800 ml/día (40). También se ha descrito que el volumen de secreción láctea parece ajustarse a las necesidades del lactante por un mecanismo local llamado “inhibidor por retroalimentación de la lactancia” (48).

3. TÉCNICA DE LA LACTANCIA MATERNA

Al nacer el niño tiene instintivamente diversos reflejos o modelos de conducta que le facilitan la alimentación al pecho. Estos reflejos tienen que ver con la obtención del alimento: son los de búsqueda, succión, deglución y saciedad. El reflejo de búsqueda es el

primero que interviene, de hecho si tras el nacimiento se le pone en el regazo de su madre, el recién nacido inmediatamente busca con la boca el pezón (49).

3.1. Posición para dar el pecho

La postura clásica que debe tomar la madre para dar el pecho a su hijo es cogiendo al niño en brazos de forma que la cabeza de este descansa sobre la flexura del codo de ella, con la cara junto al pecho y el cuerpo sobre su falda, de modo que el niño coja el pezón con un ángulo donde la nariz del niño apunte hacia la axila de la madre. La madre debe estar cómoda y aplicará los dedos índices y medio sobre la mama para permitir que respire bien el lactante (49).

Al ofrecer el pecho al niño, este abre mucho la boca por el reflejo de búsqueda y la lengua queda bajo el pezón. En un movimiento rítmico, la lengua asciende hacia el paladar duro, arrastrando el pezón y la areola dentro de la boca, formando con el pezón una tetina alargada. Las almohadillas grasas de las mejillas ayudan a mantener el pezón en su sitio. La lengua se mueve de forma ondulante a lo largo de la tetina comprimiendo los senos galactóforos bajo la areola y comprimiéndolos hacia el pezón.

Este es el reflejo de succión que consiste más en comprimir los senos de la areola que en realizar una simple succión del pezón. La leche fluye y al mismo tiempo es deglutida mediante el reflejo de deglución siempre que el lactante coordine la succión y la deglución, porque de lo contrario se atragantaría. A veces cuando la eyección es fuerte, el primer chorro de leche produce un atragantamiento. Para evitar que la mandíbula del bebé retroceda y el pezón no se mantenga en su sitio, es útil que la madre soporte suavemente el ángulo de la mandíbula del niño con su índice. Adran y col estudiaron en los años 1956 y 1957, mediante cineradiografía, la diferencia entre la succión de la mama en la alimentación natural y la succión mediante biberón en la lactancia artificial (50,51).

La posición mencionada de amamantar con el niño en el regazo de la madre ha sido la más utilizada en la mayoría de las culturas. Sin embargo, la mujer armenia y asiática daban el pecho de pie inclinándose hacia el niño, que estaba acostado en la cuna en posición supina, apoyándose la madre para amamantar en una barra de soporte situada sobre la cuna (31).

3.2. Comienzo y horarios de las mamadas

En el periodo postnatal se debe poner el niño al pecho lo antes posible. La primera hora tras el parto es vivida con gran receptividad por parte de la madre y del niño, que durante este tiempo suele estar alerta y tranquilo, un estado que sólo aparecerá brevemente en los próximos días. Se debe propiciar el contacto en estos momentos, siempre que la situación lo permita, y ofrecer en la primera media hora al recién nacido los pezones maternos. No debe retrasarse la primera toma más de cuatro o cinco horas. Este comportamiento aumentará además los niveles de prolactina y oxitocina, favoreciendo la instauración de una lactogénesis precoz (42,52).

El recién nacido permanecerá en el mismo alojamiento de su madre ya que esto también favorecerá el inicio precoz de la lactancia (38,42). La secreción láctea definitiva tarda 5-8 días en establecerse, siendo el calostro suficiente durante estos primeros días, lo que facilita el establecimiento de la flora bífida en el tracto digestivo y la expulsión del meconio (52).

No deben establecerse horarios rígidos, sino favorecer la autodemanda al menos durante el primer mes de vida. La lactancia a demanda posee la suficiente flexibilidad para satisfacer las exigencias de los recién nacidos normales. En algunas ocasiones ésta será más frecuente y en otras más espaciada. No existen normas para determinar los límites, si bien debe evitarse periodos prolongados de ayuno en las primeras semanas por encima de cuatro o cinco horas en más de una de las tomas (42).

En el momento de la toma el niño debe tener hambre (la madre debe darse cuenta por el reflejo de búsqueda de la boca y chupeteo), estar seco, no tener ni demasiado frío ni demasiado calor, estar sostenido en una postura cómoda, semisentado para que disfrute y pueda eructar con facilidad sin vomitar. La madre tiene que estar tranquila (39).

El éxito de la lactancia materna depende en gran medida de los ajustes que se hagan en los primeros días. Si se da de mamar al niño cuando llora porque tiene hambre y se deja de amamantar cuando su apetito queda satisfecho se cubren las necesidades fundamentales (49).

La duración de las tetadas será inversamente proporcional a la frecuencia de las mismas. Una succión vigorosa vacía la mama en pocos minutos; la mayoría de los niños extraen 80 por ciento de la leche de un pecho entre cinco y siete minutos. Una succión prolongada, aunque beneficiosa para la satisfacción del niño, no conlleva mayor extracción de leche. Asimismo, refiere Martín-Calama (38,42) que el “reloj” no es un elemento necesario para la amamantar. Muchas mujeres amamantan sin él y lo hacen mejor.

Se le puede dar una o ambas mamas por toma. El lactante suele vaciar una mama. En las primeras semanas hay que emplear las dos mamas en cada toma para estimular la máxima producción de leche. Al comienzo de la mamada la leche está más diluida, siendo rica en lactosa y proteínas, al final está más concentrada por mayor concentración de lípidos y menor cantidad de agua. Esto explica su sabor más dulce al principio y algo amargo al final de la misma.

Una vez terminada la toma hay que sujetar al niño erguido sobre el hombro de la madre o en su regazo y se le puede dar una palmaditas en la espalda con suavidad para que expulsen el aire tragado. Esta acción debe repetirse más de una vez durante la toma y constituye una maniobra esencial. Una vez terminada y expulsado el aire se acostará al niño en la cuna boca arriba o sobre el lado derecho para facilitar el vaciamiento del estómago hacia el intestino evitando la posibilidad de regurgitación o aspiración (49).

4. DIFICULTADES EN LA LACTANCIA

4.1. DE ORIGEN MATERNO

Un informe de la OMS sobre la lactancia natural en 1981 reflejaba que los factores medioambientales, socioeconómicos, culturales y psicológicos influían más en el comportamiento de la madre para la lactar a su hijo que su propia capacidad fisiológica de amamantar (53).

4.1.1. SÍNDROME DE INSUFICIENCIA LÁCTEA

Se denomina agalactia primaria cuando la glándula mamaria es incapaz de formar leche. Hipogalactia primaria cuando es capaz de formar pequeña cantidad. Estas formas primarias hereditarias de incapacidad para la lactancia son sumamente raras.

Mucho más frecuente son las hipogalactias secundarias, que constituyen la causa más importante para el abandono de la lactancia materna. Las madres con escasa confianza en su capacidad de amamantar, preocupadas o ansiosas, y estresadas por la falta de apoyo en las dificultades iniciales que tiene en su lactancia son capaces de suprimir el reflejo de salida de leche creando un círculo vicioso que conduce al abandono de la lactancia materna (54). Además hay que añadir que el recién nacido en los primeros días no succiona adecuadamente (55).

Según Martín-Calama (42) constituye un error dejar en las manos de la madre el diagnóstico de hipogalactia, que habitualmente se guiará más por impresiones subjetivas que por hechos comprobados, como sensación de que el niño se queda con hambre, llora, no hace el peso adecuado o el pecho lo tiene flácido. Igualmente Morán del Rey (55) mostraba que en España 74,2% de las madres aducían hipogalactia como llanto del niño tras las tomas o escasa ganancia de peso abandonando la lactancia. Si se compara el índice de abandono de la lactancia por hipogalactia con otros países, España tienen un índice mayor (55).

En un estudio realizado en la Zona de Salud de Piedrabuena sobre la prevalencia de la lactancia materna y factores sociofamiliares asociados se encontró igualmente que la hipogalactia era la causa principal de no inicio de la lactancia materna y también de su abandono precoz (56).

El origen de esta “hipogalactia” afecta decisivamente al personal sanitario que asiste a la madre y al recién nacido. El aporte de biberones y la alimentación con horario rígido tiene consecuencias negativas para la lactancia materna, por ello los cambios de los hábitos de asistencia en las maternidades influyen notablemente en las cifras de lactancia materna. Algunos estudios han demostrado que solamente con la puesta al pecho en la media hora tras el parto y el apoyo adecuado de la madre aumentaba de forma decisiva

(57). En este sentido organismos internacionales como la OMS y UNICEF siempre han manifestado su apoyo en ayudar a la madre a amamantar a su hijo (58-64).

4.1.2. PEZÓN INVERTIDO O PLANO

El pezón retraído por debajo del nivel de la areola, o simplemente plano, constituye otro obstáculo para la lactancia. Se trata de una malformación. El niño no puede succionar adecuadamente dando lugar de una parte a que el vaciamiento de la mama no sea completo y de otra a que la alimentación del niño no sea suficiente. A los pocos días suele desaparecer la secreción láctea, debido al vaciamiento incompleto de la mama y a la succión inadecuada. Esta dificultad debe ser diagnosticada y tratada antes de parto (1).

4.1.3. GRIETAS EN EL PEZÓN Y AREOLA

Se deben al aumento de la vascularización de la mama que unido al comienzo de la lactogénesis (lactancia) provoca un incremento de su volumen que distiende al epitelio y lo hace más vulnerable (42).

Se trata de fisuras, muy dolorosas, radiadas o circulares localizadas en pezón o areola, especialmente en el área de confluencia de ambas zonas anatómicas y que, a consecuencia simplemente del dolor, puede hacer fracasar la lactancia. Son puerta de entrada para gérmenes patógenos, iniciando así el desarrollo de galactoforitis o mastitis. Como tratamiento, en primer lugar, se debe procurar que la succión se haga correctamente introduciendo la areola en la boca del niño y reduciendo la duración de la tetada. A veces es necesario interrumpir la lactancia vaciando la mama afecta con una bomba de vacío. Si las grietas sangran puede ser deglutida por el niño y en el vómito se puede encontrar restos como posos de café (1).

4.1.4. HIPERESTESIA DEL PECHO

Ocasionalmente es referido por algunas madres dolor en el pezón al comenzar cada tetada. Este dolor suele ser pasajero en la mayoría de los casos ya que con la bajada de la leche disminuye la fuerza de la presión negativa a que se ve sometido el pecho y el dolor desaparece. Cuando existe gran ingurgitación mamaria el niño aprieta el pezón y no la

areola, ya que la concavidad normal de la unión disminuye. Por este motivo, es conveniente que antes de dar el pecho la madre realice suaves maniobras de expresión manual provocando la salida de pequeñas cantidades de leche, con lo que se hace más maleable permitiendo que se pueda introducir el pezón en la boca del niño (1).

4.1.5. GALACTOFORITIS Y MASTITIS

La infección de los conductos galactóforos es rara, y pocas veces es causa de abandono de la lactancia materna. La mastitis se origina por diversos mecanismos como la invasión de los gérmenes por vía linfática hasta el cuerpo glandular o la penetración de bacterias a través de las grietas y excoriaciones. Esta forma de mastitis parenquimatosa es de comienzo agudo y cursa con fiebre, escalofríos y sensación de enfermedad. Otras veces las mastitis empiezan por un estasis lácteo. Los gérmenes penetran a través de los conductos galactóforos y encuentran un medio de cultivo ideal, infectando a continuación la glándula. Estas formas de mastitis pueden llegar al absceso primario y precisan tratamiento médico conservador con antibióticos (1,31).

4.2. DE ORIGEN INFANTIL

4.2.1. AVERSIÓN AL PECHO

Se presenta en niños especialmente nerviosos que muestran intranquilidad al colocarlos al pecho, después de los primeros intentos de succión interrumpen bruscamente la tetada, mueven la cabeza lateralmente, lloran y se niegan a seguir mamando. Esta causa es excepcional.

4.2.2. DIFICULTADES EN LA SUCCIÓN Y DEGLUCIÓN

Diversas malformaciones congénitas pueden comprometer la mamada como el labio leporino, sobretodo si se asocia a fisura palatina, síndrome de Pierre Robin (galactosis, retromicrognatia y hendidura palatina; atresia de coanas; fístula traqueo-esofágica). En algunas ocasiones se necesitarán correcciones quirúrgicas, en otros casos se recurrirá a posturas especiales o a la administración de la leche mediante sonda (49). Puede

ocurrir que el niño nazca con un diente y ocasione serios traumatismos en la mama, en algunos casos será conveniente extraerlo.

5. CONTRAINDICACIÓN DE LA LACTANCIA MATERNA

Aunque la lactancia es el método que suministra mayores beneficios para el recién nacido en ocasiones hay que establecer una relación riesgo/beneficio para la madre y el niño (43).

5.1. ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

Los recién nacidos con sospecha o con antecedentes familiares de errores innatos del metabolismo como galactosemia, fenilcetonuria y enfermedad por jarabe de arce no deben ser amamantados y tampoco deben tomar leche de fórmula ordinaria, debiendo utilizar preparados especiales existentes para este tipo de trastornos (1,43).

5.2. MADRES DROGADICTAS

Pueden provocar graves consecuencias en el niño si dan lactancia natural y continúan la drogadicción.

5.3. ENFERMEDADES GRAVES DE LA MADRE

Contraindicación absoluta: Si la madre está siendo sometida a tratamiento con elementos radiactivos o quimioterapia anticancerosa.

5.4. MADRES PORTADORAS DE HEPATITIS B

Se ha encontrado el antígeno HBsAg de la hepatitis B en la leche materna en pequeñas cantidades. Aunque estudios de seguimiento a largo plazo no han encontrado diferencias en la frecuencia de la antigenemia entre niños con lactancia materna o artificial hay que tener en cuenta que un niño amamantado está expuesto además a succionar de unos pezones con grietas o con exudados que aumentarían el riesgo de contagio (31).

Actualmente todos los recién nacidos de madres portadoras o con enfermedad activa reciben la inmunoglobulina antihepatitis B (HBIG 0,5 ml im) inmediatamente en la sala de partos, así como la primera dosis de vacuna de la hepatitis B, aumentando el nivel de protección hasta 85-90%. Se ha visto que gracias a estas inmunizaciones activo-pasiva, los recién nacidos de madres portadoras que reciben lactancia materna no tienen un riesgo mayor de contraer la infección por VHB que los niños que reciben lactancia artificial (31,65,66).

5.5. MADRES PORTADORAS DEL VURUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Se ha aislado el VIH en la sangre, semen, secreciones vaginales, saliva, lágrimas, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico, orina y leche humana. La transmisión al niño puede ocurrir en el periodo prenatal a través de la placenta, intranatal en el momento del parto o postnatal a través de la leche materna. La vía transplacentaria es la más importante en la transmisión (67).

La tasa de transmisión perinatal a través de una madre infectada oscila entre 12,9% y 35%; disminuyendo si se le administra medicación durante la segunda mitad de embarazo (67). En un estudio de muestras de leche y calostro de madres seropositivas HIV y seronegativas comprobaron que todas contenían un factor inhibidor del virus (68).

La OMS ha establecido una serie de recomendaciones con respecto a la lactancia materna y el síndrome de inmunodeficiencia humana. En países en vías de desarrollado la posibilidad de infección y mortalidad alta en niños no amamantados ha llevado a considerar que la leche materna facilitaría mayor supervivencia en los niños. La madre infectada debe amamantar a su hijo durante 3 a 7 meses, porque el factor protector inmunológico le protege de infecciones y le puede salvar la vida. A partir de estos meses la madre no debe continuar amamantando porque sería mayor el riesgo de muerte por exposición al virus que el riesgo derivado de la alimentación artificial. En países desarrollados, por el contrario, se aconseja que la madre no amamante a su hijo existiendo alternativas seguras y eficaces para la nutrición y desarrollo (31,67).

6. CARACTERÍSTICAS DE LA LACTANCIA MATERNA

6.1. SECRECIÓN DINÁMICA

La leche humana es una secreción dinámica. Presenta variaciones en su composición en las distintas fases de la lactancia, calostrál, transicional y madura; asimismo, su composición cambia en el transcurso de la mamada, siendo más rica en lípidos al final de la misma; por último también presenta cambios a lo largo del día, encontrando que la producción láctea es mayor y más rica en nutrientes por la mañana (69).

Las variaciones en la concentración de lípidos, proteínas, hidratos de carbono, minerales y células, dan lugar a cambios en las propiedades físicas de la leche como la osmolaridad y pH. Estas variaciones parecen que están en relación con el umbral de saciedad y con la fisiología del intestino del lactante (31,39).

Por otra parte, la cantidad y composición de la leche de mujer depende, entre otras circunstancias, de sus hábitos dietéticos (69). El contenido de ácido docosaheptaenoico en la leche materna está estrechamente unido a su ingesta (70); también las vitaminas hidrosolubles, ácido ascórbico, tiamina, y vitamina B12, se afectan rápidamente cuando la dieta de la madre es deficiente. Por ello es muy importante que la mujer esté bien nutrida durante el embarazo (71). No obstante, la leche de la madre es recomendada siempre para la alimentación de los lactantes, tanto en circunstancias normales en madres bien nutridas que es lo ideal, como en condiciones de dieta deficitaria (31).

6.2. FASES DE LA LECHE HUMANA

6.2.1. CALOSTRO (Tablas 1, 2 y 3)

Durante la primera semana de vida la secreción mamaria es espesa y amarillenta. La mezcla de materiales residuales presente en la glándula mamaria y sus conductos en el parto se combina con leche recién secretada. El valor energético medio del calostro es de 67 Kcal/ 100 ml. Su volumen en veinticuatro horas es aproximadamente 100 ml. Este

volumen varía según la paridad de la madre; las mujeres que han parido anteriormente y que han dado el pecho a sus hijos tienen más calostro (31).

El calostro es más rico, comparándolo con la leche madura, en proteínas, vitaminas liposolubles E, A, y carotenoides a los que debe su color amarillo, minerales como sodio, cloro y potasio, y en inmunoglobulinas, especialmente en IgA secretoria. El número de células mononucleares inmunocompetentes alcanza su nivel más alto. Estos anticuerpos protegen al niño contra bacterias y virus presentes en el canal de parto o asociadas a contactos humanos, en cambio tiene niveles bajos en grasas y lactosa (31,39,72).

El calostro facilita el establecimiento de la flora bífida en el tracto digestivo, y la expulsión del meconio; este contiene un factor de crecimiento esencial para el *Lactobacillus Bifidus*, y es el primer medio de cultivo en la luz intestinal estéril del recién nacido. (1,31,39).

Las Tablas 1, 2 y 3 muestran respectivamente la composición de los principios inmediatos, vitaminas y minerales en el calostro de la leche humana.

Tabla 1. Composición de los principios inmediatos en el calostro de la leche humana.

Desde el primero al quinto día	
Principios Inmediatos	Por 100 mL
Energía (Kcal)	49-67
Lactosa (g)	4'4-6'4
Grasas (g)	2'2-4'1
Colesterol (g)	13-36
Proteínas totales (g)	2'0-5'5
Nitrógeno no proteico (mg)	91

Tabla 2. Composición de minerales del Calostro de la leche humana.

Minerales	Por 100 ml
Calcio (mg)	23-48
Fósforo (mg)	13-16
Magnesio (mg)	3-4
Potasio (mg)	74
Hierro (mg)	0'04- 0'13
Cobre (mg)	0'04- 0'06
Cinc (mg)	0'56- 0'74
Yodo (mg)	12'2
Cloro (mg)	59-159
Sodio (mg)	47-50
Sulfuro (mg)	20-23

Tabla 3. Composición de vitaminas en el calostro de la leche humana.

Vitaminas	Por 100 ml
Vitamina A (μg)	51-161
Carotenoides (μg)	85-137
Vitamina E (mg)	1'1-1'5
Vitamina C (mg)	1'4-7'2
Tiamina (μg)	2-35
Riboflavina (μg)	26'7-320
Biotina (μg)	0'1
Acido Fólico (μg)	0'05
Acido Pantoténico (μg)	183
Vitamina B₁₂ (μg)	0,045

6.2.2. LECHE DE TRANSICIÓN

Esta leche tiene lugar entre el sexto y el decimoquinto día de vida. Tiene una composición intermedia entre el calostro y la leche madura, conteniendo menor cantidad de inmunoglobulinas y mayor de lactosa, lípidos y vitaminas hidrosolubles.

6.2.3. LECHE MADURA

Es la leche que produce la madre a partir del decimoquinto día de vida. La leche humana al igual que la de otros mamíferos contiene además de los nutrientes clásicos y sustancias antiinfecciosas un grupo de sustancias biológicamente activas o factores tróficos que modulan el crecimiento entre otras funciones.

En la **Tabla 4** se representan los principios inmediatos de la leche humana comparada con la de vaca.

Tabla 4. Composición de principios Inmediatos en leche materna y leche de vaca.

	Leche Materna	Leche de vaca
Energía (Kcal/100 mL)	62-70	68
Proteínas (g/100mL)	1'1	3'5
Caseína	Cociente 40/60 (77% del nitrógeno proteico)	Cociente 82:18
Proteínas del suero		
Nitrógeno no proteico (%)	23	5
Grasa (g/100 ml)	3'5-4'5	3'7
Ácidos grasos saturados	43%	60'5-70
Ácidos grasos monoinsaturados	41%	25'0
Ácidos grasos poliinsaturados	14%	2'5
Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga	2%	0'3
Hidratos de Carbono (g/100mL)	7,7	6
Lactosa (g/100 mL)	6-6'5	5
Oligosacaridos y glicopéptidos (g/100mL)	1-1'2	0'1

7. COMPOSICIÓN DE LA LECHE MATERNA MADURA

Para su estudio siempre se compara con la leche de vaca, aunque ésta como tal no es utilizada para la alimentación del niño, es interesante conocer su composición, puesto que las fórmulas infantiles se hacen con esta leche. Se comprenderá así mejor las recomendaciones dadas para la composición de las fórmulas infantiles (39).

7.1. AGUA:

En la leche de todos los mamíferos, con excepción de algunas especies marinas, el agua es el componente más abundante, todos los demás están disueltos, dispersos o suspendidos en ella. El agua contribuye a la termorregulación del recién nacido, ya que 25% de la pérdida de calor se realiza mediante la evaporación de la piel y por la respiración (49). La mujer que lacta debe aumentar el consumo de agua. Como consecuencia de restricciones de agua en la lactancia se reducirán otras pérdidas como la orina, y la pérdida insensible antes de que disminuya el agua necesaria para la producción de leche. La lactosa es el factor regulador de la secreción de leche, y parcialmente de la secreción de agua en la leche. Los niños amamantados de cualquier edad a demanda y sin alimentación complementaria no necesitan agua (73).

7.2. PROTEÍNAS (Tabla 5)

Las recomendaciones para la ingesta proteica del lactante normal se basan en la asunción de que leche humana tiene un contenido de proteína disponible nutricional de 12-15 g/L. El contenido total de proteínas es 1,1g /100 mL (3,5 g/100 mL en la leche de vaca) representando 5% de la ingesta calórica.

a) El nitrógeno proteico: representa aproximadamente 77% del nitrógeno total, proviene de las proteínas del suero y de la caseína, cuyo cociente es 60: 40 en la leche madura, mientras que en el calostro es 90:10. La caseína o cuajada incluye un grupo de proteínas específicas de la leche, caracterizadas por alto contenido en prolina, el fosfato esterificado, y la baja solubilidad a un pH entre 4 y 5. La caseína tiene una composición en aminoácidos diferente para cada especie, formando partículas complejas o micelas que son complejos de caseinato y fosfato cálcicos. Cuando la leche se cuaja o coagula a consecuencia del calor, del pH o de las enzimas, la caseína se transforma en un complejo insoluble de caseinatos y fosfatos; los grumos de tamaño pequeño facilitan la digestión del niño. Cualitativamente es distinta a la contenida en la leche de vaca.

Las proteínas del suero son principalmente la α - lactoalbúmina, y la lactoferrina. En la leche de vaca se encuentra β - lactoglobulina que es responsable de problemas alérgicos en los niños alimentados con leche de fórmulas.

b) El nitrógeno no proteico: Está representado por otros componentes distintos a las proteínas que también contienen nitrógeno y supone un porcentaje del 23% del total. Dentro de sus componentes uno de los más importantes son los aminoácidos libres encontrando una proporción de cisteína alta en la leche materna y muy baja en la leche de vaca. Ocurre lo contrario con la metionina; el cociente metionina/cisteína en la leche materna es próximo a 1, siendo en la leche de vaca de 7. Existen niveles altos de otros aminoácidos sulfurados y de taurina, que es el aminoácido libre más abundante en el sistema nervioso, sobre todo en el cerebro en desarrollo y en la retina; también interviene en la conjugación de los ácidos biliares y en la osmorregulación del sistema nervioso. Tiene contenido bajo de aminoácidos aromáticos fenilalanina y tirosina. El recién nacido, y sobre todo el prematuro, está mal preparado para manejar la fenilalanina y la tirosina, porque sus niveles enzimáticos para metabolizarlas son muy bajos (31).

Una parte del nitrógeno no proteico se dedica a la síntesis de aminoácidos no esenciales en el neonato. Otra parte son los llamados “factores tróficos” o moduladores del crecimiento, que se clasifican en tres grupos: hormonas y péptidos tróficos, nucleótidos y sustancias derivadas, y las poliaminas (39).

La **Tabla 5** hace referencia a la composición de proteínas de la leche humana y la de vaca.

Tabla 5. Proteínas y Nitrógeno en la leche humana y leche de vaca.

	LECHE HUMANA	LECHE DE VACA
N. Proteico mg/mL (%)	1'3 (77%)	5'3 (95%)
N. No proteico mg/mL (%)	0'4 (23%)	0'3 (5%)
Caseína nitrogenada mg/mL (%)	0'41 (35%)	4'3 (8'1%)
Proteína sérica N mg/mL (%)	0'76 (65%)	1'0 (19%)

7.3. HIDRATOS DE CARBONO (Tabla 4)

El contenido de hidratos de carbono en la leche materna es de 7,7 g/100 mL representando 40-50% del aporte calórico; en la leche de vaca su concentración es de 6 g/100 mL.

a) Lactosa: Es el principal carbohidrato de la leche de los mamíferos, suponiendo 90% de los hidratos de carbono en la leche humana. Sus valores se mantienen constantes a lo largo del día. Es hidrolizada selectivamente por una enzima denominada lactasa. La lactosa es específica para el crecimiento de recién nacido y favorece la absorción del calcio. Es una fuente accesible de galactosa que es esencial para la formación de los galactolípidos, incluyendo los cerebrósidos; estos son indispensables para el desarrollo del sistema nervioso central. También favorece un correcto desarrollo de la flora lactobacilar en la luz intestinal.

b) Otros hidratos de carbono: Entre ellos está el factor de crecimiento del *Lactobacillus Bifidus*, que favorece el crecimiento de la flora intestinal. Otros oligosacáridos presentes en la leche son glucosamina, galactosamina e inositol.

7.4. LÍPIDOS (Tabla 6)

La fracción lipídica de la leche humana representa la principal fuente de energía para los niños recién nacidos y suministra nutrientes esenciales como vitaminas liposolubles y ácidos grasos poliinsaturados (74).

El contenido total de grasa de la leche materna oscila entre 35 a 45 g/L, la contribución correspondiente de energía es alrededor de 45 a 55% del contenido calórico. La asimilación de ácidos grasos por lactantes pequeños es crucial no sólo por la energía que aporta para el crecimiento sino también para la síntesis y desarrollo de tejidos neurales y retinianos (40).

Es el componente más variable de la leche materna, variando su concentración en una misma mamada, de una mama a otra, a lo largo del día y a lo largo del tiempo entre individuos. En el curso de la mamada, la fase acuosa de la leche se mezcla con los glóbulos

de grasa; estos son liberados cuando se contrae el músculo liso en respuesta al reflejo de eyección. La leche de vaca contiene una cantidad similar de ácidos grasos (37 g/L), si bien presenta diferencias cualitativas importantes (31).

- a) **Triglicéridos:** Representan más de 98% de los ácidos grasos. Respecto a la distribución debe destacarse la ausencia en la leche materna de ácidos grasos de cadena corta, la escasa cantidad de ácidos grasos de cadena media y la abundancia de ácidos grasos de cadena larga; con predominio de los insaturados sobre los saturados y gran cantidad de ácidos grasos esenciales de cadena larga (75). Los ácidos grasos saturados representan 43%, los monoinsaturados 41% y los ácidos grasos poliinsaturados 14% (39).

Los ácidos grasos poliinsaturados, ácido linoleico y linolénico, son llamados ácidos grasos esenciales y deben ser ingeridos con la dieta. Son constituyentes de membranas y precursores de las prostaglandinas y sus metabolitos más importantes son el ácido araquidónico (AA) y docosahexaenoico (DHA).

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga o LCP de la leche materna, son componentes de triglicéridos de la leche y se encuentran principalmente en las posiciones sn-1 y sn-2 de los mismos. Asimismo, los triglicéridos de la leche materna contienen normalmente una molécula de AA o DHA. Su cantidad oscila entre 0,5-3% del total de ácidos grasos, tienen una función esencial en el desarrollo del cerebro y de la retina, estando 60% del cerebro compuesto por estos ácidos grasos (40,76,77).

La composición de estos ácidos en la leche materna puede variar según la dieta de la madre (70,71). Los ácidos grasos LCP están prácticamente ausentes o en pequeña proporción en la leche de vaca (40).

- b) **Otros ácidos grasos:** Son diglicéridos, monoglicéridos, ácidos grasos libres, fosfolípidos, glicolípidos, esteroides, y ésteres de esteroles y colesterol. Los ésteres de colesterol son necesarios para la síntesis de ácidos biliares, hormonas esteroideas y para el desarrollo correcto de los mecanismos que regulan su síntesis y catabolismo.

La **Tabla 6** representa los ácidos grasos esenciales y LCP en la leche humana y de vaca.

Tabla 6. Composición de LCP en la leche humana y de Vaca.

	Leche humana	Leche de vaca
Ácido araquidónico (AA) %	0'52	0'3
Ácido docosatetranoico %	0'10	No contiene
Ácido docosapentaenoico %	0'10	No contiene
Ácido docosahexaenoico (DHA) %	0'14	No contiene

LCP: Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga

7.5. MINERALES (Tabla 7 y 8)

Pueden presentarse en forma de iones, sales no ionizadas y sales débilmente ionizadas. Entre los principales cationes se encuentra el sodio, potasio, calcio y magnesio. Entre los aniones están el fosfato, cloro y citrato. También contiene oligoelementos o elementos traza.

La leche materna contiene una concentración de minerales totales de 0,2 g/100mL que permite un crecimiento adecuado del recién nacido. Tiene una osmolaridad próxima a la del suero. La leche de vaca es mucho más rica en minerales conteniendo 0,7 g/100 mL; el sodio es 3,6 veces más alto que en la leche materna. Se ha asociado la presencia de deshidratación hipernatrémica con la ingesta de leche de vaca. La biodisponibilidad de estos oligoelementos es mayor en la leche de mujer.

El calcio, aunque menos abundante en la leche de mujer, su absorción se favorece por el cociente calcio/fósforo, que es de 2,2, siendo en la leche de vaca menor; por otra parte la lactosa también favorece la absorción de calcio.

El hierro tiene una biopisponibilidad de 70% en la leche de mujer y de 30% en la leche de vaca. Interviene la lactoferrina que es una proteína que actúa como transportadora de hierro y favoreciendo la absorción de éste la vitamina C.

Las **Tablas 7 y 8** presentan las concentraciones de oligoelementos y minerales en la leche humana y de vaca.

Tabla 7. Minerales y oligoelementos de la leche humana.

Orgánicos C, H, N, O, S	Inorgánicos principales	
	Cationes NA, K, Ca, Mg,	Aniones CL, P
	Inorgánicos traza	
	Fe, I, Cu, Mn, Zn, Co, Mo, Se, Cr, F, Si, V, Sn, As, Ni	

Tabla 8. Principales minerales en la leche humana y de vaca.

	Por 100 ml		
	Leche humana	Leche de vaca	Mujer/vaca
Cloro (mg)	40	108	1/ 2'7
Cobre (µg)	40	14	2,9/1
Hierro (µg)	100	70	1,4/1
(Biodisponibilidad)	70%	30%	
Magnesio (mg)	4	12	1/3
Calcio (mg)	33	130	1/3'7
Fósforo (mg)	15	120	1/8
Calcio/Fósforo	2'2	1'4	
Potasio (mg)	57	145	1/ 2'5
Sodio (mg)	15	58	1/ 3'9
Azufre (mg)	14	30	1/2
Cenizas Totales (mg)	200	700	

7.6. VITAMINAS (Tabla 9)

Son compuestos orgánicos que en cantidades mínimas son necesarios para catalizar el metabolismo celular, esenciales para el crecimiento o mantenimiento del organismo (49).

Las vitaminas hidrosolubles en la leche dependen directamente del nivel en sangre y éste a su vez de la dieta de la madre. La leche humana es más rica en vitamina A que la leche de vaca. El contenido de caroteno de la leche humana es predominantemente en forma de β -carotenos, que pueden ser convertidos en vitamina A activa en el organismo del niño. El calostro es especialmente rico en esta vitamina. También tiene una mayor concentración de vitamina E, Carotenos, Niacina y ácido Ascórbico. El resto de vitaminas son más abundantes en la leche de vaca; sin embargo, no se han encontrado déficit en niños alimentados con leche materna (72).

Vitamina D: La vitamina D y sus metabolitos contribuyen a la actividad vitamínica D en la leche humana. La mayor parte de la actividad corresponde a la forma 25-hidroxivitamina D y en menor medida a la vitamina D de la leche. Las cantidades relativas de vitamina D₃ y D₂ y de sus metabolitos dependen de la mayor o menor ingesta de estas formas, y en el caso de la vitamina D₃ y sus metabolitos, del tiempo de exposición a la luz ultravioleta (72). El contenido de vitamina D en la leche de mujer es bajo, a pesar de ello el raquitismo es infrecuente en niños alimentados al pecho, lo que es debido a la forma hidrosoluble de la vitamina D (vitamina D sulfato), que es seis veces mayor en la leche humana que en la bovina. Se aconseja la exposición a la luz solar de los lactantes y si no pueden hacerlo tomar suplementos de esta vitamina (1).

Vitamina K: La concentración de esta vitamina es, al igual que otras, mayor en el calostro que en la leche madura y como ocurre con otras vitamina liposolubles, la concentración es generalmente mayor al final de la mamada que al principio (72). La necesidad de esta vitamina al nacer y en los primeros días es máxima, debido a la inmadurez de su sistema hemostático, que conlleva riesgo de hemorragia, especialmente intracraneal. Por ello debe administrarse vitamina K a todos los recién nacidos una dosis única intramuscular de 0,5 a 1 mg (31).

En la **Tabla 9** se describe la diferente concentración de vitaminas en la leche de mujer y de vaca y en la **Tabla 10** se refleja las diferencias en el pH y la osmolaridad entre la leche humana y de vaca.

Tabla 9. Vitaminas en leche de mujer y de vaca.

Vitaminas ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	Leche de mujer	Leche de vaca
Hidrosolubles		
Tiamina	15	37
Riboflabina	40	145
Niacina	170	90
Piridoxina	12-15	46
Cianocobalamina	0,1	0,6
Acido fólico	0,19	0,29-6,8
Acido pantoténico	210	350
Acido ascórbico	4.400	1.700
Biotina	0,58	3,5
Liposolubles		
Vitamina A	75	41
β -Caroteno	24	18
Vitamina D	0,05	0,061
Vitamina E	520	80
Vitamina K	3,4	17

Tabla 10. Comparación del pH y la osmolaridad entre la leche humana y de vaca.

	Leche Materna	Leche de vaca
pH	6'7- 7'4	6,8
Osmolaridad	286 mosmol/Kg agua	350 mosmol/Kg agua
Carga renal de solutos	79 mosmol	221 mosmol

7.7. ENZIMAS

La leche de mujer posee muchas enzimas, habiéndose detectado 60-70 enzimas diferentes. La mayoría son proteínas del suero lácteo y contribuyen mínimamente al contenido total de proteínas. Son de especial interés:

a) Enzimas digestivas: Las lipasas emulsionan la grasa de la leche; esta emulsión es mayor que en la leche de vaca, produciendo glóbulos más pequeños facilitando la digestión de los triglicéridos. Esta enzima estimulada por las sales biliares es el principal factor inactivador de los protozoos en la leche materna. La amilasa es la principal enzima de la digestión de los polisacáridos, pero no está desarrollada totalmente en los recién nacidos. Las Proteasas catalizan la hidrólisis de la proteínas.

b) Enzimas con acción defensiva: La lisozima es un factor antimicrobiano inespecífico. Actúa frente a bacterias gram-positivas y se considera fundamental en la actividad antimicrobiana de la leche así como en el desarrollo de la flora intestinal; también tiene una acción antiinflamatoria interfiriendo en la producción de anión superóxido. Los niveles de lisozima aumentan con la duración de la lactancia. Sus niveles son 300 veces más altos que en leche de vaca.

7.8. HORMONAS

La presencia de hormonas en la leche materna es conocida desde los años 1930, sin embargo, los estudios de Koldosky en 1980 (31) aportaron nuevos datos sobre número de hormonas que se eliminan por la leche humana y sus concentraciones, pudiendo ser iguales o distintas a las del plasma de la madre.

Se han encontrado variaciones a lo largo de la lactancia. El recién nacido tiene una respuesta endocrina diferente según sea alimentado con lactancia natural o artificial. No se sabe si estas respuestas afectan al desarrollo postnatal (78).

Estudios en animales demostraron que tras su ingestión tenían una actividad fisiológica que era anulada con la pasteurización de la leche. Las hormonas de la leche de vaca están por tanto destruidas con la pasteurización (31).

a) Factor de crecimiento epidérmico (EFG): Es un polipéptido que tiene acción sobre el crecimiento celular, siendo uno de los factores de crecimiento más potentes biológicamente. Tiene efecto sobre las estructuras gastrointestinales y en su funcionalidad, favoreciendo la síntesis de DNA, el trofismo intestinal y la absorción de calcio. Interviene en la diferenciación y proliferación de la epidermis y del epitelio pulmonar fetal y aceleración de la curación de las heridas del epitelio corneal (43).

b) Hormonas tiroideas: Éstas tienen una protección del hipotiroidismo (72).

c) Prostaglandinas: Tienen un efecto beneficioso sobre el tracto gastrointestinal del lactante, con regulación de la contracción del músculo liso, secreciones gástricas, regulación de la circulación local y absorción de iones de glucosa y agua (31).

d) Somatostatina: Tiene propiedades inmunosupresoras, siendo por tanto un agente antiinflamatorio del tracto gastrointestinal del lactante.

7.9. FACTORES DEFENSIVOS DE LA LECHE HUMANA

La composición en la leche humana de factores defensivos la hace única e inigualable mostrando su superioridad respecto a cualquier otra forma de alimentación del recién nacido. La leche humana contiene anticuerpos contra antígenos. Las fórmulas de alimentación infantil intentan igualar al valor nutricional de la leche humana pero difícilmente se aproximan a su valor inmunológico y defensivo.

A) COMPONENTES CELULARES

- **Macrófagos:** La leche humana contiene leucocitos vivos, siendo su concentración igual a la de la sangre periférica. La célula predominante es el macrófago que constituye 90% de los leucocitos. Tienen las mismas

características funcionales y morfológicas que en otros tejidos humanos, pudiendo sintetizar lisozimas, componentes del complemento, lactoferrina y prostaglandinas (31).

- **Leucocitos polimorfonucleares:** La mayor concentración aparece en el calostro donde supera el millón por mililitro. Su capacidad para destruir y fagocitar gérmenes es igual a los de los leucocitos de la sangre.
- **Linfocitos:** la leche materna posee linfocitos T y B. Los linfocitos T forman 50% de los linfocitos del calostro; estos responden a diversos antígenos virales y pueden producir interferón.

B) INMUNOGLOBULINAS

La concentración de Inmunoglobulinas de la leche humana es considerablemente mayor en el calostro, pero es elevada en la leche madura.

- **IgA:** Es la inmunoglobulina más importante de la leche, no solamente por su mayor concentración sino por su actividad biológica, manteniendo niveles importantes hasta el primer año de vida. Cabe destacar la IgA secretora, con sus anticuerpos frente a bacterias como E. Coli, Haemophilus Influenzae, Klebsiella pneumoniae, salmonelas y shigelas. También tiene actividad frente a virus como citomegalovirus, poliovirus, virus respiratorio sincitial, rotavirus y frente a parásitos (72).
- **IgE, IgD:** están presentes en la leche materna. No se conoce si estas inmunoglobulinas en la leche son específicas para determinados antígenos.
- **IgG, IgM:** Se encuentran en el calostro y en leche madura. La IgG se mantiene en la misma proporción en ambas (31).

C) FACTOR BÍFIDO:

Este factor ha sido caracterizado como un carbohidrato nitrogenado dializable que no contiene aminoácidos, se encuentra en el calostro y en la leche y tiene como función favorecer el crecimiento de Lactobacillus bifidus. Las bacterias

bífidas son bacilos anaerobios grampositivos e inmóviles (29). La presencia de estos ácidos, junto a la capacidad baja tampón de la leche humana, hace que el pH en el intestino distal sea aproximadamente de 5, lo que es favorable para el crecimiento de esta flora, que inhibe el crecimiento de algunos microorganismos patógenos y es responsable de un cierto grado de protección frente a infecciones.

D) LACTOFERRINA

Es una proteína captadora de hierro. La concentración de lactoferrina es alta en el calostro disminuyendo posteriormente al valor de 10 a 15 $\mu\text{g/mL}$. La transferrina presente en los gránulos de los neutrófilos se une fuertemente al hierro privando así a las bacterias de este nutriente esencial. Tiene un potente efecto bacteriostático frente a un importante número de microorganismos grampositivos, gramnegativos, aerobios anaerobios y hongos. Esta acción es debida por una parte a la capacidad para secuestrar el hierro y por otra parte a que bloquea el metabolismo bacteriano y ataca a la membrana celular. Actúa sinérgicamente junto a otros factores antimicrobianos de la leche materna. Tiene también una acción antiinflamatoria inhibiendo el complemento (31).

E) SISTEMA DEL COMPLEMENTO

Su concentración en la leche es mucho menor que en el plasma. No hay pruebas convincentes de que el complemento de la leche tenga protección para el niño.

D) CATALASA

Existen sustancias con acción antiinflamatoria entre ellas la catalasa, que degrada el peróxido de hidrógeno, la lisozima y la lactoferrina.

F) PROTEÍNA TRANSPORTADORA DE B₁₂

Se ha encontrado una proteína transportadora de B₁₂ no saturada en la leche materna que hace que determinadas bacterias como la E. Coli y los bacteroides no puedan obtener vitamina B₁₂ para su crecimiento.

G) GLANGLIÓSIDOS

Son glucolípidos que se encuentran sobre todo en la membrana plasmática de las células de la materia gris. Protegen a los lactantes de la diarrea producida por endotoxinas.

H) AGENTES INMUNOMODULADORES

Se han identificados estos agentes que probablemente se relacionen con un riesgo menor de enfermedades crónicas en los niños amamantados.

I) ENZIMAS (Mencionadas anteriormente)**J) HORMONAS y FACTORES DEL CRECIMIENTO**

(Mencionadas anteriormente).

8. EXCRECIÓN DE FÁRMACOS POR LECHE MATERNA

Durante los primeros meses de la vida la leche de la madre constituye el único alimento en muchos niños, ingiriendo grandes cantidades de la misma, por ello el médico debe valorar el riesgo de una medicación materna para el lactante y determinar la relación riesgo/beneficio de mantener la lactancia materna.

Para que un fármaco pase de la circulación materna a la luz de los alvéolos glandulares debe atravesar las distintas estructuras anatómicas como el endotelio capilar, el agua extracelular intersticial, la membrana basal y la membrana celular. Esto puede efectuarse mediante:

- A) Difusión pasiva. Es un mecanismo dependiente del gradiente de concentración y de las características del fármaco. Es la más frecuente.
- B) Difusión hacia el agua intersticial. Se realiza atravesando las membranas celulares y afecta a las sustancias que son solubles en agua.
- C) Transporte con ayuda de unión a proteínas
- D) Mediante transporte activo que requiere un gasto energético.
- E) A través de la unión intercelular pasa directamente a la luz glandular.

DIFUSIÓN DEL FÁRMACO: Está condicionada principalmente por dos factores:

- La concentración del fármaco en el plasma materno

Depende a su vez de:

- a) Vía de administración
- b) Dosis
- c) Vida media o tiempo de concentración máxima en el suero
- d) Grado de unión a proteínas

La vía endovenosa tiene una absorción rápida y produce un pico alto inmediato que disminuye rápidamente. La vía intramuscular tiene una tasa de absorción más lenta y sigue una curva similar pero menos aguda. En la vía transdérmica la absorción depende de la difusión del fármaco a través de la piel.

Respecto al grado de unión a proteínas los fármacos que pasan a sangre pueden permanecer libres o unirse a ellas. Sólo los que permanecen libres pueden pasar del plasma a la leche; por tanto el grado de unión a proteínas es un factor principal para determinar su transporte a la leche. El etanol que no está ligado a proteínas pasa libremente del plasma a la leche siendo su concentración similar en ambos líquidos. Por otra parte hay que conocer como varía el flujo durante la lactancia; si coincide un flujo mayor de leche con una concentración superior plasmática de fármaco la posibilidad de excreción será más elevada. Por ello se aconseja que la medicación la tome la madre inmediatamente después de la mamada (31).

- Las características del fármaco

Condicionan la forma de paso desde el plasma materno a la leche y son:

- a) Unión a proteínas
- b) Grado de ionización
- c) pH
- d) Constante de disociación
- e) Peso molecular
- f) Liposolubilidad

Si el fármaco está unido a proteínas no pasa a la leche ya que las células alveolares no tienen capacidad para romper esta unión. Por otra parte, respecto al grado de ionización, sólo pueden difundir a la leche materna las fracciones no ionizadas de los fármacos. El grado de ionización depende del pH del medio y de su constante de disociación y esto puede variar para un mismo fármaco.

En la leche el pH es 7,08, siendo más bajo que en plasma con un valor de 7,4. Esta situación facilita la excreción de fármacos que son bases débiles, con una concentración plasma/ leche superior a 1, y por el contrario dificulta la de fármacos que son ácidos débiles con P/L inferior a 1. El tamaño de la molécula también interviene, las pequeñas pasan más fácilmente del plasma a la leche que las grandes. La solubilidad de un compuesto en agua o en lípidos es un factor determinante para su excreción. El epitelio alveolar de la mama es una barrera lipídica que resulta más permeable en los primeros días de la lactancia cuando se produce el calostro. Los fármacos no ionizados, que son liposolubles, suelen atravesar la fase lipídica de la membrana. De otra parte hay que valorar los efectos del fármaco sobre el lactante, su absorción en el tracto gastrointestinal y su capacidad para metabolizar y excretar el fármaco.

9. SUSTANCIAS TÓXICAS AMBIENTALES EXCRETADAS POR LA LECHE MATERNA

A) DERIVADOS ÓRGANOCOLORADOS Y BIFENIL-POLICOLORADOS

Los derivados órganoclorados son compuestos químicos liposolubles no biodegradables que se pueden excretar por leche materna; fueron muy utilizados como insecticidas en la década de 1950 a 1960, principalmente el dicloro-difenil-tricloroetano (DDT), sintetizado y ampliamente distribuido en el mundo entero para la lucha contra el paludismo. Su metabolito más estable y resistente es el difenil dicloroetano (DDE). Estas sustancias incluso en cantidades muy pequeñas causan graves alteraciones (79). Pueden también atravesar la placenta.

Los bifenil policlorados, PCBs y dioxinas, se depositan en la grasa y luego son excretados por la leche materna. La contaminación de la madre ocurre principalmente por

la ingestión de pescados contaminados y menos frecuentemente por contacto a través de la piel. Son sustancias químicas que se usan en un rango amplio de productos industriales, tales como fluidos eléctricos condensadores y transformadores, adhesivos y plasticidas (80).

El uso de DDT y PCBs fue proscrito en los años 1970, si bien los residuos pueden persistir en el aire y agua mucho tiempo (80-82). Pozo y col (83) de la cátedra de Bromatología y Microbiología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba estudiaron la contaminación en la leche humana por los plaguicidas organoclorados en el año 1979 y detectaron en todas las muestras analizadas la presencia de DDT o algunos de su metabolitos con valores muy altos para el pp DDE.

A finales de los años 1970 y principios de 1980 se comenzaron a realizar estudios sobre la neurotoxicidad del DDE y PCBs en niños que habían tenido exposición transplacentaria y/o de la leche materna, mediante la evaluación del desarrollo mental y psicomotor del niño.

Estudios de exposición postnatal a PCBs a través de la leche materna encontraron un efecto adverso sobre el desarrollo psicomotor del niño en los primeros meses de vida, pero este desaparecía posteriormente (80); no se encontró relación con el desarrollo mental del niño (80-82,84,85). Respecto al organoclorado DDE no fue asociada la excreción por leche materna con el desarrollo psicomotor o mental del niño a ninguna edad estudiada (80-84,85).

B) OTROS CONTAMINANTES AMBIENTALES

Los metales pesados como el plomo y el mercurio pueden potencialmente pasar a la leche materna y tener un efecto negativo para el recién nacido amamantado. También los nitratos procedentes del agua consumida por la madre y de los abonos contenidos en los vegetales pueden contaminar la leche materna; aguas con grandes cantidades de nitratos y con bacilos coliformes pueden transformarse en nitritos y producir una metahemoglobinemia (43). Fungicidas como el Hexaclorobenceno (HCB) han sido detectados igualmente en la leche materna (86).

Actualmente se considera que no existe ninguna razón evidente para hacer una restricción o limitación de la lactancia materna en los países industrializados sino que por el contrario se debe apoyar como el método más fisiológico y seguro para el lactante. En los países en vías de desarrollo la lactancia materna es igualmente inigualable y además hay que añadir que puede salvar la vida del niño (43).

CAPÍTULO II. LACTANCIA ARTIFICIAL

Se denomina lactancia artificial a la alimentación que recibe el recién nacido distinta a la leche materna. Las fórmulas para lactantes han experimentado una notable mejora nutritiva desde su aparición hasta la actualidad; las recomendaciones periódicas de los Comités de Nutrición son una guía fundamental al respecto, cuya finalidad es conseguir unas fórmulas lo más parecida a la leche humana.

1. LA LACTANCIA ARTIFICIAL ENTRE 1900 Y 1960

Según describe **BAINES** (87) en 1861, la lactancia artificial pasó a ser el sustituto de la nodriza o de la leche materna.

El recién nacido fue alimentado con leche de burra, oveja y vaca. Si bien la leche de burra había sido considerada como un buen sustituto de la leche materna, la leche de vaca sería la que posteriormente prosperaría como el sustituto mejor de la leche humana (31).

La leche cruda de vaca fue el alimento habitual para la alimentación del lactante en los Estados Unidos a comienzos del siglo. Se mantenía la creencia por parte de muchos médicos que la leche fresca “limpia” era preferible a la pasteurizada o procesada de otra manera (72). Sin embargo, la leche se contaminaba, sobretodo en verano, por bacterias y además en ocasiones podía estar adulterada.

Los principios de Pasteur pusieron en práctica la esterilización de la leche de vaca lo que unido a la refrigeración eléctrica, hicieron que la mortalidad y morbilidad infecciosa disminuyeran notablemente.

Se realizaron los primeros análisis de la leche humana y de vaca. **BUNGE** en 1874 y **MEIGS** en 1885, establecieron los porcentajes de grasa, carbohidratos y proteínas en la leche humana (39,88). Al conocerse las diferencias existentes entre ambas se comenzaron a realizar modificaciones en la leche de vaca para encontrar el sustituto ideal más parecido a la leche humana, quehacer, por otra parte, todavía no conseguido.

La primera modificación realizada fue la dilución de la leche de vaca para lograr reducir las concentraciones de proteínas y de electrolitos, añadiéndose también azúcar para aumentar el contenido de los hidratos de carbono. Estas diluciones fueron criticadas con argumentos relativos a la concentración baja de grasa, como “alimentos deficitarios para los nervios” (31)

HEUBNER y TOGETHER en 1900, establecieron el concepto de cociente energético, publicando una monografía sobre los requerimientos diarios de nutrientes en los niños (32).

Posteriormente, en 1904, **ROTCH** desarrolló el concepto de fórmulas de porcentajes que consistían en variar la cantidad de grasa, carbohidratos y azúcar en las fórmulas lácteas de acuerdo a las necesidades metabólicas de los niños, utilizando para ello unas complicadas fórmulas matemáticas. Éstas fueron rápidamente rechazadas (89).

El aumento experimentado de niños alimentados con lactancia artificial hizo reaccionar a algunos pediatras como **JACOBI** que lo consideraron “un abuso” presentando duras críticas a la excesiva utilización de la alimentación artificial (32).

En 1912 **FUNK** descubre unos nutrientes indispensables para el equilibrio energético que denominó vitaminas. Entre éstas la C y la D resultaron de extraordinaria importancia en la alimentación infantil. El escorbuto era muy frecuente en niños alimentados con preparados comerciales de leche artificial, leche de vaca hervida o condensada. La utilización de jugos de frutas frescas prevenía la enfermedad. Esta vitamina fue aislada en 1928 y sintetizada en 1934 haciendo desaparecer el escorbuto infantil. El raquitismo, provocado por el déficit de vitamina D, era más frecuente en los niños con menor exposición al sol, y en los que no recibían suplementos de aceite de hígado de bacalao.

En 1915 el concepto de esterilización estaba plenamente aceptado; la pasteurización permitió el desarrollo de fórmulas adaptadas. La difusión realizada por ciertos sectores sobre los métodos de higienización de las fórmulas infantiles contribuyó a esta aceptación (32).

En 1920 se introdujo una fórmula de alimentación infantil acidificando la leche. **MARRIOTT y DAVIDSON** en 1923 (90) elaboraron este tipo con leche acidificada que fue muy utilizada por sus resultados satisfactorios en la crianza del niño. No obstante esta leche tenía como inconveniente la dificultad de su preparación, ya que a veces no se podía comprar en lecherías y tenía que ser preparada en casa con bacterias cultivadas, siendo su uso bastante engorroso. Por ello posteriormente fue acidificada con ácido láctico, hecho impulsado 1923 por **GREENTHAL**.

Estos primeros preparados lácticos produjeron gran morbilidad y mortalidad infantil. En 1922 y 1923, **DEBUYS** (91) publica un estudio sobre las enfermedades producidas por la alimentación artificial y **WOODBURY** (92) de mortalidad infantil, encontrando que los niños alimentados con lactancia artificial tenían una mortalidad entre 3 y 5 veces mayor que los niños alimentados exclusivamente con lactancia natural en las mismas condiciones.

Aparecieron las primeras leches en polvo, comenzando la homogeneización de la grasa en las fórmulas comerciales. **MARRIOTT** en 1927 (93) utiliza leche evaporada acidificada no azucarada para su preparación. Esta leche evaporada tenía la ventaja sobre la de vaca ordinaria que había sido esterilizada, homogeneizada y que contenía todas las cualidades de la leche de vaca con la mitad del contenido de agua. Para la realización de la fórmula se añadía agua, glucosa y ácido láctico. Fue muy utilizada en niños durante los primeros seis meses de vida. La cantidad de azúcar añadida era significativamente mayor en estos primeros seis meses, disminuyendo posteriormente con la introducción del cereal; a partir del año de edad no se añadía ninguna cantidad de azúcar. Marriot aconsejaba la administración al niño de suplementos de jugo de naranja o de tomate diarios y además, en los meses de invierno, una cucharada diaria de aceite de hígado de bacalao mezclado con la leche.

A finales de los años 1920 se publicó un libro sobre el cuidado del niño, muy leído por las mujeres de todas las clases sociales de Estados Unidos, titulado "INFANT CARE". Aconsejaba criar a los hijos artificialmente o científicamente como así lo llamaban. Este libro insistía principalmente en el uso de aceite de hígado de bacalao, en el zumo de naranja y en la alimentación artificial. (31).

Estudios realizados durante este periodo mostraron diferencias entre niños alimentados con leche de vaca modificada y leche evaporada no azucarada o leche materna, siendo los niños alimentados con fórmula de leche evaporada sin azúcar el grupo peor nutrido, de más bajo peso, de menor tono muscular y peor inteligencia (94). No obstante, en 1929, **MARRIOTT** (95) considera que la leche evaporada sin azúcar es desde el punto de vista nutricional equivalente a la leche de vaca pasteurizada o hervida. Esta leche era adecuada para prematuros y niños enfermos.

Todavía el inicio de la alimentación complementaria en el niño no estaba establecido. En 1929 **HOEFER y HARDY** reconocen la necesidad de una alimentación complementaria a partir del noveno mes o incluso antes, ya que la prolongación de la lactancia sin alimentación complementaria producía signos de desnutrición. Las medidas físicas para establecer el estado nutricional del niño se establecían mediante un índice llamado “**Pelidisi**” que relacionaba peso, talla y edad. **CARTER** en 1921 manifestó que en su juicio un pelidisi inferior a 94 era indicativo de malnutrición en los niños de America (94).

La causa determinante de enfermedad o salud en los niños durante la infancia era debida al factor nutricional (94). Estudios sobre mortalidad en 1925 encuentran que la alimentación artificial sigue siendo un serio y alarmante peligro para la salud de los lactantes (32).

En 1930 **FABER y SUTTON** (96) comparan la lactancia materna y artificial en lactantes durante el primer año de vida. Evidencian que en condiciones favorables para la conservación de la leche fresca, con un clima adecuado, frecuente supervisión médica de la alimentación del niño, dieta accesoria del lactante con hígado de aceite de bacalao, jugo de naranja y vegetales verdes, todo ello acompañado de aire fresco y baños del sol, la lactancia artificial era significativamente mejor que la lactancia natural a partir de los 3 meses de edad respecto a la ganancia de peso del bebé y menor incidencia de infecciones. Solamente durante los tres primeros meses de vida la lactancia materna era mejor que la artificial. Sugirieron que si la madre no tenía suficiente leche era mejor para el bebé pasar a una alimentación artificial antes que tomar una lactancia mixta.

En 1930 se añaden por primera vez vitaminas a las fórmulas adaptadas produciendo una reducción significativa de escorbuto y raquitismo.

Las fórmulas a base de hidrolizados de proteínas se introdujeron en 1940 para niños con trastornos digestivos y de absorción. En ese momento existían diferentes tipos de leche artificial para la alimentación del lactante. La condensada, que podía ser azucarada o no azucarada, las de harina lacteada, las leches en polvo que también se presentaban azucaradas, no azucaradas, enteras o descremadas y acidificadas, y las llamadas leches maternizadas que pretendían poder suplir o igualarse a la leche humana.

En 1940 se comercializaron leches a partir de carne de cordero e hidrolizados de caseína. Estas leches artificiales, preparadas sin leche, dieron lugar a desnutrición en los por déficit de nutrientes.

Durante los años 1950 a 1960 se pensaba que la concentración de las proteínas de la leche de vaca era mayor de lo que realmente es. También existía la creencia que las proteínas de la leche de vaca eran de inferior calidad que las de la leche humana. Por este motivo las leches artificiales preparadas a partir de leche de vaca tenían concentraciones muy elevadas. Algunas leches artificiales muy utilizadas proporcionaban concentraciones entre 2,2 y 2,7 gramos de proteínas por 67 Kcal, y varias leches artificiales cuyo uso se recomendaba para tratamiento de la diarrea del lactante, proporcionaban entre 3,8 y 4,2 g de proteínas por 67 Kcal (72)

Aparecieron leches artificiales especiales que contenían proteínas de harina de soja que al comercializarse no se reforzaban con vitaminas porque algunos pediatras creían que podían producir alergias, dando lugar carencias de vitaminas A, K y tiamina en los niños. Además las sustancias bociógenas presentes en la harina de soja fueron responsables de la aparición de bocios entre 1959 y 1960 (72).

En 1941 se regularon algunos nutrientes de las fórmulas adaptadas. La Administración Food and Drug (FDA) estableció los requisitos mínimos de 5 nutrientes que debían llevar las fórmulas adaptadas. En el etiquetaje de las formulas infantiles se debía detallar la humedad, energía, proteínas, grasas, hidratos de carbono, fibra, calcio, fósforo, hierro y vitaminas A, B₁, C y D (88).

Repasando brevemente la lactancia artificial utilizada en España durante este periodo encontramos que en 1905 se fabricó la primera harina lacteada y en 1910 una leche condensada (97); ésta es una leche reducida a la que se aumenta en un 40% los hidratos de carbono (sacarosa), además es barata y fácil de usar (98). Estos dos productos desempeñaron durante una década un importante papel en la alimentación infantil (97). En 1930 se fabricaron los primeros babeurre y en 1944 apareció la primera fórmula infantil con leche acidificada, a la que además se le añadía harina y azúcar. En la década de los 50 surgieron fórmulas para el tratamiento de la diarrea y vómitos y las papillas de cereales (97).

En España las primeras recomendaciones sobre los nutrientes contenidos en las fórmulas infantiles fueron establecidas en 1977 por el Comité de Nutrición de la Sociedad de Pediatría, Gastroenterología y Nutrición (ESPGAN) y serán comentadas posteriormente.

Al finalizar este primer periodo la alimentación artificial infantil cumplía unas garantías higiénicas y una calidad nutricional relativa, siendo ulteriormente objeto de múltiples modificaciones y regulaciones hasta la actualidad.

2. AVANCES EN LA LACTANCIA ARTIFICIAL. PERIODO 1960-1980

2.1. INTERVENCIÓN DE LOS COMITÉS DE NUTRICIÓN INFANTIL:

Al comienzo de los años 60 la diversidad de modificaciones realizadas en la leche de vaca dio lugar a gran cantidad de fórmulas para la alimentación del lactante; cada industria dietética establecía las modificaciones que consideraba oportuno. Esta arbitrariedad en la alimentación infantil produjo casos de desnutrición de niños alimentados con fórmulas sin leche, bocios en niños alimentados con fórmulas de soja, tirosinemia neonatal, carencias vitamínicas, raquitismo, deficiencia de hierro, hiperfosfatemia y síndromes clínicos por deficiencia de ácidos grasos esenciales, entre otras patologías (72).

Por todo lo anterior era necesario establecer regulaciones de los nutrientes contenidos en las fórmulas infantiles. El periodo comprendido entre finales de 1960 y 1980 se caracteriza principalmente por la intervención de los Comités de Nutrición. Los informes de éstos fueron las primeras directrices científicas para los pediatras y la industria dietética, siendo sus recomendaciones seguidas habitualmente por normas gubernamentales para hacer cumplir dichas indicaciones.

En 1962 el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría informa que la tasa de incidencia de Escorbuto en Estados Unidos era 1/2791 niños con un rango de 1/198 a 1/9590 (99).

A) RECOMENDACIONES DEL COMITÉ DE NUTRICIÓN DE LA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRÍA

a) Recomendaciones en 1967 (100)

El objetivo del Comité de Nutrición fue conseguir fórmulas infantiles nutritivas y seguras, de acuerdo con la tecnología y los conocimientos científicos del momento. Estableció recomendaciones de diecisiete nutrientes (minerales y vitaminas), haciendo consideraciones además sobre el contenido proteico y la vitamina k, aunque sin establecer niveles mínimos. Estas recomendaciones eran de aplicación solamente para fórmulas de alimentación de niños a término. Además consideraba que debía ser el único alimento para la nutrición del lactante. El etiquetado de la fórmula debía especificar si no contenía los requisitos mínimos establecidos.

Todas las fórmulas realizadas con leche líquida o evaporada tenían que ser enriquecidas con vitamina D, con el objeto de prevenir el raquitismo, ya que 650.000 niños por año eran alimentados con ellas.

El comité hace referencia a unos compuestos llamados suplementos de vitaminas y minerales considerando que debían llevar como valor máximo de vitaminas el doble del contenido en las fórmulas de alimentación infantil. También aparecen los preparados terapéuticos de vitaminas, recomendando que éstos superasen la cantidad máxima contenida en los suplementos.

En las **Tablas 11 y 12** se recogen las recomendaciones del comité sobre los minerales y las vitaminas en las fórmulas infantiles.

Tabla 11. Minerales en las fórmulas infantiles. Comité de Nutrición de la AAP 1967.

Cantidad mínima por 100 Kcal	
Calcio (mg)	50
Fósforo (mg)	25
Hierro (mg)	1
Magnesio (mg)	6
Yodo (µg)	5
Cobre (mg)	0,006

AAP: Academia Americana de Pediatría.

Tabla 12. Vitaminas en las fórmulas infantiles. Comité de Nutrición de la AAP 1967.

Cantidad mínima por 100 Kcal	
Vitamina A Unidad (U.S.P.)	250
Vitamina D (Unidad U.S.P.)	40
Vitamina E (U.I.)	0,3
Ácido ascórbico (mg)	8
Tiamina (mg)	0,025
Riboflavina (mg)	0'06
Niacina (mg)	0'25
Vitamina B₆ (mg)	0,035
Ácido Fólico (µg)	4
Ácido Pantoténico	0,3
Vitamina B₁₂ (µg)	0,15

AAP: Academia Americana de Pediatría.

- REGULACIÓN GUBERNAMENTAL:

En 1971 se produce la regulación gubernamental por parte de Estados Unidos a través de la Administración Food and Drug (FDA) realizando una revisión de todos los

alimentos de uso dietético incluyendo las fórmulas de alimentación infantil. Sus recomendaciones estaban basadas en parte en las que estableció el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría de 1967 y además incluían concentraciones mínimas de proteínas, lípidos y ácido linoleico. Por primera vez se consideró necesario establecer un nivel recomendado de este ácido graso esencial (101). (Tabla 13).

Tabla 13. Nutrientes en las fórmulas infantiles establecida por la FDA en 1971.

Nutrientes	Cantidad mínima por 100 Kcal
Proteínas (g)	1'8
Grasa (g) (% cal)	1'7 15,0
Ácido Linoleico (mg) % calorías	222,0 2,0
Resto de nutrientes igual a los recomendados por el Comité de Nutrición de la AAP en 1967	

FDA: Administration Food and Drug. AAP: Academia Americana de Pediatría.

b) Recomendaciones del Comité de Nutrición en 1974 (101)

La aparición de ciertos incidentes en niños debidos a la interacción de algunos nutrientes, como por ejemplo las proteínas con el hierro, o la vitamina E con la grasa, motivaron una nueva revisión del comité sobre el contenido de las fórmulas lácteas.

En 1974 se establecen recomendaciones sobre los valores de la densidad energética y la osmolaridad de la fórmula, recomendando valores máximos en las proteínas, grasa total, vitamina A y vitamina D, y modificando valores mínimos de grasa, de ácidos grasos esenciales, y de vitamina B₁. También se añaden valores mínimos de otros nutrientes.

Las fórmulas se etiquetarían como “fórmulas infantiles” si reunían los estándares propuestos. Siendo administrables en lactantes a término con peso al nacimiento entre 2500 y 4000 gramos. La edad máxima de utilización sería hasta los 12 meses.

No se recomienda el uso de fórmulas de leche de vaca no modificada o de leche evaporada sin las modificaciones establecidas debido a la aparición de cuadros de deficiencia de hierro e hiperfosfatemia y otros efectos adversos a largo plazo por la alta cantidad de sales y grasas saturadas.

El comité considera necesario que en el futuro se desarrollen fórmulas de proteínas vegetales, destinadas a niños con alergia a la proteína de vaca. En otro sentido insta a la FDA para la creación de dos categorías de fórmulas infantiles, la explicada anteriormente para niños sanos, y una segunda categoría para niños menores de 12 meses con problemas específicos.

Las Tablas 14, 15, y 16 muestran las modificaciones realizadas en el año 1974 comparadas con las establecidas anteriormente.

Tabla 14. Tabla comparativa de las modificaciones de los minerales en las fórmulas infantiles según el Comité de Nutrición de la AAP en 1974 respecto a las establecidas en 1967.

	1967	Modificaciones en 1974	
	Nivel mínimo (por 100Kcal)	Nivel mínimo (por 100Kcal)	Nivel máximo (por 100Kcal)
Calcio (mg)	50		
Fósforo (mg)	25	-	-
Ratio Calcio/fósforo		1'1/2'0	
Hierro (mg)	1	0'15	-
Magnesio (mg)	6'0	-	-
Zinc (mg)	-	0'5	-
Yodo (µg)	5	-	-
Cobre (µg)	60'0	-	-
Manganeso (µg)	-	5'0	-
Sodio (mg)	-	20'0 (6mEq)	60'0 (17mEq)*
Potasio (mg)	-	80'0 (14mEq)	200'0 (34mEq)*
Cloro (mg)	-	55'0 (11mEq)	150'0 (29mEq)*

*Miliequivalente para 670 Kcal/litro de fórmula.
AAP: Academia Americana de Pediatría.

Tabla 15. Nutrientes regulados por la FDA en las fórmulas infantiles en 1971 y recomendados por el Comité de Nutrición de la AAP en 1974.

	1971		1974	
	Nivel mínimo 100Kcal	Nivel mínimo 100Kcal	Nivel mínimo 100Kcal	Nivel máximo 100 Kcal
Energía	-	670 Kcal/L	-	-
Osmolaridad	-	-	-	300 mOsm/L
Proteínas (g)	1'8	1'8	1'8	4'5
Grasa (g)	1'7	3'3	3'3	6'6
% calorías	15'0	30'0	30'0	54'0
Ácido linoleico (mg)	222'0	300'0	300'0	-
% calorías	2'0	3'0	3'0	-

AAP: Academia Americana de Pediatría.

Tabla 16. Recomendaciones de las vitaminas en las fórmulas infantiles según el Comité de Nutrición de la AAP en 1967 y 1974.

	1967	Modificaciones en 1974	
	Nivel mínimo (por 100Kcal)	Mínimo (por 100Kcal)	Máximo (por 100Kcal)
Vitamina A (IU)	250	250 (75 µg)	750 (225 µg)
Vitamina D(IU)	40	-	100'0
Vitamina E(IU)	0'3	3'0 (con 0'7 UI de ácido linoleico)	-
Vitamina C (mg)	8	-	-
Vitamina K (µg)	-	4'0	-
Vitamina B1 (µg)	25'0	40'0	-
Vitamina B2 (µg)	60'0	-	-
Vitamina B6 (µg)	35'0	-	-
Vitamina B12 (µg)	0'15	-	-
Niacina (mg)	-	250'0	-
Acido Fólico (µg)	4'0	-	-
Ácido pantoténico (µg)	300	-	-
Biotina (µg)	-	1'5	-
Colina (mg)	-	7'0	-
Inositol (mg)	-	4'0	-

AAP: Academia Americana de Pediatría

B) RECOMENDACIONES DEL COMITÉ DE NUTRICIÓN DE LA ESPGAN 1977 (102).

Realiza su primera reunión en 1974 y posteriormente en 1977 elabora las recomendaciones para la composición de una fórmula adaptada, definiendo también su terminología.

Define como “infante” a una persona no mayor de 12 meses. Asimismo, el término “fórmula para lactantes” será empleado para designar productos destinados a la alimentación de lactante mediante biberón, y se empleará cuando el niño no sea amamantado o utilice una lactancia mixta. En otro sentido los nombres de las fórmulas para lactantes deben basarse en la fuente de proteínas empleadas (leche de vaca, soja...).

Considera dos tipos de fórmulas para lactantes:

- Fórmulas de Iniciación: Es la inicial del lactante, especialmente adaptada a las necesidades del recién nacido durante los primeros 4-6 meses de su vida. Deben satisfacer por sí sola todos los requerimientos nutricionales en estos primeros meses de vida.
- Fórmulas de Continuación: Son destinadas para un régimen de alimentación mixta del lactante, pudiendo ser utilizadas a partir de los 4-6 meses de edad.

En las **Tablas 17, 18 y 19** se expresan todos los valores de los nutrientes recomendados por la ESPGAN en el año 1977.

Tabla 17. Composición de los principios inmediatos en las fórmulas para lactantes de inicio. ESPGAN 1977.

	Por 100ml	Por 100Kcal
Energía (Kcal)	64-72	-
Proteínas (g)	1'2-1'9	1'8-2'8
Grasa total (g)	2'7, 4'1	4'0-6'0
Ácido linoleico (%)	3-6 (Del total de calorías)	
Hidratos de Carbono (g)	5'4, 8'2	8-12

Tabla 18. Composición de los minerales en las fórmulas de inicio para lactantes. ESPGAN 1977.

	Cantidad mínima		Cantidad máxima	
	Por 100ml	Por 100 Kcal	Por 100ml	Por 100 Kcal
Calcio (mg)	40	60		
Fósforo (mg)	20	30	35	50
Ratio Ca/p	1'2/2'0	-	-	-
Hierro (mg)	Fórmulas sin enriquecer: 0'07-0'14 Fórmulas enriquecidas: 0'7	Fórmulas sin enriquecer: 0'1-0'2 Fórmulas enriquecidas: 1'0		
Sodio	-	-	12 mEq/L	1'76
Potasio	-	-	50 mEq/L	-
Cloro	-	-	50 mEq/L	-
Magnesio (mg)	4	6	-	-
Cinc (mg)	0'2	0'3	-	-
Cobre (µg)	20	30	-	-
Yodo (µg)	3'4	5	-	-
Manganeso (µg)	3'4	5	-	-

Tabla 19. Composición de las vitaminas en las fórmulas para lactantes de iniciación. ESPGAN 1977.

	(100Kcal)	
	Cantidad mínima	Cantidad máxima
Vitamina A (U.I.)	250 75µg/como retinol	500 150 µg/como retinol
Vitamina D (U.I.)	40	80
Ácido ascórbico (mg)	8	-
Tiamina (µg)	40	-
Riboflavina (µg)	60	-
Nicotinamida (µg)	250	-
Vitamina B₆ (µg)	35	-
Ácido Fólico (µg)	4	-
Ácido Pantoténico (µg)	100	-
Vitamina B₁₂ (µg)	0'15	-
Vitamina K (µg)	4	-
Biotina (µg)	1'5	-
Vitamina E (U.I./g)	0'7 U.I./g	-

2.2. ORGANISMOS Y NORMAS GUBERNAMENTALES

En 1974 la Asamblea Mundial de la Salud destaca el descenso de la lactancia materna en los países industrializados. Insta a Estados Unidos a revisar las actividades de promoción y venta de alimentos infantiles (103).

En 1978, de nuevo, la Asamblea Mundial de la Salud recomienda a los estados miembros la prevención de la malnutrición a lactantes y el apoyo y promoción de la lactancia materna y la regulación de la promoción inadecuada, de forma que otros alimentos infantiles no sean promocionados para sustituir la lactancia natural (103).

Posteriormente en **1979** la OMS en relación con la alimentación del lactante y el niño pequeño apoyan y fomentan la lactancia natural y hace referencia a las prácticas de destete adecuadas (104).

En 1981 la OMS /UNICEF consiguen proponer un código para la comercialización de las fórmulas para lactantes con el fin de promocionar la lactancia materna, siendo aceptado por la mayoría de los países miembros de la OMS (59).

Directiva de la Comunidad Económica Europea en 1979: Para la aproximación de las legislaciones en los Estados miembros sobre etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios destinados al consumidor (105).

En 1980 se promulgó la ley 8/1980 dirigida especialmente hacia la madre trabajadora lactante, permitiéndole unos horarios laborales más flexibles (106).

Durante el periodo 1960-80 disminuyó de forma significativa la morbi-mortalidad en los niños alimentados con lactancia artificial. Es reconocida la supremacía de la lactancia materna sobre otra forma de alimentación.

3. LACTANCIA ARTIFICIAL DESDE 1980 HASTA LA ACTUALIDAD

Durante estas décadas los Comités de Nutrición continuaron haciendo recomendaciones y modificaciones sobre los nutrientes en las fórmulas infantiles. La alimentación del niño había mejorado notablemente pero todavía la leche de vaca era introducida muy temprano en el lactante. Tras alimentarlos durante los primeros meses con una fórmula de iniciación o con lactancia natural pasaban a ser alimentados con leche de vaca.

3.1. NUEVAS RECOMENDACIONES DEL COMITÉ DE NUTRICIÓN DE LA ESPGAN

a) En 1981 (107)

- La composición de las fórmulas de continuación y Beikost.

El término fórmula de seguimiento entra dentro del contexto de una alimentación mixta. Puede ser usada a partir de los 4 meses de edad. A esta edad los mecanismos homeostáticos del organismo están lo suficientemente desarrollados para permitir un rango amplio en las concentraciones de nutrientes. Sin embargo, no es recomendable que a esta edad la leche humana o la fórmula de iniciación sean reemplazadas por leche de vaca ordinaria.

Estas fórmulas de seguimiento pueden ser usadas en situaciones de escasa cantidad de leche materna, con el propósito de destete o también reemplazando la fórmula de iniciación a la edad recomendada.

El comité hace referencia a los aditivos, contaminantes y bacterias. Las fórmulas de seguimiento al igual que cualquier alimento del lactante deben estar exentas de compuestos hormonales, residuos de pesticidas y otros posibles contaminantes como aflatoxinas y sustancias farmacológicamente activas.

El etiquetado de la fórmula debe decir: “Las fórmulas de continuación no deben ser introducidas antes de los cuatro meses de edad”.

En las **Tablas 20, 21 y 22** se describen las recomendaciones aconsejadas de los nutrientes en las fórmulas de continuación. La **Tabla 23** compara los principios inmediatos en las fórmulas de iniciación y en las de continuación.

Tabla 20. Composición de los principios inmediatos en las fórmulas para lactantes de continuación. ESPGAN 1981.

	Por 100ml	Por 100Kcal
Energía (Kcal)	60-85	-
Proteínas (g)	2'0-3'7	3'3-5'5
Grasa total (g)	2'0, 4'0	3'0-6'0
Hidratos de Carbono (g)	5'7, 8'6	8-12

Tabla 21. Composición de las vitaminas en las fórmulas para lactantes de continuación. ESPGAN 1981.

	Por 100ml	Por 100Kcal
Vitamina A (como retinol) (μg)	50-100	75-150
Vitamina D (μg)	0'7-1'4	1-2
Vitamina E (α -tocoferol) (mg)	-	0'5
(Cantidad mínima 0'5 mg de Vit E / g ácido linoleico)		

Tabla 22. Composición de los minerales en las fórmulas para lactantes de continuación. ESPGAN 1981.

	Cantidad Mínima	
	Por 100ml	Por 100 Kcal
Calcio (mg)	60	90
Fósforo (mg)	40	60
Ratio Ca/P: 1/2		
Hierro (mg)	0'7-1'4	1'0-2'0
Magnesio (mg)	4	6
Sodio (mEq)	0'7-2'5	1'0-3'7
Potasio (mEq)	1'4-3'4	2'0-5'2
Cloro (mEq)	1'1-2'9	1'7-4'3
Zinc (mg)	0'35	0'5
Yodo (µg)	1'2	5

Tabla 23. Comparación de los principios inmediatos en las fórmulas para lactantes de inicio y de continuación. ESPGAN 1977 y 1981.

	Por 100 ml		Por 100 Kcal	
	F. Inicio	F. Cont.	F. Inicio	F. Cont.
Energía (Kcal)	64-72	60-85	-	-
Proteínas (g)	1'2-1'9	2'0-3'7	1'8-2'8	3'0-3'5
Grasa total (g)	2'7-4'1	2'0-4'0	4'0-6'0	3'3-6'0
Hidratos de Carbono (g)	5'4-8'2	5'7-8'6	8-12	8-12

- Los cereales en la alimentación del niño.

El Comité de Nutrición realiza recomendaciones en la composición de productos de cereales para niños. En muchos países los cereales son el primer alimento sólido

introducido en la alimentación a partir de los 3-4 meses de vida, siendo su contribución importante al balance energético total durante el último semestre del primer año.

Por su concentración alta en carbohidratos, una papilla de 200 a 250 ml suministra aproximadamente 0,4 MJ (100 Kcal), representando más energía que su volumen equivalente de leche o de fórmula.

Además los cereales no sólo suministran energía en forma de carbohidratos, sino también contribuyen al suministro de proteínas, minerales, vitaminas (en particular tiamina) y ácidos grasos esenciales. Aunque el total de grasa contenida en los cereales es baja, son relativamente ricos en ácidos grasos esenciales suministrando 0,5 a 1g de ácidos grasos esenciales por 100 g de cereal. La concentración alta de ácidos grasos esenciales en los cereales fue una justificación para la introducción temprana de harina en la dieta de los niños no amamantados, porque las fórmulas enriquecidas con ácidos grasos esenciales no estaban disponibles. La leche de vaca tiene concentración baja de ácidos grasos esenciales.

La introducción de cereales dentro de la dieta conjuntamente con otras formas de Beikost tales como vegetales, frutas y más tarde carne, pescado y huevos daban lugar a una disminución de la ingesta de leche y consecuentemente a una reducción en la contribución de grasa al total de energía suministrada. La grasa proporciona 50% de la energía total durante los primeros meses, disminuyendo 25-30% al final del primer año.

En las **Tablas 24 y 25** se establecen las características generales de la composición de los nutrientes que deben llevar los preparados de cereales infantiles.

Tabla 24. Composición de energía y principios inmediatos en los cereales. ESPGAN 1981.

	Por 100 Kcal
Energía (Kcal)	100-120
Proteínas (g)	1-3
Hidratos de Carbono (g)	7'5

Tabla 25. Composición de minerales y tiamina en los cereales. ESPGAN 1981.

	Por 100 Kcal
Calcio (mg)	100-150
Hierro (mg)	12'5
Sodio (mEq)	0'4 (cantidad máxima)
Tiamina (mg)	0'1-0'2

b) Recomendaciones en 1982 (108)

Las recomendaciones están especialmente dirigidas a fomentar la lactancia natural. Redacta unas indicaciones sobre la comercialización de productos infantiles en relación con:

- La distribución gratuita de muestras de alimentos infantiles no debe ser administrada a padres, solamente a personal sanitario que las facilitaran con fines sociales.
- Prohibición de realizar descuentos o regalos como parte de una campaña promocional.
- No publicidad del nombre comercial para productos que sustituyan a la lactancia materna.

c) Recomendaciones en 1987 (109).

El Comité de Nutrición del niño pretérmino establece las recomendaciones sobre la composición de los nutrientes que deben llevar las fórmulas para niños pretérminos. Estos niños tienen grandes demandas energéticas, plásticas e hídricas. Presentan una inmadurez digestiva con dificultades anatómicas, funcionales y necesidades de nutrientes esenciales como ácidos grasos, aminoácidos esenciales, vitaminas y minerales. El objetivo básico postnatal está encaminado a garantizar un aporte de nutrientes similar al que ocurre intrauterinamente con un mantenimiento similar de la velocidad de crecimiento. La dificultad en la consecución de los objetivos está en relación inversa con el peso al nacimiento y edad gestacional.

En las **Tablas 26, 27 y 28** se expresan los requerimientos propuestos por el Comité de Nutrición.

Tabla 26. Composición de los principios inmediatos, energía y agua en las fórmulas para niños pretérmino. ESPGAN 1987.

Por 100 Kcal	
Proteínas (g)	2'25-3'1
Grasa (g)	3'6-7'0
<i>Ácido linoleico (g)</i>	0'5-1'4 (Al menos 4,5% del total de la energía)
<i>Ácido α-linolénico (mg)</i>	55 (Al menos 0'5% del total de la energía)
Hidratos de Carbono	
<i>Lactosa (g)</i>	3'2-1'2
Energía	100-165 Kcal/Kg
Agua	150-200 mL/Kg/día

Tabla 27. Composición de las vitaminas en las fórmulas para niños pretérmino. ESPGAN 1987.

Cantidad por 100/Kcal	
Vitamina A (μg) (retinol)	90-150
Vitamina D (μg)	<3 (120 U.I. máximo)
Ácido ascórbico (mg)	7'5-40
Tiamina o B₁ (μg)	20
Riboflavina o B₂ (μg)	60-65
Vitamina B₆ (μg)	25-250>
Ácido Fólico (μg)	>60
Ácido Pantoténico (μg)	>300
Vitamina B₁₂ (μg)	>0'15
Vitamina K (μg)	4-15
Biotina (μg)	>1'5
Niacina (μg)	>800
Vitamina E (mg)	>0'6

Tabla 28. Composición de los minerales en las fórmulas para niños pretérminos. ESPGAN 1987.

	Cantidad por 100/Kcal
Calcio (mg)	70-140
Fósforo (mg)	50-90
Hierro (mg)	1'5
Magnesio (mg)	6-12
Sodio (mmol)	1'0-2'3
Potasio (mmol)	2'3-3'9
Cloro (mmol)	1'6-2'5
Zinc (mg)	0'55-1'1
Cobre (µg)	90-120
Manganeso (µg)	2'1

d) Recomendaciones en 1990

El **Comité de Nutrición** hace una nueva revisión de las fórmulas de continuación (110) (Tabla 29)

Tabla 29. Modificación de los principios inmediatos e hierro en las fórmulas de inicio y de continuación. ESPGAN 1990.

	1981	1990
Energía (Kcal/ 100ml)	60-85	60-80
Proteínas (g/100ml)	2'0-3'7	2'1-3'1
Grasa total (g/100 ml)	2'0-4'0	2'7-4'0
Hidratos de Carbono (g/100ml)	5'7-8'6	5'7-8'6
Hierro (mg/100KCal)	1'0-2'0	1'0-1'7

Energía

60 a 80 Kcal/100ml. Disminuye el valor máximo, siendo el recomendado anteriormente de 85 Kcal/100ml.

Proteínas

2,1 a 3,1g/100ml El límite inferior se bajó debido a que 500 mL/día de fórmula proporcionaban 15 g diarios de proteínas de alta calidad siendo equivalente al nivel de

seguridad de aporte proteico. El límite inferior se mantuvo porque existían hábitos alimentarios de aporte proteico elevado en el beikost.

Grasa

De 2,7 a 4 g/100ml. Se aumentó el mínimo de 2 a 2,7 g/100ml, debido a que en el beikost los alimentos introducidos son de contenido proteico muy bajo. Los ácidos láurico y mirístico no debían superar 15% del total de ácidos grasos. Respecto al ácido linoleico refería que su límite inferior debía equivaler a un 2,7% del total de calorías. Se comentaba que un exceso de ácido linoleico producía una peroxidación e incremento de la vitamina E. Por ello no recomienda ningún límite superior en las fórmulas de seguimiento.

Hidratos de Carbono

Sus valores oscilan entre 5,7 a 8,6 g/100ml. Se mantienen los mismos límites anteriores. La de fructosa, sacarosa o miel puede representar hasta 20% del total de hidratos de carbono de la fórmula.

Hierro

De 1,0 a 1,7 mg/100Kcal. La ingesta elevada de hierro se asocia con menor captación de zinc y cobre en el intestino, por ello se aconsejó que las concentraciones de hierro permanecieran en el límite inferior.

- e) **El Comité de Nutrición** establece también en 1990 las recomendaciones para las fórmulas para lactantes de inicio y de continuación elaboradas con proteínas de soja (111) **Tablas 30 y 31.**

Tabla 30. Principios inmediatos en las fórmulas de inicio y de continuación de proteínas de soja. ESPGAN 1990.

	Por 100Kcal	
	F. Inicio	F. Continuación
Energía (Kcal/100ml)	60-75	60-80
Proteínas (g)	2,25-3'0	3-4'5
Grasa total (g)	4'0-6'0	4'0-6'0
Hidratos de Carbono (g)	8'0-12'0	8'0-12'0

Tabla 31. Composición de los minerales en las fórmulas para lactantes de inicio y de continuación de proteínas de soja. ESPGAN 1990.

Por 100Kcal		
	Fórmula iniciación	Fórmula continuación
Calcio (mg)	60	90
Fósforo (mg)	30-50	60
Ratio Ca/P	1'2-2'0	1-2
Hierro (mg)	1'0-2'0	1'0-2'0
Zinc (mg)	0'75	0'75

f) Recomendaciones en 1991 (112)

El Comité establece las recomendaciones oportunas sobre el contenido de lípidos y otros nutrientes en las fórmulas para niños prematuros. **Tablas 32 y 33.**

Tabla 32. Composición lipídica en las fórmulas para lactantes pretérmino. ESPGAN 1991.

Por 100 Kcal		
	1987	1991
Grasa (g)	3'6-7'0	4'4-6'0 (40-50% del aporte energético)
Ácido linoleico (mg) (n-6)	500-1400 (≥4,5% del total de energía)	500-1200 (4'5-10'8% del total de energía)
Ácido α-linolénico (mg) (n-3)	55 (≥0'5% del total de energía)	-
Ratio LA/ALA		5:15
Ácidos LCPs n-6		Cantidad máxima 2% del total de ácidos grasos
Ácidos LCPs n-3		Cantidad máxima 1% del total de ácidos grasos

Ratio LA/ALA: Ratio ácido linoleico/ácido α -linolénico

Tabla 33. Requerimientos de L-Carnitina y Vitaminas en las fórmulas para lactantes pretérmino. ESPGAN 1991

	Cantidad mínima por 100 Kcal
L- Carnitina (μmol)	≥ 7.5
Vitamina E (α -Tocoferol) (mg)	≥ 0.6
(≥ 0.9 mg/g de ácidos grasos poliinsaturados)	
Manganeso (mg)	5
Yodo (mg)	10

g) En 1993 el Comité de Nutrición de la ESPGAN (113) hace un comunicado sobre los antígenos en las fórmulas para lactantes. Refiere que en los recién nacidos con riesgo de alergia, la alimentación con leche materna exclusiva durante 4-6 meses y el retraso en la introducción de otros alimentos como leche de vaca reduce significativamente los síntomas de alergia hasta los 12-36 meses de edad, especialmente el eczema y síntomas gastrointestinales atribuibles a la leche de vaca.

h) En 1998 el Comité de Nutrición de la ESPGAN (114) hace referencia al contenido de vitamina E en las fórmulas para lactantes de inicio, en las fórmulas de continuación y fórmulas para los niños de bajo peso al nacer, recomendando calcular su contenido de la siguiente manera:

- 0,5 mg de vitamina E/por cada gramo de ácido linoleico
- 0,75 mg de vitamina E/por cada gramo de ácido α -linolénico
- 1 mg de vitamina E/por cada gramo de ácido Araquidónico (AA)
- 1,25 mg de vitamina E/ por cada gramo de ácido eicosapentaenoico
- 1,5 mg de vitamina E/ por cada gramo de ácido docosahexaenoico (DHA).

i) En el año 2002 el Comité de Nutrición de la ESPGAN (115) hace un nuevo comentario sobre los productos lácteos antirreflujo o antirregurgitación para lactantes y niños pequeños, recomendando que su uso no se haga de forma indiscriminada sino sólo en niños con fallo de medro por este motivo y conjuntamente con el apropiado tratamiento médico. Asimismo refiere que la práctica indiscriminada de ofrecer estos productos a la población en general en los puntos de venta es abusiva y no debería continuar.

j) En el año 2002 el Comité de Nutrición de la ESPGAN (116) se refiere al hierro, considerando que como su deficiencia tiene efectos adversos sobre el funcionamiento mental y psicológico del niño y además el metabolismo de este metal no es totalmente conocido, recomienda que hasta conocimientos futuros, es importante promocionar la lactancia materna exclusiva, usar fórmulas con hierro fortificado cuando sean necesarias, posponer la introducción con leche de vaca hasta después del año de edad y promocionar los alimentos ricos en hierro tras iniciar la alimentación complementaria.

3.2. NORMAS DE LA COMUNIDAD EUROPEA

1). Directiva 91/321/CEE de la Comisión de las Comunidades Europeas (117):

Se refiere a los preparados para lactantes y de continuación. Establece una normativa de obligado cumplimiento en los Estados miembros, respecto a la composición de los alimentos para lactantes y otras disposiciones relacionadas con otros aspectos de la salud pública. Los preparados que se ajusten a sus normas se encontrarán en el mercado desde el 1 de Diciembre de 1992, prohibiendo la comercialización de los que no las cumplan a partir del 1 de Junio de 1994. Estas medidas fueron adoptadas en España mediante Real Decreto 1408/1992 y publicado en el BOE el 13 de Enero de 1993 (118).

a) Define los límites de algunas edades pediátricas

Lactantes: Niños menores de 12 meses de edad.

Niños de corta edad: Niños entre uno y tres años.

b) Considera dos tipos de preparados dietéticos

Preparados para lactantes:

Productos alimenticios destinados a la alimentación especial de los lactantes durante los primeros 4-6 meses de vida, que satisfagan por sí mismos las necesidades nutritivas de estas categorías de personas.

Preparados de continuación:

Productos alimenticios destinados a la alimentación de los lactantes de más de 4 meses de edad, que constituyen el principal líquido de una dieta progresivamente diversificada de esta categoría de personas.

Contempla el nombre de “leche” para los alimentos totalmente elaborados a partir de proteínas procedentes de la leche de vaca. Leche para lactantes y leche de continuación.

En las **Tablas 34, 35, 36 y 37** se describen los requerimientos establecidos por la CCE comparándolos con los establecidos por la ESPGAN en 1977.

Tabla 34. Tabla comparativa de requerimientos de preparados para lactantes y en las fórmulas de iniciación. CEE 1991 y ESPGAN 1977.

	Por 100Kcal	
	CCE 1991	ESPGAN 1977
Energía (Kcal/100ml)	60-75	64-72
Proteínas (g)		
<i>Leche de vaca sin modificar</i>	2'25-3'0	1'8-2'8
<i>Leche de vaca modificada</i>	1'8-3'0	
<i>Proteína de Soja</i>	2'25-3'0	
Grasa total (g)	3'3-6'5	4'0-6'0
Ácido linoleico (mg) (en forma de glicéridos)	300-1200	3-6% (Del total de Calorías)
Hidratos de Carbono (g)	7-14	8'0-12'0

Tabla 35. Composición de minerales en los preparados para lactantes y en las fórmulas de iniciación. CEE 1991 y ESPGAN 1977.

	Por 100Kcal			
	CEE 1991		ESPGAN 1977	
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo
Calcio (mg)	50'0	-	60'0	-
Fósforo (mg)	25'0	90'0	30'0	-
Cociente Ca/P	>1'2	< 2'0	>1'2	< 2'0
Magnesio (mg)	5'0	15'0	6'0	-
Sodio (mEq)	20'0	60'0	-	< 40'0
Potasio (mEq)	60'0	145'0	-	-
Cloro (mEq)	50'0	125'0	-	-
Yodo (µg)	5'0	-	5'0	-
Cobre (µg)	20'0	80'0	30'0	
Manganeso (µg)	500	-	-	-

Tabla 36. Composición de Hierro y Zinc en los preparados para lactantes y en las fórmulas de inicio. CEE 1991 y ESPGAN 1977.

	Por 100Kcal			
	CEE 1991		ESPGAN 1977	
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo
Hierro (mg)				
Fórmulas sin suplementos de hierro	0'25	0'5	0'10	0'20
Fórmulas o reparados con suplementos de hierro	0'50	1'50	>1'0	
Fórmulas reparados de soja	0'75	2'0	1'0	2'0
Zinc (mg)				
Fórmulas preparados sin soja	0'50	1'50	0'30	
Fórmulas preparados con proteína de soja	0'75	2,40	0'75	

Tabla 37. Composición de vitaminas en los preparados para lactantes y en las fórmulas de inicio. CEE 1991 y ESPGAN 1977.

	Por 100 Kcal			
	CEE 1991		ESPGAN 1977	
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo
Vitamina A (µg) (retinol)	60'0	180'0	75'0	150'0
Vitamina D (UI) (colecalfiferol 10 µg=400 UI)	40'0	100'0	40'0	80'0
Ácido ascórbico (µg)	8'0	-	8'0	-
Vitamina B₁ (µg)	40'0	-	40'0	-
Vitamina B₂ (µg)	60'0	-	60'0	-
Nicotinamida (µg)	250'0	-	250'0	-
Vitamina B₆ (µg)	35'0	-	35'0	-
Vitamina B₁₂ (µg)	0'10	-	0'15	-
Ácido Fólico (µg)	4'0	-	4'0	-
Ácido pantoténico (µg)	300'0	-	300'0	-
Vitamina K (µg)	4'0	-	4'0	-
Biotina	1'50	-	1'50	-
Vitamina E (mg/g de ácidos grasos poliinsaturados)	0'50	-	-	-

2) Directiva 96/4/CEE de la Comisión de las Comunidades Europeas (119):

Se refiere a los preparados para lactantes y preparados de continuación. Esta directiva modifica la 91/321 CEE respecto a las proteínas, (hidrolizados de proteínas, bajo contenido en proteínas inmunorreactivas) y grasas en los preparados para lactantes. Asimismo, permite que se añadan nucleótidos en los preparados de inicio como de continuación. Por último hace referencia a los preparados de continuación. (**Tablas 38 y 39**). En España fueron adoptadas estas modificaciones mediante el Real Decreto 72/1998, de 23 de Enero (120).

Tabla 38. Tabla comparativa de requerimientos de preparados para lactantes CEE 1991 y CEE 1996

Por 100Kcal		
	CCE 1991	CCE 1996
Energía (Kcal/100ml)	60-75	60-75
Proteínas (g)		
Leche de vaca sin modificar	2'25-3'0	1'8-3'0
Leche de vaca modificada	1'8-3'0	1'8-3'0
		(Hidrolizados de proteínas)
Proteína de Soja	2'25-3'0	2'25-3'0
Grasa total (g)	3'3-6'5	4'4-6'5
Ácido linoleico (mg) (en forma de glicéridos)	300-1200	300-1200
Ácido α-linolénico (mg)	-	≥ 50
<i>Ratio LA/ALA</i>	-	5:15
LCP n-3		1%
		(Del contenido total de ácidos grasos)
LCP n-6		2%
		(Del contenido total de ácidos grasos, y de estos 1% ácido araquidónico)
<i>La cantidad de ácido Eicosapentaenoico no será superior a la de DHA</i>		
Hidratos de Carbono (g)	7-14	7-14

Ratio LA/ALA: Ratio ácido linoleico/ ácido α -linolénico.
LCP: Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga

Tabla 39. Tabla comparativa de requerimientos de preparados de continuación. CEE 1991 y CEE 1996

Por 100Kcal		
	CCE 1991	CCE 1996
Energía (Kcal/100ml)	60-80	60-80
Proteínas (g)	2'25-4'0	2'25-4'0
Grasa total (g)	3'3-6'5	3'3-6'5
Hidratos de Carbono (g)	7-14	7-14

3) Directiva 1999/50/CEE de la Comisión de las Comunidades Europeas (121):

Modifica la directiva 91/321/CEE relativa a preparados para lactantes y preparados de continuación en relación con el contenido de residuos de plaguicidas. Reduce a 0,01 mg/Kg el contenido máximo autorizado de residuos plaguicidas en los preparados para lactantes. En España fue adoptada esta modificación mediante el Real Decreto 1446/2000 de 31 de Julio (122).

4) Directiva 96/5/CE (123):

Solo mencionar que se refiere a los alimentos elaborados a partir de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños pequeños de corta edad. Modificada por la **Directiva 1998/36/CE** (124) y posteriormente por la **Directiva 1999/39/CE** (125).

3.3. CREACIÓN DEL COMITÉ DE LACTANCIA ESPAÑOL

En el año 1996 la Asociación Española de Pediatría formó un Comité de Lactancia Materna. Su misión principal ha sido la promoción de la lactancia materna. Para ello una de las primeras actividades fue la realización de un estudio para conocer la prevalencia real de la lactancia materna en España (38).

3.4. RECOMENDACIONES DEL COMITÉ DE NUTRICIÓN DE LA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRÍA (AAP) (126)

En Noviembre de 1998 el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría hace una revisión muy extensa de los requerimientos de nutrientes en las fórmulas infantiles. Respecto a los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga considera que no es recomendable el enriquecimiento de las fórmulas infantiles con estos ácidos. **(Tablas 40, 41 y 42).**

Tabla 40. Composición de los principios inmediatos en las fórmulas infantiles según el Comité de Nutrición de la AAP 1998.

	Mínimo	Máximo
Energía (Kcal/100ml)	63	71
Proteínas (g/100Kcal)	1'7	3'4
Grasa total (g/100Kcal)	4'4 (40% del total de la energía)	6'4 (57'2% del total de la energía)
Ácido linoleico (mg/100Kcal)	350 (grasa mínima 4'4 g 8% (del total de ácidos grasos)	2240 (grasa máxima 6'4 g 35% (del total de ácidos grasos)
Ácido α-linolénico (mg/100Kcal)	77 (grasa mínima 4'4 g 1'75% (del total de ácidos grasos)	256 (grasa máxima 6'4 g 4% (del total de ácidos grasos)
Ratio LA/ALA*	6/1	16/1
Hidratos de Carbono (g/100Kcal)	9	13

*Ratio LA/ALA: ratio ácido linoleico/ácido α -linolénico

Tabla 41. Composición de los minerales en las fórmulas infantiles según el Comité de Nutrición de la AAP en 1998.

	Mínimo	Máximo
	Por 100Kcal	
Calcio (mg)	50	140
Fósforo (mg)	20	70
Ratio Ca/p	1'1/1	2/1
Hierro (mg)	0'2	1'65
Magnesio (mg)	4	17
Sodio (mg)	25	50
Potasio (mg)	60	160
Cloro (mg)	50	160
Zinc (mg)	0'4	1
Yodo (μ g)	8	35
Cobre (μ g)	60	160
Manganeso (μ g)	1	100
Selenio (μ g)	1'5	5
Flúor (μ g)	0	60

Tabla 42. Composición de vitaminas en las fórmulas infantiles según el Comité de Nutrición de la AAP 1998.

	Por 100Kcal	
	Mínimo	Máximo
Vitamina A (μg) (retinol)	60	150
Vitamina D (UI)	40	100
Ácido ascórbico (mg)	6	15
Tiamina (μg)	30	200
Riboflavina (μg)	80	300
Niacina (μg)	550	2000
Vitamina B₆ (μg)	30	130
Vitamina B₁₂ (μg)	0'08	0'7
Ácido Fólico (μg)	11	40
Ácido pantoténico (μg)	300	1200
Vitamina K (μg)	1	25
Biotina (μg)	1	15
Vitamina E (α -tocoferol) (mg de vit E/g de ácidos grasos poliinsaturados)	0'5	5

CAPÍTULO III. LACTANCIA MATERNA Y DESARROLLO COGNITIVO

1. INTRODUCCIÓN

El amamantamiento de los niños y sus beneficios frente a otras formas de alimentación ha sido motivo de investigación y especulación desde los comienzos de Grecia (32). En el siglo XVI existía la creencia de que las actitudes mentales y morales de la madre o nodriza eran transportadas por la leche humana al niño. (36).

En la primera mitad del siglo XX la mayor preocupación de los autores ha sido la relación entre la experiencia de la alimentación materna y la salud psíquica de los niños. Fue Freud quién creó la vivencia o experiencia del amamantamiento de los niños, o el concepto de oralidad, una cuestión centrada en el estudio de la personalidad (127). Heinsteín decía, en 1963, que la lactancia materna había sido considerada y singularizada en algunas instancias como si fuera el camino real para el éxito y la salud mental de los niños (128).

En 1929 Hoefér y Hardy (94) plantearon la hipótesis de que la leche materna influía en el desarrollo mental del niño además de en el físico. En la actualidad, esta relación continúa siendo un área de gran interés científico. Sin embargo, hasta el momento los resultados obtenidos son controvertidos; desde el primer estudio realizado (94) hasta los últimos resultados obtenidos (129-131) sigue siendo objeto de profundas discusiones, variando entre aquellos autores que en sus resultados encuentran mayores puntuaciones en el desarrollo cognitivo en los niños alimentados con leche materna (130,131-155,163), frente a otros que no observan esta influencia (129,156-162,164).

Los mecanismos que involucran el incremento del desarrollo cognitivo con la leche materna son desconocidos, sin embargo, desde 1990 se ha evidenciado que los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCP) contenidos en la leche humana podrían explicar esta influencia por la función que desempeñan como nutrientes esenciales en el desarrollo cerebral y retiniano del niño (77,165-170).

Aunque ha pasado un periodo largo de tiempo desde que por primera vez se planteó esta hipótesis hasta la actualidad, los estudios publicados son relativamente escasos;

además muchos de ellos adolecen de muestras representativas y metodología no es la apropiada (94,132-135,137,138) o sus resultados no pueden ser extrapolables (136,139,145,159). A partir de 1970 las investigaciones fueron más sofisticadas, utilizando análisis multivariantes y controlando los posibles factores de confusión. Existe un meta-análisis publicado en el año 1999 y realizado sobre 11 estudios publicados (171) que concluye que la lactancia materna influye sobre el desarrollo cognitivo del niño, tanto a término como pretérmino. Desde finales de siglo ha aumentado el interés por esta área y ha comenzado a realizarse ensayos clínicos randomizados en niños sanos a término (172-174).

Siempre se ha comparado niños alimentados con leche materna, durante distintos periodos de amamantamiento, con niños alimentados con leche artificial. Sin embargo, la lactancia artificial ha experimentado grandes avances nutritivos desde 1920 hasta la actualidad; consiguientemente los niños alimentados con leche artificial a principios de siglo tenían, sin duda, gran desventaja nutricional respecto a los alimentados de forma natural y también respecto a los alimentados con lactancia artificial hoy día.

Para finalizar se desea destacar que la superioridad de la lactancia natural sobre otra forma de alimentación es reconocida por propio derecho, como mencionó Silva (156), sin necesidad de añadirle otras posibles ventajas o cualidades. No obstante, la corroboración de la hipótesis de estudio supondría un importante argumento más para apoyar y promocionarla.

2. EVOLUCIÓN CRONOLÓGICA DE LOS CONOCIMIENTOS

A) RECUERDO HISTÓRICO DE LOS PRIMEROS ESTUDIOS

Desde siempre se han utilizado prácticas alternativas a la lactancia materna y han sido buscadas las consecuencias de éstas.

En 1929 **HOEFER** y **HARDY** (94), en Chicago, realizaron el primer estudio que relacionaba la lactancia recibida por el niño con el desarrollo mental y físico alcanzado. Encontraron que los niños alimentados de forma natural durante un periodo de 4 a 9 meses

alcanzaron mayores puntuaciones en las pruebas de inteligencia a la edad de 7 y 13 años respecto a los alimentados con leche artificial o con otros periodos de lactancia materna. Igualmente influyó positivamente en el desarrollo psicomotor del niño, comenzando a andar 1,9 meses antes respecto a los alimentados con leche artificial. Sin embargo, cuando los niños eran alimentados exclusivamente con leche materna más de 9 meses había un deterioro progresivo físico e intelectual. Como posibles explicaciones a los hallazgos implicaron a los diferentes estados de madurez de la leche, según establecieron Holt y Howland y a la presencia de factores desconocidos en la leche con influencia sobre la habilidad general del individuo.

Posteriormente, durante los años 1931 a 1949, los estudios tuvieron como objetivo fundamental la relación entre el tipo de alimentación y el comportamiento y personalidad del niño. Los lazos afectivos madre-hijo producidos en el acto del amamantar eran considerados como impulsores de un gran impacto sobre el ulterior desarrollo psicológico (32). En este momento los psicólogos se unieron a los pediatras con la finalidad de promover la lactancia materna considerando también su aspecto nutritivo. En determinados foros se había calificado de lamentable el hecho de que la investigación sobre la lactancia materna se concretara solamente en el aspecto psicológico (175).

PEARSON (132) y **CHILDERS** y **HAMIL** (133), en 1931 y 1932 respectivamente, encuentran que los niños amamantados entre 6 y 10 meses tienen menos problemas de comportamiento que los alimentados con lactancia artificial o con periodos de lactancia materna distintos. Pearson además observa un efecto positivo de la leche materna sobre el desarrollo del lenguaje y sobre el desarrollo psicomotor. Sin embargo, **PETERSON** en 1941 (176) no observa relación significativa entre la lactancia materna y el comportamiento y personalidad del niño. En otro sentido destacan la importancia de las actitudes parentales que podían ser más influyentes en el desarrollo del niño que la duración de la lactancia materna.

RODGERSON y **RODGERSON** (134), en 1939 evaluando el desarrollo mental a través de los logros escolares conseguidos, observan que los alimentados con leche materna alcanzaron mayores niveles educativos versus con leche artificial. Posteriormente en 1950 **DOUGLAS** (177) en una muestra de 2000 niños, obtiene que el desarrollo psicomotor era mayor en los niños amamantados, comenzando estos a andar

significativamente antes que los no amamantados. Sin embargo, no encuentra diferencias entre ambos grupos en relación con el momento de comenzar a hablar. Los autores comentan que las diferencias encontradas podían ser debidas a la inferioridad nutricional de la leche artificial sobre la leche materna y a una distinta constitución entre ambos grupos de niños (134).

HOLWAY (178), en 1949, analiza la relación entre los procedimientos usados en la crianza de los niños y el desarrollo psicológico durante la edad escolar. Hacía más de una década que la teoría de la ordenación estricta de la alimentación, entrenamientos tempranos de esfínteres y/o disciplina represiva habían cambiado hasta una posición radicalmente opuesta orientada hacia la alimentación a demanda, regulación por el niño del control y entrenamiento de los esfínteres, y procedimientos permisivos considerados más de acuerdo con el rango de desarrollo individual. Mediante determinadas pruebas el niño expresaba libremente sus sentimientos acerca de sus experiencias tempranas. En los resultados encontraron una significativa relación entre los juegos utilizados por los niños y el grado de autorregulación o lactancia a demanda recibida, con diferentes puntuaciones que eran influidas además según el periodo de amamantamiento recibido.

MASLOW y SZILAGY-KESSLER (179), en 1946, contrariamente a lo que en ese momento era aceptado, obtienen una correlación no lineal entre la lactancia materna y el desarrollo de la personalidad del niño obteniendo las mayores puntuaciones los grupos extremos; los alimentados con leche materna durante un periodo mayor de tiempo y los alimentados con leche artificial.

ORLANSKY (175), en 1949, en una revisión bibliográfica sobre la personalidad del adulto en relación con los cuidados recibidos en su infancia concluye que los factores constitucionales, la situación cultural familiar y experiencias infantiles eran los aspectos más importantes para la formación de la personalidad posterior.

B) NUEVOS ESTUDIOS EN EL PERIODO DESDE 1960 a 1980

Este periodo se caracteriza igualmente por una escasa investigación al respecto, si bien, cómo será comentado más adelante, se produce un gran avance en el método científico.

HEINSTEIN (128), en 1963, **BROAD** (137,138) en 1972 y 1975 encuentran diferencias en el desarrollo del niño en relación con la lactancia recibida y curiosamente también según género. Broad analiza la influencia de la lactancia materna y artificial sobre el lenguaje en niños a la edad de 5 y 6 años, hallando que la duración de la lactancia materna estaba asociada con la mejora del lenguaje en las niñas. La habilidad para la lectura era mejor tanto en niñas como en niños que habían sido amamantados. También observa relación entre la lactancia materna y la confianza del niño en sí mismo. **ANDERSON y COL** en 1977 (180) comprobaron que los niños alimentados con leche materna tenían mayor crecimiento cerebral objetivado por el perímetro craneal. Sin embargo, estos autores no hallan diferencias entre ambos géneros.

Broad (137,138) consideró que el acto de amamantar, por sus características especiales en la succión respecto a otras formas de alimentación, aceleraba la maduración neurológica en el niño mediante un desarrollo mayor en el sistema neuromuscular implicado en el lenguaje. Había sido demostrado, por los estudios de **ADRAN y COL** (50-51), en 1956 y 1957, la forma diferente de succionar del niño cuando era alimentado a pecho y cuando succionaba de la tetina del biberón. Por otra parte Broad considera también que la vitamina E podía estar involucrada en los resultados y hace un llamamiento para el regreso rápido a la lactancia materna.

Posteriormente es sugerido que las diferencias registradas entre niños amamantados y no amamantados podían deberse a factores distintos a la lactancia materna y estar más relacionados a las distintas características de las madres que amamantan a sus hijos (156, 181) por ejemplo la clase social y nivel educativo de los padres (141,143) o otras características como el orden o rango al nacimiento (183). Por ello se consideró que la selección de la población de estudio debía ser lo más homogénea posible, y si no se lograba totalmente, al menos se debían identificar las diferencias entre los grupos para la interpretación posterior de los resultados (182). En este momento, en la investigación se

produce un importante avance en el método científico, que permite considerar la influencia de más de dos variables simultáneamente en la relación buscada, mediante técnicas basadas en modelos matemáticos complejos y agrupadas bajo el nombre de Análisis Multivariante.

TAYLOR (135), en 1977 y **RODGERS** (136) en 1978, encuentran una influencia positiva de la leche materna sobre el desarrollo cognitivo del niño. Taylor halla un Coeficiente Intelectual (CI) superior y habilidad para el aprendizaje, desarrollo motor mayor, y menos problemas psicológicos; asimismo, refiere la dificultad para interpretar esta asociación, ya que los resultados obtenidos podían ser debidos a otras covariables no incluidas. Por su parte, Rodgers en un estudio con 2390 niños seguidos hasta los 15 años de edad encontró a los 8, 11 y 15 años, que los alimentados con lactancia materna alcanzaban mayores puntuaciones en las pruebas de lectura, pintura y logros escolares, siendo además directamente proporcional al tiempo de lactancia que había recibido, y tras ajustar por las covariables clase social, educación de los padres, interés mostrado por los mismos hacía la educación del niño y el orden al nacimiento de los niños. Sin embargo, **SILVA y COL** (156), al realizar el análisis multivariante, ajustando por las variables de confusión clase social, nivel educativo e inteligencia de la madre, las diferencias a favor de los niños amamantados dejaron de ser significativas. Rodgers atribuye el efecto encontrado a las diferencias existentes en el contenido de proteínas, lípidos y carga osmótica entre la leche materna y las de fórmula. Por su parte Silva concluye que los alimentados con leche materna provenían de ambientes más favorables y sus madres eran más inteligentes.

De forma paralela a estos estudios, otros demostraron que la alimentación artificial por sí misma era causa de déficit cognitivo. **MENKES** (184,185), tras numerosas investigaciones, concluye que las fórmulas infantiles, con un alto contenido en proteínas podían ser responsables de alteraciones posteriores en el aprendizaje de los niños. Igualmente **GOLDMAN y COL** (186) evaluando el coeficiente intelectual a la edad de 3 años, encuentran que aquéllos que habían sido alimentados con leche artificial con un contenido proteico alto obtenían peores puntuaciones. **MAMUNES** en 1976 (187) analiza en niños nacidos a término si el hecho de padecer una tirosinemia transitoria neonatal tenía consecuencias posteriores sobre la inteligencia; para ello comparó a un grupo que habían padecido tirosinemia con un control alimentados con lactancia materna, obteniendo que los primeros puntuaban más bajo en el Coeficiente Intelectual; además obtuvieron una

correlación lineal negativa entre la duración de la tirosinemia y la puntuación en el coeficiente intelectual. Igualmente se demuestra que el exceso de vitamina D en la leche artificial podía provocar trastornos intelectuales (188,189).

C) NUEVOS ESTUDIOS EN EL PERIODO 1980 - 2002

En este periodo la bibliografía ha sido más extensa, reflejando mayor interés por este área. El avance en el método científico unido al hallazgo que refleja la importancia de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, contenidos en la leche materna, sobre el desarrollo neurológico del niño motivó estas investigaciones.

Los estudios de **FERGUSON y COL** (140) en 1982 y de **MORROW-TLUCAK y COL** (144), en 1988, tienen en común que al estudiar la relación entre la influencia de la lactancia materna sobre la inteligencia del niño, introducen entre otros factores de confusión, la inteligencia de la madre. Ferguson estudia a niños de 3, 5 y 7 años de edad y utiliza distintas escalas de inteligencia según la edad: a los 3 años la escala Peabody Picture, a los 5 años Stanford Binet Intelligence Scale y a los 7 años Weschler Child Intelligence Scale. Por su parte, Morrow-Tlucak evalúa a los niños mediante la Escala infantil de desarrollo Bayley a las edades de 1 y 2 años, y además realiza 3 grupos de lactancia para su comparación: alimentados con lactancia artificial, alimentados con lactancia materna un periodo igual o inferior a cuatro meses, y alimentados con lactancia artificial un periodo superior a cuatro meses. Ambos autores obtienen diferencias ajustadas de 2 puntos a favor de los alimentados con leche materna.

En 1984 **TAYLOR y WADSWORTH** (142) utilizan cuatro grupos de lactancia: niños alimentados con lactancia artificial, niños amamantados 1 mes, entre 1 y 2 y más de 3 meses. La población de este estudio era una cohorte nacional de 13.135 que fueron evaluados a la edad de 5 años encontrando diferencias significativas a favor de los amamantados respecto a los alimentados con lactancia artificial. Estas diferencias aumentaban a medida que el periodo de lactancia había sido mayor. En el mismo año **OUNSTED y COL** (141) estudiaron la habilidad intelectual de niños a la edad de 7 años y medio de madres que habían sido hipertensas durante el embarazo. Tras ajustar en el análisis por quince covariables observaron que la lactancia materna y la clase social fueron

los factores que más afectaron a la habilidad intelectual de los niños evaluada mediante British Ability Scales.

BOURTOLINE y COL (157), en 1982 no encuentran relación entre la lactancia materna y el desarrollo mental del niño a las edades de 6, 8, 10, 12, 14 y 16 meses. Sin embargo, observaron que en los grupos de clase social más baja, la lactancia materna si incrementaba las puntuaciones del desarrollo psicomotor, evaluado mediante las Escalas de Bayley. **PUGA (158)** igualmente no halla influencia de la lactancia materna sobre el desarrollo mental de los niños a las edades de 3, 6, 9, 12, 18, y 24 meses, siendo evaluados a través de la escala de desarrollo de Brunet-Lezine.

En 1988, **MORLEY y COL (143)** en 771 niños pretérminos, encuentran tras ajustar por factores de confusión en el análisis, una ventaja significativa de 4,3 puntos a favor de los alimentados con leche materna a los 18 meses de edad. Consideran por una parte la posibilidad de que la leche materna fresca contenga sustancias que promuevan el desarrollo neurológico, como hormonas o factores del crecimiento, y por otra que la propia decisión de amamantar de la madre a su hijo puede ser más importante que la consumición de leche materna en sí misma. Debido a que su estudio analizaba la asociación entre la elección de la madre de amamantar a su hijo y el desarrollo cognitivo recibieron una réplica de **POLLOCK y COL, (190)** refiriendo que no podían relacionar el grupo de madres que optaron por la lactancia materna con el grupo que no decidieron amamantar, debido a la diferencia en el consumo sustancial de leche materna. Aconsejaron, al igual que Morley, prudencia con las interpretaciones de los resultados. Por último, comentaban que solamente cuando la lactancia natural en la población no estaba asociada a factores socioeconómicos favorables, actitudes, personalidad u otras formas de comportamiento saludable, se podía determinar apropiadamente su impacto sobre el desarrollo y la inteligencia.

En 1991, **BAUER y COL (146)** mostraron que la duración de la lactancia materna estaba relacionada con mayores puntuaciones en las escalas de desarrollo mental en niños de 3 años de edad, evaluado mediante McCarthy Scales of Children's Abilities, y tras ajustar por factores de confusión; sin embargo, no se relacionaba con las puntuaciones obtenidas en las escalas motoras, al contrario de lo referido anteriormente por Bourtoline y col (157). Los factores nutricionales o inmunológicos de la leche humana, junto a factores

ambientales o factores asociados a la motivación de los padres podrían estar implicados en el desarrollo cognitivo del niño.

Hasta este momento las explicaciones que habían sido dadas por los investigadores respecto a la causa de esta influencia sobre el desarrollo mental eran imprecisas, dirigidas sobre todo a la interacción madre-hijo y a las distintas características de las madres que amamantan. En 1992 **LUCAS y COL** (147) demuestran que la leche materna tiene un beneficio positivo sobre el desarrollo cognitivo del niño por sus cualidades nutritivas, independientemente del acto de amamantar. El estudio fue realizado en niños **pretérmino** alimentados con leche materna mediante sonda durante al menos cuatro semanas tras el nacimiento. A la edad de 7,5 u 8 años, tras realizarle pruebas de inteligencia, encuentran que los niños alimentados con leche humana presentaron 8,3 puntos más en el coeficiente intelectual respecto a los alimentados con leche de fórmula, una vez ajustada por los factores de confusión clase social, educación materna y tiempo de ventilación asistida. También se encontró una relación dosis-respuesta entre la cantidad de leche que tomaron y el coeficiente intelectual. Estos autores implicaron a los ácidos grasos LCP contenidos en la leche materna el efecto observado; siendo, por otra parte, la primera vez que se mencionaba al respecto. Tras su publicación varios autores replicaron a Lucas los resultados obtenidos con distintos argumentos:

- **DOYLE y COL** (191), encuentran resultados contradictorios a los de Lucas estudiando a **201 niños prematuros** y realizándoles pruebas de desarrollo mental e inteligencia a la edad de 2,5 y 8 años respectivamente. Los niños alimentados con leche materna a través de sonda y los que habían recibido leche artificial no mostraban diferencias significativas al compararlos. En cambio sí había diferencias de puntuación significativas cuando se comparaban con el grupo de niños amamantados, es decir alimentados con leche materna directamente de la mama, obteniendo este grupo las mayores puntuaciones en las pruebas de desarrollo mental y de inteligencia respectivamente.
- **JACOBSON y COL** (192) **WRIGHT y DEARY** (193) comentan la posibilidad de que la ventaja en el CI de los niños alimentados con leche materna fuera atribuida a un mayor CI de sus madres. Refiriendo además Wright y Deary que en el CI del niño interviene en 70% la heredabilidad. Por ello consideran al

igual que HOUGHTON (194) que hubiera sido más correcto incluir en el estudio la inteligencia de los progenitores como factor de confusión que utilizar la clase social y la educación materna como sustitutos de ésta.

- DOBBING (195) y BEIJERS (196) consideran que efectivamente el rol de la diferencia en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de la dieta entre ambos grupos comparativos no podía ser desestimado; no obstante Doubbing comenta explicaciones alternativas a los resultados encontrados y Beijers reconoce que se había omitido un dato importante en el estudio de Lucas como era la proporción de ácidos esenciales de la fórmula infantil utilizada en el grupo con lactancia artificial.

- Por último MACARTHUR y COL (197) se refieren a que el estudio de Lucas no había mencionado la variable fumar durante el embarazo como un posible factor de confusión. Investigaciones recientes habían revelado la influencia negativa del tabaco sobre el desarrollo neurológico del niño.

Posteriormente otros estudios también demostraron la influencia positiva de la lactancia sobre el desarrollo cognitivo. En 1993 **ROGAN y GLADEN** (139) en una muestra de 855 niños encuentran a las edades de 6, 12, 18 y 24 meses y 3, 4 y 5 años que los niños alimentados con leche materna durante un periodo de hasta cuatro semanas alcanzaban puntuaciones de 1 a 3 puntos más en el desarrollo mental, mediante la escala Bayley, respecto a los alimentados con leche artificial y de 3 a 7 puntos si eran alimentados con leche materna durante periodos más largos; tras ajustar en el análisis por las covariables edad materna, raza, nivel educacional, hábito tabáquico de la madre, peso al nacimiento, número de hermanos, orden al nacimiento y clase social. El desarrollo psicomotor sólo fue significativo a los 6 meses de edad. Refieren el rol de los LCP y el acto de amamantar en sí mismo como posibles explicaciones al efecto encontrado.

TEMBOURY y COL (148), **POLLOCK** (145) y **LANTING y COL** (149) en 1994 estudiaron, mediante un análisis de regresión logística, la relación entre la lactancia materna y el desarrollo cognitivo, encontrando una influencia beneficiosa de la lactancia materna sobre el desarrollo mental e intelectual del niño a las edades de 18 y 29 meses (148), 5 y 10 años (145) y 9 años (149). Las escalas empleadas para la valoración del

desarrollo cognitivo fueron las de Bayley y la British Ability. Respecto a los grupos de lactancia utilizados, Lanting utiliza dos grupos, alimentados con lactancia materna y alimentados con lactancia artificial; Pollock, alimentados con lactancia materna durante tres o más meses y niños alimentados con lactancia artificial y Temboursy dos grupos de lactancia, uno de lactancia artificial que incluía a niños alimentados con lactancia materna hasta un mes y niños alimentados con lactancia materna durante tres meses o más. Lanting y Pollock implican a los LCP en el efecto positivo de la leche materna sobre el desarrollo cognitivo del niño, sin embargo Temboursy y col hacen referencia a la relación madre-hijo.

El estudio de Lanting y col (149), fue replicado por OBERLEKE y col (198) argumentando que los resultados podían estar confundidos por la variable hábito tabáquico de la madre en el caso de encontrar mayor proporción de madres fumadoras dentro del grupo de lactancia artificial, dado el efecto nocivo del tabaco sobre el desarrollo neurológico del niño.

En 1995 **FLOREY y COL** (150) y **GREENE y COL** (151) encuentran en niños alimentados con leche materna mayores puntuaciones en el desarrollo cognitivo a las edades de 18 meses y 11 y 16 años respectivamente. Hallan diferencias ajustadas de 3,7 o 5,7 puntos entre niños alimentados con lactancia materna y alimentados con lactancia artificial (Florey) y de 6,6 y 5,4 puntos entre aquéllos que recibieron durante más de tres meses versus un periodo inferior o igual a 3 meses (Greene). Las escalas de desarrollo mental utilizadas fueron las de Bayley (Florey) y las de Raven's Standard Progressive Matrices test y subtests of the Primary Mental Abilities test. Ambos estudios incluyeron las covariables, peso al nacer, edad gestacional, educación de la madre y clase social; además Florey incluyó el hábito tabáquico, y Greene la edad de la madre y género. Ambos estudios imputan a los LCP el beneficio encontrado.

En 1996 **WANG y WU** (153), utilizando análisis bivariantes, encuentran en niños de 1 año de edad mayores puntuaciones mediante el test de Denver en los alimentados con lactancia materna exclusiva durante al menos 4 meses. Implican a los LCP, a la taurina y lactosa y a la interacción madre-hijo durante el amamantamiento.

En 1996 **GALE y MARTIN** (159) publicaron la relación entre los métodos de alimentación en la infancia y la inteligencia en el adulto en un ambiente donde la toma de

pecho no estaba vinculada con ventaja socioeconómica. Los participantes habían nacido entre los años 1920 a 1930 y la realización de los tests de inteligencia fueron realizados en la década de 1990 (60-70 años después). Los resultados relacionaron el uso de chupete en la infancia con una inteligencia menor en el adulto y la no influencia de la lactancia materna.

Tras la publicación de este trabajo recibieron las siguientes cartas réplicas:

- FELDMAN y FELDMAN (199) refieren en relación con el uso del chupete que probablemente esta variable está confundiendo la asociación estudiada. Los niños que usaron chupete lo hicieron en un momento en el que su uso era muy criticado y no recomendado. Las madres que a pesar de esto se lo dieron a sus hijos manifestaron falta de interés por el niño y probablemente menor inteligencia. Asimismo las covariables educación maternal y la clase social que introdujeron para ajustar en el análisis, en ningún modo podía sustituir a la inteligencia de la madre.

- COCKBUM y COL (200) argumentan que la muestra no era representativa de la población estudiada ya que estaba compuesta por aquellos adultos nacidos en Hertfordshire que continuaban residiendo allí, sin tener en cuenta los que habían abandonado la ciudad o habían muerto. Esto había podido ocasionar el que la inteligencia del adulto estuviera seriamente subestimada en el análisis. Por otra parte, no queda aclarado por qué variables han ajustado el análisis de regresión multivariante.

- LUCAS y MORLEY (201) no comprenden como la diferencia encontrada a favor de los niños amamantados en el análisis crudo, desaparecía después de ajustar en el análisis multivariante, ya que en esta época las madres que amamantaban a sus hijos pertenecían a clases sociales más bajas respecto a las madres que alimentaban con leche artificial y por tanto no podían confundir la relación. En otro sentido refieren que podría existir algún factor de confusión de tipo cardiovascular no estudiado que sesgara la asociación entre lactancia materna e IQ en el anciano.

- PORTER (202), aunque reconoce que es un excelente trabajo de investigación, considera que los resultados de tests psicométricos en adultos de 70 años no pueden ser estrictamente comparables con los tipos de tests que evalúan el coeficiente intelectual en jóvenes.

NIEMELA y JARVENPAA en 1996 (154) y **HORWOOD y FERGUSON** (155) en 1998, estudiaron los efectos de la duración de la lactancia materna sobre el desarrollo cognitivo del niño a las edades de 56 meses de edad y en el periodo de 8 a 18 años respectivamente. Niemela y col encontraron diferencias significativas entre niños amamantados durante un periodo inferior a 5 meses y los alimentados durante un periodo igual o superior a 5 meses, con 2,4 puntos a favor de los niños amamantados durante más tiempo. Horwood y Fergusson observan que los niños que habían recibido leche materna un periodo igual o mayor a 8 meses obtenían puntuaciones ligeramente más altas que aquéllos alimentados con leche artificial. Este estudio fue realizado en Nueva Zelanda con una cohorte de 1000 niños.

En 1996 **JOHNSON y COL** (152) en niños de 3 años de edad hallan una influencia positiva de la leche materna sobre el desarrollo cognitivo, evaluado a través de las escalas de inteligencia, Stanford-Binet y Peabody Picture Vocabulary Test- Revised. Diferencias significativas de 4,6 y 7,3 puntos se observaron a favor de los alimentados con leche materna tras ajustar por las covariables clase social, educación maternal, ocupación maternal, medidas del ambiente de hogar e inteligencia de la madre en el análisis multivariante. Asimismo la inteligencia maternal influyó en la inteligencia de los niños.

En 1997 **GOLDING y COL** (160) hacen una revisión en diez estudios en niños a término y encuentran que en ocho de ellos había una relación de la lactancia con el desarrollo cognitivo, e igualmente en tres estudios de niños pretérmino revisados. Refieren que los estudios que han incluido factores de confusión tales como la inteligencia de la madre han tenido más dificultad para apoyar tal influencia.

En 1998 **MALLOY y COL** (162) no observaron influencia de la leche materna sobre el desarrollo intelectual del niño a los 9 y 10 años de edad tras ajustar por factores de confusión.

En 1998 **WIGG y COL** (164) y **RICHARD y COL** (161) tampoco encuentran relación entre la alimentación con leche materna y el desarrollo cognitivo. Los niños fueron evaluados a las edades de 2, 4, 7, y 11-13 años en el estudio de Wigg y a los 8 años en el segundo. Ambos observaron como al ajustar por factores de confusión entre ellos la inteligencia de la madre, las diferencias halladas en el análisis crudo dejaban de ser significativas. Los niños fueron evaluados mediante la escala de Bayley de desarrollo mental, mediante la escala McCarthy General Cognitive Index a los 4 años y la Wechsler Full-Scale IQ a los 7 y 11 años. La cohorte de Richard y col estaba formada por descendientes de la cohorte nacional utilizada por Rodgers (136).

En 1998 **MORLEY** (203), con la finalidad de ayudar a esclarecer la controversia existente en esta hipótesis, considera que si los niños amamantados tienen mayor desarrollo cognitivo porque la leche materna es rica en ácidos grasos LCP, el único modo para resolver este argumento es la realización de ensayos clínicos randomizados de fórmulas infantiles comparando una fórmula enriquecida con ácido decosaheptaenoico frente a otra no enriquecida. Por otra parte la mayoría de los ensayos realizados hasta ese momento tenían un tamaño pequeño, problemas metodológicos y sus resultados eran conflictivos.

En 1999 **ANDERSON y COL** (171) realizan el primer meta-análisis sobre 11 estudios observacionales de 20 seleccionados inicialmente. Concluyen que la lactancia materna produce un beneficio crudo de 5,32 puntos en el desarrollo cognitivo del niño (considerando a niños pretérminos y a término), que después de ajustado disminuye a 3,16 puntos. Si la diferencia se obtiene separando ambos grupos, el beneficio alcanzado en los niños pretérmino es de 3,59 y en los niños sanos a término de 2,66 puntos.

Este meta-análisis es criticado por **UAUY y PERIANO** (204) considerando las siguiente limitaciones:

- 1°. Ninguno de los estudios incluidos en el meta-análisis era randomizado.
- 2°. Los resultados de estudios realizados en las tres décadas anteriores no pueden ser interpretados correctamente ya que muchos de ellos no ajustaron en el análisis por la educación maternal y estatus socioeconómico.

3°. Referida al acto de amamantar en si mismo: es un modo de interacción madre-hijo que puede favorecer el desarrollo del niño. Todos los estudios del meta-análisis están basados sobre la alimentación al pecho y no sobre el beneficio “per ser” de la leche materna. Solamente un estudio (147) separa la alimentación con leche materna del “acto de amamantar”.

4°. Considera que las medidas utilizadas para evaluar el desarrollo cognitivo del niño no han sido probablemente adecuadas; sugiriendo utilizar medidas electrofisiológicas para medir la maduración del sistema nervioso central.

A pesar de lo expuesto, estos autores están de acuerdo en que la leche materna produce un beneficio sobre el desarrollo cognitivo del niño.

En 1999 **JACOBSON y COL** (129), no observan diferencias significativas en el coeficiente intelectual entre **niños pretérmino**, de 4 años de edad, alimentados con leche materna y alimentados con leche artificial y tras ajustar su análisis por la inteligencia materna. Un estudio anterior en la misma población de niños sí encontró diferencias a favor de los amamantados, aunque no incluía en el análisis la inteligencia de la madre. Concluye que el beneficio en el desarrollo cognitivo del niño está más relacionado con factores genéticos y socioambientales, que con el factor nutricional de la leche materna.

En 2001 **ANGELSEN y COL** (130) encuentran en niños a la edad de 13 meses y 5 años una puntuación mayor mediante las escalas de Bayley y Weschler respectivamente entre los que habían amamantando durante al menos 6 meses respecto a los alimentados con leche materna menos de 3 meses, a favor de los primeros. En el análisis incluyeron la inteligencia de la madre. Igualmente, en 2002 **RAO y COL** (131) observan en niños nacidos a término con bajo peso al nacimiento una ventaja de 11 puntos en los alimentados con lactancia materna exclusiva durante un periodo de veinticuatro semanas respecto a los alimentados doce semanas, y tras ajustar por factores de confusión; asimismo, el estudio incluía a niños a término con peso adecuado al nacimiento, refiriendo un beneficio de 3 puntos en los alimentados con lactancia materna exclusiva durante 24 semanas, respecto al otro grupo de lactancia comparado.

En 2001 **HORWOOD y COL** (163) en niños prematuros, de muy bajo peso al nacer, y evaluados a la edad de 7-8 años hallan que los niños que habían sido alimentados con lactancia materna durante ocho o más meses tenían 6,2 puntos de ventaja en el coeficiente intelectual respecto a los niños alimentados con lactancia artificial, y tras ajustar por factores de confusión.

Otros factores relacionados con el desarrollo cognitivo del niño han sido el hierro (205,206) y el plomo (207). Uauy (165) considera que existen problemas similares para establecer la relación causal entre la leche materna y el desarrollo cognitivo, que entre la deficiencia de hierro, o la elevación del contenido de plomo plasmático y el desarrollo cognitivo. Además, refiere este autor, que la magnitud del efecto de la leche materna sobre el coeficiente intelectual es algo menor que el efecto de la anemia ferropénica y el de la carga de plomo.

CAPÍTULO IV. ÁCIDOS GRASOS Y DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

1. ÁCIDOS GRASOS

1.1. DEFINICIÓN

Los ácidos grasos son sustancias insolubles en agua y solubles en disolventes no polares, como cloroformo, hidrocarburos o alcoholes. Son ácidos superiores componentes de la grasa que se encuentra esterificando la glicerina. Se obtienen desdoblado las grasas por hidrólisis, mediante una base y posterior destilación. Son ácidos monocarboxílicos con cadenas no ramificadas, que reciben su nombre con base al número y posición de átomos de carbono y dobles enlaces covalentes dispuestos en sucesión lineal (70,208).

1.2. CLASIFICACIÓN

Ácidos grasos de cadena corta:

Son moléculas con dos a cuatro átomos de carbono, provenientes fundamentalmente de la fermentación de carbohidratos no digeridos en el colon por acción de bacterias anaerobias (lactosa en el lactante que recibe leche, celulosa y fibra hidrosoluble en niños y adultos). Hay una mínima o ninguna cantidad en la leche materna.

Ácidos grasos de cadena mediana:

Estos ácidos poseen cadenas de seis a 10 átomos de carbono y no se les encuentra regularmente en los alimentos naturales, aparecen en una proporción limitada en la grasa de la leche.

Ácidos grasos de cadena larga:

Los ácidos grasos de cadena larga poseen entre 12 y 22 átomos de carbono y se dividen en saturados e insaturados (monoinsaturados y poliinsaturados), según la presencia o ausencia de dobles enlaces en la sucesión lineal. Son los ácidos grasos más comunes en

la naturaleza. Los ácidos saturados de 12 y 14 carbonos comparten características metabólicas peculiares y a veces se consideran como una clase separada, de longitud intermedia (**Tabla 43**).

Tabla 43. Clasificación de los ácidos grasos de cadena larga.

Ácidos grasos Saturados	Ácidos grasos insaturados		
	Ácidos Monoinsaturados	Ácidos poliinsaturados	
	n-9	n-6	n-3
16:0 Palmítico			
18:0 Esteárico	18:1 Oleico	18:2 Linoleico 18:3 Gamma-linolénico	18:3 α -Linolénico 18:4
20:0 Araquídico	22:3 Eicosatrienoico	20:3 Dihomo-Gamma-linolénico	20:5 Eicosapentaenoico
22:0 Behénico	22:1 Erúcico	20:4 Acido Araquidónico AA	22:5 Docosapentaenoico 22:6 Docosahexaenoico DHA

Fuente: *Pediatr Clin North Am.* 1995.

2. ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

Los ácidos grasos esenciales son el ácido linoleico (18:2 n-6) y el ácido α -linolénico (18:3 n-3). Son llamados esenciales debido a que los mamíferos no pueden sintetizarlos por mecanismos endógenos y por consiguiente deben ser aportados preformados en la dieta (70,208,209).

Los ácidos grasos esenciales tienen funciones estructurales formando parte de las membranas celulares. También tienen funciones de síntesis de precursores de prostanoïdes y derivados como la síntesis de las prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos, los cuales

son poderosos reguladores de muchas funciones biológicas de plaquetas, células endoteliales y arteriales y leucocitos (210, 211).

2.1. METABOLISMO (Figura 2)

El metabolismo de los ácidos grasos esenciales consiste básicamente en una secuencia de reacciones de desaturación y elongación, llevada a efecto por sistemas enzimáticos microsomales. La síntesis de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCP) es catalizada por enzimas, que utilizan vías metabólicas que incluyen etapas de alargamiento de la cadena y etapas de desaturación. La desaturación introduce dobles enlaces en puntos precisos de la cadena (70,208).

Durante años se señaló que las enzimas que insertaban dobles enlaces en los ácidos grasos poliinsaturados eran sucesivamente, delta 6, delta 5 y delta 4 desaturaras, dando origen a metabolitos como el ácido eicosapentaenoico (20:5 n-3), AA (20:4 n-6), y DHA (22:6 n-3).

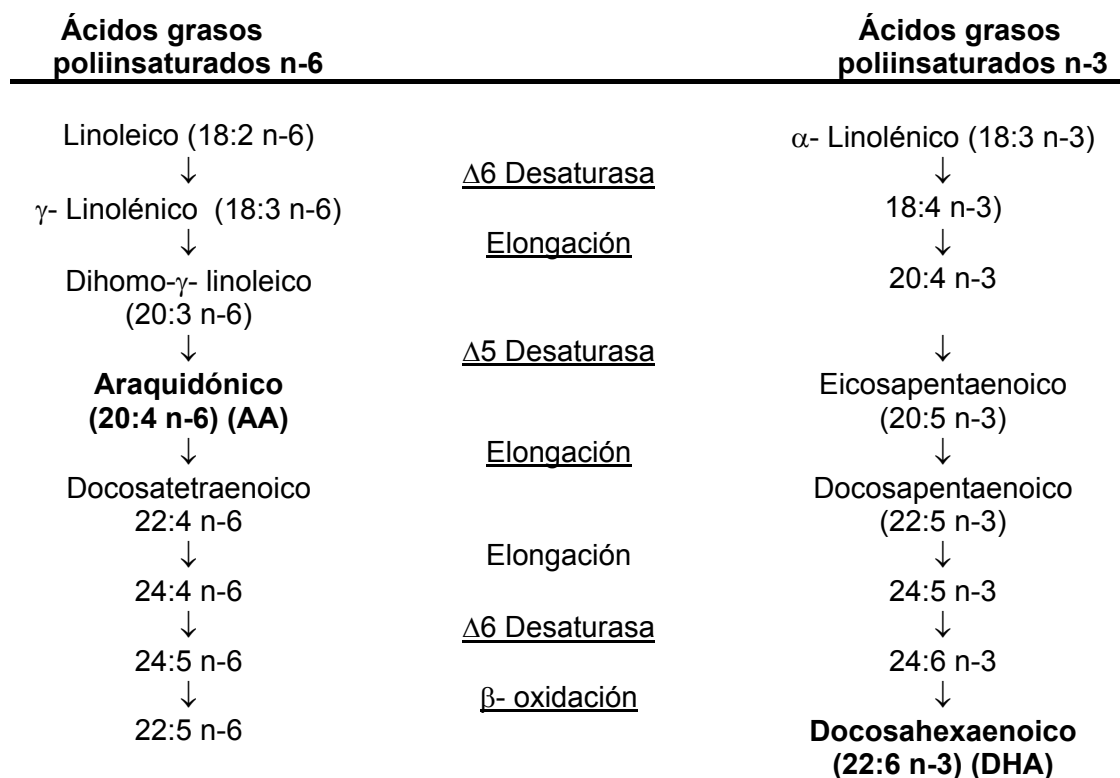
Las enzimas delta 6 y delta 5 son muy importantes en estos procesos y se ha comprobado que la misma enzima actúa sobre ácidos grasos de distinta familia como sustrato, aunque tiene mayor afinidad por la serie n-3 (211,212). Debido a esta competencia de las enzimas de desaturación y elongación de las dos series n-3 y n-6, una ingestión alta en ácido α - linoléico en relación con la de ácido linoleico produce concentraciones más altas de LCP n-3 en concreto de DHA y valores más bajos de LCP n-6 o ácido AA.

En 1992 SPRECHER describió la secuencia de reacciones que daba origen al ácido graso poliinsaturado docosahexaenoico (DHA, 22:6 n-3) estableciendo que en ella no participaba la delta 4 desaturasa microsomal, sino que se producía por un proceso de retroconversión del ácido 24:6 al 22:6 a través de una β - oxidación peroxisomal (211).

Los adultos son capaces de elongar y desaturar los ácidos grasos poliinsaturados y formar LCP. Los recién nacidos tanto a término como pretérmino pueden tener limitada su capacidad para sintetizar los ácidos DHA y AA desde sus precursores el ácido α -

linolénico y el ácido linoleico, y por consiguiente ser dependientes directamente del suministro de la dieta (74,213,214).

Figura 2. Metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados.



Fuente: The Journal of Nutrition. Official publication of American Society for Nutritional Sciences. 1998.

2.2. FUENTES DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

Los ácidos grasos esenciales tienen su origen en plantas, zooplacton y animales marinos. Son sintetizados en vegetales, en procesos asociados a la fotosíntesis, y sólo en organismos acuáticos se forman cantidades importantes de ácidos grasos poliinsaturados de la familia n-3 como EPA (eicosapentaenoico 20:5) y DHA (71,208,211).

a) Alimentos ricos en DHA (Metabolito del ácido α - linolénico)

Mariscos y pescados:

Estos pueden clasificarse en dos categorías según tengan la grasa en los músculos o en sus vísceras. Los que contienen la grasa en sus músculos, son pescados grasos como el

salmón, caballa, sardinas, atún y rodaballo; otros tienen la grasa en sus vísceras como el bacalao.

Aceites de pescado y vegetales:

Los aceites de pescados son una fuente principal de ácidos grasos de la cadena n-3 sobre todo de EPA y el DHA. Los valores de ácidos grasos poliinsaturados n-3 en los pescados son mucho más elevados que el total de los de la cadena n-6. Como ejemplo de aceite de pescados tenemos el de hígado de bacalao.

Algunos de estos aceites han sido refinados, se les ha extraído una parte del EPA (ácido Eicosapentaenoico) para utilizar solo el DHA en la preparación de fórmulas lácteas infantiles (208). Los aceites con alto contenido en α -linolénico que se utilizan para cocinar son el aceite de soja, cáñola, otros como aceite de nuez y germen de trigo. También se utilizan para la preparación de margarinas.

Otros alimentos ricos en DHA:

Vegetales de hoja verde, yema de huevo, carnes rojas, vísceras de animales como el hígado y cerebro y aves de corral.

b) Alimentos ricos en ácido linoleico:

El ácido linoleico está presente en muchas semillas de vegetales y sus aceites como cártamo, maíz, soja y cacahuete. Los productos animales tienen bajo contenido en ácido linoleico. La grasa de cerdo contiene 7% de ácido linoleico y las vísceras alrededor 10%. El hígado de pollo contiene hasta 15%. Las fuentes de ácido araquidónico se encuentran en los fosfolípidos de las membranas celulares de los animales, mientras que la grasa de depósito apenas lo contiene.

Cuando la dieta no aporta ácidos grasos esenciales la célula responde aumentando la síntesis de metabolitos del ácido oleico, a través de la acción de desaturasas y elongasas, que actúan sobre los ácidos grasos esenciales y hacen que aumente el ácido eicosatrienoico (20:3n-9). Si la dieta no aporta ácidos grasos esenciales de una de las dos familias, se mantienen bajos los niveles de ácidos grasos de la serie deficiente, con un incremento

proporcional de los metabolitos de la familia que se ingiere. Por ejemplo si son deficientes los ácidos grasos de la serie n-3, aumentan los niveles de AA y DPA (215,216).

c) La leche materna como fuente de LCP:

La leche materna es una fuente rica en los ácidos grasos esenciales: ácido linoleico y ácido α - linolénico y sus metabolitos derivados de cadena larga, AA y DHA (70,74). La asimilación de ácidos grasos por lactantes pequeños es crucial para el desarrollo de tejidos retinianos y neurales.

El contenido de LCP de la leche humana no está regulado por la glándula mamaria sino que por el contrario refleja las concentraciones de LCP del plasma materno, que a su vez dependen de la dieta de la madre y posiblemente también de las actividades de las desaturasas y elongasas maternas que participan en la conversión de los ácidos grasos esenciales de la dieta en LCP. La importancia de la dieta en la mujer durante el embarazo y el periodo de la lactancia ha sido motivo de investigación médica. (71,217).

Los niños alimentados de forma natural reciben cantidades importantes de LCP preformado a través de los lípidos de la leche materna. El promedio de suministro de LCP en los niños alimentados a pecho, es aproximadamente de 100 mg/Kg peso/día (74,218, 219).

Los LCP de la leche materna son componentes de triglicéridos de la leche y se encuentran en las posiciones sn-1 y sn-2 de los mismos, y estos triglicéridos rara vez contienen más de una molécula de DHA, a diferencia de los LCP de las fórmulas que tienen triglicéridos con posiciones distintas y además contienen varias moléculas de DHA (40).

La deficiencia de DHA y AA en recién nacidos puede deberse a que el niño posea un depósito insuficiente de LCP, a la alteración de la capacidad para sintetizar DHA y AA desde sus precursores (70,74, 213, 220) o a que reciba una cantidad insuficiente, en esta etapa de máxima transferencia de LCP, o bien una combinación de lo anterior (40). Por ello es tan importante que el recién nacido sea alimentado con leche materna, que le va a proporcionar estos ácidos grasos en una etapa tan vulnerable de su vida.

Los niños a término alimentados con leche artificial compensan la deficiencia de DHA por un incremento del ácido docosapentaenoico (C22: 5n-6) en la corteza cerebral y en niños pretérmino con un incremento del ácido C22: 3n-9 (221).

3. ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS EN EL CEREBRO Y RETINA

3.1. Composición de ácidos grasos en el cerebro y retina

El cerebro está formado en un 60% por materia grasa, compuesta por ácidos grasos LCP, entre ellos AA (20: 4n-6) y DHA (22: 6n-3). Es la segunda estructura grasa más importante del organismo, después del tejido adiposo (16,71,222,223).

Las mayores concentraciones lipídicas de los ácidos grasos LCP n-3 y n-6 se encuentran concretamente en la materia gris de la corteza cerebral, especialmente en las membranas celulares sinápticas y en el segmento externo de los fotorreceptores de la retina, donde el DHA representa el 60% de los ácidos grasos (71,211,220).

Los ácidos precursores linoleico y α - linolénico ingresan con la dieta y a través del hígado se metabolizan y dan lugar a los metabolitos AA y DHA y desde aquí en forma de lipoproteínas son transportados al cerebro.

Los niveles de estos ácidos en las especies de mamíferos se mantienen constantes a pesar de las variaciones de la dieta, ya que existen unos eficientes mecanismos de conservación del DHA que protegen de los efectos derivados de su depleción. Esta constancia hizo sugerir a Neuringer que podían tener un importante papel en el funcionamiento de cerebro y retina (213). Si estos protectores se sobrepasaran y se produjera una depleción de DHA en el cerebro o retina, su funcionalidad podría verse comprometida. (211). El DHA es esencial en la formación de todas las membranas sinápticas e incrementa la eficiencia de las transmisiones entre las sinapsis del cerebro (71).

La implicación que la dieta pueda tener sobre las estructuras lipídicas, ha interesado a muchos investigadores, evidenciándose la necesidad e importancia de los ácidos grasos para el crecimiento, integridad y funcionalidad del sistema nervioso central. (16,223).

La composición lipídica de las membranas celulares optimiza las transmisiones electroquímicas entre las sinapsis neuronales (224); si no es la adecuada puede afectar la funcionalidad de la misma, alterando la modificación de los fluidos de membrana, afectando su densidad, interaccionando con las proteínas o cambiando otras propiedades (225-227).

Según refiere Lutz (211) en el funcionamiento del cerebro se producen dos hechos, un flujo constante de información, de carácter iónico o eléctrico, y la presencia de un complejo sistema de transferencias transmembranas. La precisa interconexión de miles de millones de neuronas requiere una configuración muy compleja, que permite el adecuado funcionamiento de las funciones cerebrales. A esta característica, contribuyen sin duda, las propiedades físico-químicas y biológicas aportadas por los lípidos presentes en estas estructuras (224,226).

El AA es el ácido graso n-6 más abundante en el tejido neural, precursor de prostaglandinas y desempeña un importante papel en función vascular y neural de la célula y en su regulación; también en la integridad de la piel (222,224,228,229).

3.2. Suministro de ácidos grasos esenciales en el cerebro fetal

Durante el embarazo el feto es dependiente del suministro de ácidos grasos esenciales de la madre para su crecimiento y desarrollo.

La dieta de la madre antes de embarazo juega un papel muy importante en la determinación del estatus de ácidos grasos esenciales. La placenta se forma a expensas de los ácidos grasos esenciales que han sido almacenados y es la que canaliza los ácidos DHA formados y AA desde la madre al feto (71).

El cerebro necesita DHA y AA. La placenta asegura que estos ácidos grasos sean enviados al feto incluso a expensas de la madre (224). Durante el embarazo se observa una

disminución de los niveles plasmáticos maternos de estos ácidos grasos, AA y DHA (230), que también se evidencia en el momento del parto, con mayores niveles plasmáticos y en el cordón de AA y DHA en el niño que en la madre (222,231-233).

Parece ser que una pequeña parte de la placenta realiza la conversión de los precursores ácido α - linolénico y ácido linoleico a sus metabolitos DHA y AA, si bien la placenta es menos funcional que el hígado maternal o fetal. Hay una correlación entre el tamaño de la placenta y AA en plasma y la proporción de DHA en sangre del cordón; su tamaño puede ser una variable importante para determinar la transferencia de nutrientes al feto y crecimiento fetal (220).

Durante el embarazo se estima que un promedio de 2,2 g de ácidos grasos esenciales se transfieren diariamente, con un total de 600 g. Más del 50% de la energía aportada al feto y al neonato es utilizada para el crecimiento cerebral (229,234).

La acumulación en el cerebro fetal de ácidos grasos AA y DHA, es bastante mayor que la de sus precursores, el ácido linoleico y α - linolénico. El periodo de mayor importancia en la transferencia de lípidos AA y DHA de la madre al feto y crecimiento del cerebro es el último trimestre de la gestación y las 12 primeras semanas de vida postnatal (211, 235).

Durante el tercer trimestre del embarazo el contenido en el cerebro y cerebelo de estos ácidos está incrementado de 3 a 5 veces, y concretamente desde la 26 a las 40 semanas se acumula la mayor cantidad de DHA en el cerebro del niño; un similar incremento ocurre desde el nacimiento a las 12 semanas de edad (211,213,236,237). Los recién nacidos pretérmino antes de las 32 semanas corren el riesgo de no poseer depósitos adecuados de ácidos grasos esenciales (238), para satisfacer sus necesidades (211,237).

Un inadecuado suministro de AA y DHA durante este periodo de demanda alta por la rápida vascularización y crecimiento cerebral, podría producir fragilidad, fuga y alteración de la membrana, que podría ser seguida de vasoconstricción, inflamación e isquemia. Las neuronas dañadas serían su consecuencia extrema (221).

Los niños amamantados reciben una gran cantidad de LCP por la leche materna, esto conlleva que los depósitos de DHA, en las membranas neuronales, continúen acumulándose tras el nacimiento durante un periodo que oscila, según autores, entre las primeras cuarenta semanas de vida o hasta un año (239,240,241); sin embargo, en niños alimentados con lactancia artificial, lo referido sólo ocurre en un pequeño número de casos (25,211).

El peso medio del cerebro del R.N. es de 350 gramos, representando aproximadamente 10% del peso total del niño. Al año el peso del cerebro aumenta hasta unos 750 gramos. La corteza cerebral (materia gris) está compuesta principalmente por neuronas y astrocitos y representa 45% del peso total del cerebro (221).

La mayor parte del aumento del peso del cerebro se debe al desarrollo de la compleja arborización y formación de sinapsis, que intervienen en la función neuronal y procesos del aprendizaje (128,220). La mielinización progresa rápidamente después del nacimiento y en este proceso las células de la neuroglía envuelven los axones de las neuronas corticales con vainas de mielina las cuales aceleran la velocidad de transmisión de los mensajes eléctricos entre las neuronas (221).

4. IMPORTANCIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES EN LA ALIMENTACIÓN DEL LACTANTE

4.1. Fórmulas para lactantes en Europa y Estados Unidos.

A partir de 1960, los ácidos grasos poliinsaturados comienzan a tener importancia en la alimentación infantil. Se descubren los compuestos biológicamente activos del ácido araquidónico: los eicosanoides (70). Aparecen cuadros clínicos por la deficiencia de ácidos grasos esenciales debido principalmente a la elaboración de fórmulas de alimentación infantil a partir de leche desnatada, y menos frecuente por la administración parenteral de una alimentación libre de lípidos a los recién nacidos, despertó el interés por los ácidos grasos poliinsaturados (216).

El síndrome clínico por deficiencia de ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-6 o ácido linoleico consiste en lesiones en la piel, disminución de la pigmentación de la piel, pérdida del tono muscular, lesiones degenerativas en el pulmón, riñón, incremento de la fragilidad, permeabilidad de la membrana celular, e incremento de la susceptibilidad a la infección, y retardo del crecimiento (25,70,216).

La deficiencia por ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 produce síntomas más sutiles, como pérdida de la agudeza visual y diversos trastornos del aprendizaje. Las manifestaciones nerviosas son debidas a la deficiencia de derivados del ácido α -linolénico, principalmente el DHA.

En 1971 en Estados Unidos la Administración Food and Drug por primera vez hace referencia al ácido linoleico, considerando un nivel mínimo necesario en las fórmulas de alimentación infantil de 222 mg/100 Kcal representando 2% del valor calórico (101).

En 1974 la Food and Drug hace una nueva revisión, aumentando la cantidad mínima de ácido linoleico en las formulas infantiles a 300 mg/100 Kcal, lo que suponía un 3% del valor calórico (101).

En 1977 el Comité de Nutrición Europeo de la Sociedad de Pediatría de Gastroenterología y Nutrición (ESPGAN) (102) también hace referencia al ácido linoleico, aconsejando que la cantidad contenida en las fórmulas de alimentación infantil debería suponer 3-6% de total de calorías suministradas (**Tabla 17**).

A partir de la década de los 80 se comenzó a aceptar que los ácidos grasos poliinsaturados, series n-3 y n-6, eran fundamentales en la nutrición perinatal porque intervenían de forma decisiva en el desarrollo del sistema nervioso central.

En 1987 el “Comité para la Nutrición del infante pretérmino” de la ESPGAN (109) aconsejó que en las fórmulas para niños pretérminos la cantidad de ácido linoleico contenida fuera de 500 a 1400 mg/100Kcal y que supusiera al menos el 4,5% del valor calórico; el ácido α - linolénico contenido sería de 55 mg/100 Kcal, y debía suponer al menos 0,5% del valor calórico (**Tabla 26**).

En 1991 la ESPGAN (112) hace referencia al ácido linoleico y al ácido α -linolénico, aconsejando una cantidad mínima de ácido linoleico en las fórmulas infantiles para niños pretérminos, de 500 mg/100 Kcal y una cantidad máxima de 1200 mg/100 Kcal, representando 4,5 al 10,8% de las calorías totales. Respecto al ácido α -linolénico la cantidad no debía ser inferior a 12 mg/100g ni mayor a 50 mg/100 Kcal (0,5% de la energía total). La proporción ácido linoleico/ α -linolénico no será inferior a 5 ni superior a 15 (5:1- 15:1). Por primera vez el comité manifestó la necesidad de enriquecer las fórmulas para niños pretérminos con los metabolitos de los ácidos ácido linoleico y ácido α -linolénico, sin embargo, la suplementación con LCP para niños a término, aunque podría ser beneficiosa, se debía esperar a futuras investigaciones. Las fórmulas de niños pretérminos se enriquecerían con 1% de AA y 0,50% de DHA sobre el total de ácidos grasos asimismo, aconsejaban que los ácidos AA y DHA no excedieran 2% y 1% respectivamente del total de los ácidos grasos de la fórmula (**Tabla 32**).

El Comité Científico para la alimentación de la Unión Europea (CCA) coincide con la ESPGAN en que las fórmulas adaptadas deben contener ácido linoleico y ácido α -linolénico y que deben evitarse proporciones extremas entre ambos ácidos grasos.

En 1993 la Organización Mundial para la Salud y la Food and Agriculture Organization of the United Nations consideran recomendable enriquecer las fórmulas para niños a término con los ácidos grasos DHA, además de sus precursores, debiendo contener 20mg por kilo de peso y día. Asimismo, es necesario enriquecer las fórmulas para niños pretérmino con DHA y AA, conteniendo una cantidad de 40 mg de DHA por kilo de peso y día (229).

En 1994 la Sociedad Internacional para el estudio de Ácidos Grasos y Lípidos manifestó la necesidad de enriquecer las fórmulas infantiles para niños pretérminos con DHA y AA (ISSFAL) y en 1995 de nuevo la WHO/FAO (242,243).

En 1996, la directiva/96/4/CE (119) referida a los preparados para lactantes y preparados de continuación hace referencia a los ácidos grasos poliinsaturados, aconsejando enriquecer las fórmulas para lactantes con ácido linoleico en una cantidad de 300-1200 mg/100 Kcal, ya referido en la directiva 91/321/CE (117), y además una

cantidad no inferior a 50 mg/100 kcal de ácido α - linolénico; también se refiere a los metabolitos de los ácidos grasos poliinsaturados o LCP recomendando enriquecer la fórmula con 1% de n-3 (DHA) y 2% con metabolito n-6 (AA) (**Tabla 38**).

Las fórmulas infantiles para la alimentación de recién nacidos pretérmino y a término en Estados Unidos solo contienen los ácidos grasos poliinsaturados precursores, es decir el ácido linoleico y el ácido α - linolénico. En 1998 fue realizada la última revisión por “The American Society for Nutritional Sciences” (126) sobre los requerimientos de nutrientes que debían llevar las fórmulas de alimentación infantil, y nuevamente comunicaron que no debían enriquecerse las fórmulas infantiles con los ácidos AA o DHA porque la evidencia disponible no era lo suficientemente consistente para justificar tal enriquecimiento como parte de una recomendación definitiva. Sin embargo, debido al gran interés y expectación suscitado, se acordó una nueva revisión sobre los LCP en las fórmulas infantiles en los próximos cinco años.

-Contenido de ácidos linoleico y α - linolénico en las fórmulas de alimentación infantil en los EEUU (Tabla 40).

Ácido linoleico:

Cantidad mínima: 8% del total de los ácidos grasos contenidos en la fórmula.
Mínimo de ácidos grasos 350mg/100Kcal.

Cantidad máxima: 35% del total de ácidos grasos contenidos en la dieta. Máximo de ácidos grasos 6,4 g/100Kcal.

Ácido α - linolénico:

Cantidad mínima: 1,75% del total de ácidos grasos contenidos en la dieta. Ratio ácido linoleico/ácido α - linolénico =6:1.

Cantidad máxima: 4% del total de ácidos grasos contenido en la dieta. Ratio ácido linoleico/ ácido α - linolénico: 16:1.

4.2. Fuentes de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga utilizadas para el enriquecimiento de fórmulas infantiles:

Los LCP utilizados para el enriquecimiento de las fórmulas infantiles pueden provenir de distintas fuentes: LCP de aceite de pescado, que contiene grandes cantidades de LCP n-3 pero pequeñas de LCP n-6, LCP a través de lípidos de yema de huevo (triglicérido o fosfolípido de yema de huevo), contiene grandes cantidades de colesterol y distintas proporciones de DHA y AA respecto a la leche materna, y LCP a través de fosfolípidos y triglicéridos, son las menos recomendables por contener otros ácidos grasos aparte de los LCP (40).

Han sido descritos algunos efectos adversos debido a los LCP de las fórmulas, así aceites de pescado con cantidades ácido de ácido eicosapentaenoico (EPA) han producido un efecto negativo sobre el crecimiento del niño (244). Además estos aceites pueden estar contaminados con metales pesados. Niños prematuros alimentados con una fórmula enriquecida con LCP de aceite de pescado tuvieron menos peso durante el primer año de vida comparados al grupo alimentado con una fórmula sin enriquecer (244). También cuando el ratio LA/ALA de fórmula era bajo, o a la fórmula se añadía sólo complementos de LCP n-3 los niños presentaban menos peso respecto a los alimentados con una fórmula de ratio mayor (245); esto correlacionó el peso del niño con el contenido de AA en plasma durante el primer año de vida, pero también podría deberse a otros efectos de los LCP n-3 (40).

5. ESTUDIOS Y ENSAYOS CLÍNICOS CON FÓRMULAS ENRIQUECIDAS EN ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA

En estudios realizados en ratas (215,226) se encontró una relación entre la habilidad del aprendizaje y el suministro de ácido α -linolénico y ácido linoleico en la dieta. Las ratas habían sido alimentadas con dos aceites vegetales diferentes que variaban marcadamente en la proporción de α -linolénico y linoleico. Se observó que el grupo de ratas alimentadas con deficiente suministro de α -linolénico tenía mayor dificultad en el aprendizaje. Se objetivó además una reducción de las cantidades de ácido DHA (22:6n-3)

en todas las células del cerebro y organelas y un incremento del ácido docosapentaenoico comparadas con las ratas alimentadas con dieta rica en ácido α -linolénico (226).

Estudios en primates (225,246) y finalmente en humanos confirmaron la relación entre la composición de ácidos grasos y tipo de alimentación. Farquharson en 1992 y 1995 (220,247) y Makrides en 1994 (241) determinaron la composición de los ácidos grasos de los fosfolípidos de la materia gris de la corteza cerebral de niños a término y pretérmino que habían fallecido por muerte súbita, relacionándose con la dieta láctea que habían recibido. Los niños alimentados con lactancia materna tuvieron mayor concentración de DHA en los fosfolípidos de la corteza cerebral, respecto a los niños alimentados con leche artificial; en éstos el porcentaje de ácidos grasos LCP fue mantenido por el incremento de los ácidos grasos n-6 como araquidónico docosapentaenoico y docosatetraenoico. En niños pretérmino alimentado con leche artificial se encontró la concentración más baja de ácido DHA y los efectos compensatorios fueron parciales con aumento de ácido n-9. Estas concentraciones cerebrales de DHA se correlacionaban también con los valores de lípidos del plasma o eritrocitos. Sin embargo, todavía no está aclarado si la presencia de concentraciones más altas de DHA en el cerebro originan realmente ventaja funcional (40).

Todos los estudios sobre ácidos grasos poliinsaturados en plasma de lactantes alimentados con leche materna comparados con aquéllos alimentados con lactancia artificial han demostrado valores más altos de LCP en los lípidos del plasma en los niños amamantados (248-251). Igualmente los estudios de lípidos en plasma en lactantes alimentados con LCP comparados con lactantes alimentados con fórmulas sin enriquecer, también muestran que el contenido de LCP de los lípidos del plasma o eritrocitos es mayor en los niños amamantados (249,250,252,253). Un estudio realizado recientemente en España (254) encuentra que la concentración de AA y DHA en los fosfolípidos de la membrana del hematíe, en niños de 2 meses de edad, fue inferior en los alimentados con fórmulas artificiales no suplementadas con ácidos grasos n-6 y n-3 respecto a los niños alimentados con lactancia materna; asimismo, el perfil de ácidos grasos fosfolípidos mostrado por los niños alimentados con fórmulas enriquecidas con LCP de las familias n-3 y n-6 fue el más cercano al hallado en los niños alimentados con leche materna.

Los resultados comentados anteriormente sugieren que las fórmulas estándar de alimentación para lactantes suministran insuficiente ácido α -linolénico, o bien que en el

recién nacido las enzimas de la cadena de saturación/elongación no son suficientemente activas durante esta edad temprana de rápido crecimiento cerebral y con necesidades incrementadas de DHA y AA (16,221,254). Asimismo, se señaló que los infantes a término podían ser dependientes de una dieta que administrase ácidos grasos DHA para la óptima maduración de la corteza cerebral y de la retina (16, 25, 250, 254).

Una substancial investigación ha sido realizada en la última década fundamentalmente en Estados Unidos donde las fórmulas para lactantes, como ha sido mencionado, no están enriquecidas con DHA ni AA. Sin embargo, hasta el momento los resultados de estudios realizados en niños a término con fórmulas enriquecidas mediante LCP han sido contradictorios.

En los tres últimos ensayos clínicos randomizados (172,251,255) con fórmulas enriquecidas con LCP en niños a término para analizar los efectos sobre el desarrollo cognitivo, los niños fueron evaluados mediante las pruebas de Bayley a los 18 y 24 meses de edad. Lucas y col (172) compararon una fórmula enriquecida con DHA y AA con una fórmula sin suplemento de LCP, administradas durante los primeros seis meses de vida observaron una puntuación ligeramente mayor en los niños alimentados con fórmula enriquecida o alimentados con leche materna aunque sus diferencias no fueron significativas estadísticamente. Makrides y col (251) utilizaron tres tipos de fórmulas: una enriquecida con DHA y AA, otra solamente con DHA y otra sin añadir LCP (como grupo testigo) y un grupo control alimentado con leche materna. Estas fórmulas fueron administradas durante el primer año de vida observando a los 24 meses que el grupo de referencia alimentado con lactancia materna presentaba puntuaciones significativamente más altas en el IDM que cualquiera de los tres grupos alimentados a fórmula. Birch y col (255) también incluyeron tres grupos alimentados con leche artificial: AA y DHA, solamente DHA, y fórmulas sin enriquecer con LCP. No tenían como referencia un grupo alimentado con leche materna. Los niños habían sido alimentados con estas fórmulas hasta los cuatro meses de edad. Las puntuaciones obtenidas en el IDM a los 18 meses fueron significativamente más altas en el grupo alimentado con la fórmula enriquecida con DHA y AA con 7,3 puntos de diferencia respecto a los otros grupos. No se observaron diferencias respecto a la puntuación obtenida en el IDP.

En otros ensayos clínicos, Scott y col (173) con tres tipos de fórmulas y un grupo no randomizado de niños alimentados con leche materna, no encuentran diferencias estadísticamente significativas en el IDM o IDP entre los niños alimentados con los tres tipos de fórmula ni tampoco con el grupo alimentado mediante leche materna. Agostoni y col (256) y Willatts y col (174), utilizando también fórmulas enriquecidas con LCP obtuvieron diferencias a favor de los niños alimentados con leche materna.

La relación de los LCP con la función visual del niño ha sido igualmente estudiada, y sus resultados, aunque también controvertidos, parecen ser más concluyentes. En un meta-análisis (257) sobre 12 estudios publicados que analizaban los efectos de la adición de LCP en las fórmulas infantiles sobre la función visual del niño, se concluyó que el enriquecimiento con DHA estaba asociado con aumento de la agudeza visual a los dos meses de edad y probablemente a los 4 meses en niños sanos a término.

Estudios en niños pretérminos han evidenciado de manera más uniforme una influencia positiva de la alimentación suplementada con LCP sobre el desarrollo neurológico (258-260).

Las explicaciones dadas acerca de esta disparidad en los resultados han sido, por una parte, las deficientes concentraciones de DHA utilizadas en las fórmulas para mostrar un efecto beneficioso (261,262), el pequeño tamaño muestral de los ensayos clínicos, con grupos de 30 niños o inferiores, en algunos casos problemas metodológicos, distintas fuentes de LCP utilizadas, y diferencias entre los LCP de la leche materna y los LCP de las fórmulas enriquecidas.

JUSTIFICACIÓN

B. JUSTIFICACIÓN

En el momento actual existe una gran controversia respecto a la posible influencia de la lactancia materna sobre el desarrollo cognitivo del niño, como consecuencia de los resultados contradictorios encontrados en los distintos trabajos publicados. En los estudios observacionales de cohortes, que han sido los más utilizados hasta la fecha, la controversia ha sido debida en parte a la gran complejidad que existe para estudiar y cuantificar esta influencia considerando al mismo tiempo todos los posibles factores influyentes sobre la relación estudiada. También ha sido considerado por Goldin (160) que los estudios no han sido capaces de mantener el poder estadístico suficiente cuando se controlaba por factores de confusión, tales como habilidad o coeficiente intelectual de los padres u otros factores que pudieran explicar estos hallazgos.

La disparidad de los resultados en los escasos ensayos clínicos randomizados de suplementación de fórmulas infantiles con ácidos grasos DHA y AA, en niños a término, podría ser debida según ciertos autores (261,262) a diferentes causas como la concentración insuficiente de DHA utilizada en los ensayos clínicos de niños a término para producir el efecto, a las muestras pequeñas utilizadas en los ensayos, a problemas metodológicos (203) y por último a las importantes diferencias que existen entre los LCP de las leches enriquecidas con los LCP de la leche humana (40).

También en los dos únicos trabajos científicos publicados en España (148,158) hay controversia en sus resultados. Además estos estudios están realizados con una metodología distinta a la utilizada en este estudio.

Por todo lo anterior desde distintas áreas se ha reiterado la necesidad de realizar más estudios observacionales y ensayos clínicos con la finalidad de aportar luz a esta hipótesis (40,145,149,160). El presente estudio intenta aportar nuevos datos que contribuyan a esclarecer la controversia respecto al nivel de influencia de la lactancia materna en el desarrollo mental y psicomotor del niño. En este sentido hemos introducido, como posible variable de influencia, la inteligencia de ambos progenitores, a diferencia de otros estudios que sólo recogieron la inteligencia de la madre, con el objetivo de estudiar

el componente genético del desarrollo mental y psicomotor de una forma más completa. Por otra parte se ha estudiado también el componente ambiental a través de variables neonatales, familiares y sociodemográficas.

Aplicando esta metodología se pretende extraer conclusiones útiles respecto a si puntuaciones más altas en el desarrollo mental y desarrollo psicomotor son debidas a la lactancia materna.

Se ha considerado también que la relación entre la lactancia materna y un más temprano y/o superior desarrollo mental y psicomotor del niño supondría un argumento importante más para reforzar la educación sanitaria impartida por todos los profesionales implicados en el cuidado del niño y en la promoción de hábitos saludables.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

C. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

La lactancia materna influye positivamente sobre el desarrollo mental y psicomotor del niño a la edad de 18 y 24 meses, independientemente de la posible influencia de otros factores medioambientales y genéticos, con un efecto dosis respuesta.

OBJETIVOS

A) Principal:

Estimar la influencia del tipo y la duración de la lactancia recibida desde el nacimiento sobre las puntuaciones obtenidas en las pruebas que miden el Desarrollo Mental y Psicomotor del niño a la edad de 18 y 24 meses, tras corregir los resultados crudos mediante análisis de regresión múltiple.

B) Secundarios:

1. Determinar qué otras variables (sociodemográficas, familiares neonatales y de la inteligencia de los progenitores) pueden influir en el desarrollo mental y psicomotor del niño a la edad de 18 y 24 meses.
2. Establecer si hay diferencias entre las madres que amamantan a sus hijos y las madres que no amamantan respecto a las variables que se han introducido en el estudio.



Bartolomé Ortega Murillo (1617-1682): Virgen y niño

MATERIAL Y MÉTODOS

D. MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Para conseguir los objetivos propuestos se realizó un estudio observacional prospectivo de cohortes.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO:

La muestra estudiada se seleccionó a partir de todos los niños nacidos en la zona básica de salud de Piedrabuena (incluidos los municipios de Alcolea de Calatrava, Luciana, Piedrabuena y Picón), durante el periodo comprendido entre Octubre de 1995 a Septiembre de 1997, y los pertenecientes a un cupo de la zona de Salud de Ciudad Real I (Ciudad Real) durante el periodo comprendido entre Marzo de 1996 a Febrero de 1998. Ambos grupos de niños de Piedrabuena y Ciudad Real estaban incluidos en un solo cupo pediátrico.

2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pertenecer a las zonas de Salud referidas y haber nacido en los periodos de tiempo definidos anteriormente.
2. Niños nacidos entre la 37 y la 42 semana de gestación.
3. Niños nacidos con peso entre 2500 y 4500 g.
4. Niños con APGAR superior a 7 a los 5 minutos.
5. Consentimiento informado de los padres.

2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Niños nacidos de embarazo múltiple.
2. Niños adoptados.
3. Niños con malformaciones físicas o cromosopatías.

4. Niños que necesitaron ventilación mecánica u hospitalización durante el periodo neonatal.
5. Niños que a los 18 meses permanecieran en un percentil de desarrollo estato-ponderal inferior a 3.
6. Niños con riesgo psicosocial: Obtenido de la historia clínica que consideraba con riesgo a los hijos de padres alcohólicos, drogodependientes, disminuidos psíquicos o con enfermedad mental, y también de familias con grave penuria económica, o existencia de disfunción familiar.
7. Cualquier otra situación condicionante de retraso en el desarrollo mental y /o psicomotor del niño.
8. No autorización del médico de cabecera o pediatra para la utilización de las historias clínicas.

2.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA

No se realizó cálculo previo de tamaño muestral al decidir incluir a todos los niños nacidos durante dos años consecutivos, siempre que cumplieren los criterios de inclusión. Durante el periodo definido anteriormente nacieron 347 niños (153 en la zona de salud de Piedrabuena y 194 en la zona de salud de Ciudad Real I); de éstos no cumplían los criterios de inclusión o tenían algún criterio de exclusión 51 niños. No se pudo contactar con los padres, rehusaron participar en el estudio o bien no acudieron a realizarse las pruebas otros 47 niños, completando finalmente el estudio un total de 249 niños, 131 pertenecientes a la zona de salud de Piedrabuena y 118 pertenecientes a la zona de salud de Ciudad Real. Esto supuso una participación global inicial de 84,1%. Posteriormente en el seguimiento de los 24 meses 11 niños no acudieron a realizarse las pruebas de desarrollo de Bayley. Las pruebas de inteligencia para los progenitores se pudieron aplicar a 164 parejas.

3. METODOLOGÍA DE TRABAJO

3.1. RECOGIDA DE LAS VARIABLES INCLUIDAS EN LA HISTORIA CLÍNICA

En primer lugar se revisaron las historias para comprobar los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Posteriormente se recogió información sobre las siguientes variables:

1. Lugar de residencia: Zona de Salud de Piedrabuena o de Ciudad Real.
2. Género del niño
3. Semanas de gestación
4. Peso (en gramos) y longitud (en centímetros) del niño al nacimiento.
5. Orden al nacimiento del niño: Se recogió el lugar que ocupaba el niño dentro del total de hermanos, codificándose para el análisis en dos categorías (*primer hijo, no primer hijo*).
6. Número de hermanos: Esta variable se obtuvo inicialmente al nacimiento del niño, y fue revisada posteriormente al realizar las pruebas de Bayley a los 18 meses. Se codificó para el análisis estadístico en tres categorías (*ningún hijo, un hijo, dos o más hijos*)
7. Edad materna al nacimiento del niño.
8. Hábito tabáquico de la madre: Fue codificada para el análisis como una variable dicotómica (*sí, no*).
9. Trabajo materno fuera del hogar: Igualmente se codificó como una variable dicotómica para el análisis (*sí, no*).
10. Nivel educativo de los progenitores: Se recogió a través de la historia clínica, utilizando la clasificación mostrada en el ANEXO. Si en algún caso este dato no figuraba, se le preguntaba a la madre en el primer contacto realizado a los 15 meses. Para el análisis estadístico esta variable

fue agrupada en tres categorías (*Estudios primarios, estudios secundarios y estudios medios-superiores*).

3.2. INFORMACIÓN A LOS PADRES Y CAPTACIÓN DE LOS PARTICIPANTES

En el control de los 15 meses de edad del “Programa de Salud del Niño Sano” realizado en el Centro de Salud, se informaba a los padres de la existencia del estudio, y se solicitaba su consentimiento informado escrito mediante el modelo estandarizado para la participación del niño. A aquéllos que daban su conformidad, se les localizaba mediante llamada telefónica diez días antes de cumplir el niño 18 meses concertando fecha, hora y lugar para la realización de las pruebas de desarrollo infantil de Bayley.

3.3. REALIZACIÓN DE LAS PRUEBAS DE DESARROLLO A LOS NIÑOS

Para la valoración del Desarrollo Mental y Psicomotor del niño se utilizaron las pruebas de Desarrollo Infantil de Bayley en su doble escala Mental y de Psicomotricidad (263). Fueron realizadas por una psicóloga, que se desplazaba a cada uno de los centros de salud o consultorios locales para evaluar al niño a la edad de 18 meses \pm 7 días. Debido a la dispersión geográfica, fue necesaria la participación de dos psicólogas: una de ellas evaluó a todos los niños pertenecientes a la Zona Básica de Salud de Piedrabuena y otra psicóloga evaluó a los niños de Ciudad Real I. Ambas psicólogas estaban entrenadas en el manejo e interpretación de las pruebas y aplicación estricta de criterios de uniformidad y desconocían el tipo de lactancia que había recibido el niño. La realización de las pruebas a los niños se hizo en presencia de los padres u otros acompañantes del niño. Se aprovechaba este segundo contacto directo con los progenitores para recordarles que diez días antes de que cumpliera el niño 24 meses habría un nuevo en contacto con el fin de concertar una segunda cita para la realización de otras pruebas.

La valoración del desarrollo mental y psicomotor del niño se realizó mediante una serie de pruebas, que consistían en juegos especialmente diseñados para la edad, siendo sus resultados evaluados mediante una doble escala estandarizada.

3.3.1. Escala mental

La escala mental evalúa la agudeza sensorio-perceptiva, discriminación y capacidad de respuesta a estímulos, adquisición temprana de la “constancia del objeto” y memoria de aprendizaje y capacidad de resolución de problemas, vocalizaciones al comienzo de la comunicación verbal, y capacidad temprana para generalizar y clasificar el pensamiento abstracto. Los resultados se expresan en puntuaciones típicas o Índices de Desarrollo Mental (IDM).

3.3.2. Escala de psicomotricidad

La escala de psicomotricidad proporciona una medida del grado de control del cuerpo, la coordinación de grandes músculos y la habilidad manipulativa de manos y dedos. Implica destreza y coordinación psicomotora y no está relacionada con las funciones que se denominan “mentales” o “inteligentes”. Los resultados de esta escala se expresan igualmente en Índices de Desarrollo Psicomotor (IDP).

La mayoría de las puntuaciones obtenidas del Índice de Desarrollo Mental e Índice de Desarrollo Psicomotor caen dentro del rango de 50 a 150. La puntuación media, siguiendo a Bayley, es 100 con una desviación estándar de 15.

3.4. INFORMACIÓN DEL TIPO DE LACTANCIA

Aunque inicialmente fue recogido el tipo de lactancia utilizado tras el nacimiento, la variable incluida en el análisis ha sido el tipo y duración de la lactancia materna hasta el final del seguimiento del niño (24 meses).

Para el análisis estadístico los niños fueron clasificados en tres grupos:

- 1) Niños alimentados sólo con lactancia artificial desde el nacimiento.
- 2) Niños alimentados con lactancia materna (exclusiva o mixta) durante un periodo menor de cuatro meses.
- 3) Niños alimentados con lactancia materna (exclusiva o mixta) durante cuatro meses o más tiempo.

3.5. ANÁLISIS DE LA CLASE SOCIAL

La variable clase social familiar se obtuvo mediante entrevista directa con los padres por el médico de cabecera o pediatra en la visita correspondiente a las pruebas de los 18 meses de edad. Se aprovechó la oportunidad que tiene el pediatra extrahospitalario de contactar frecuentemente con las familias en los controles de salud (264).

La clasificación social se ha basado principalmente en la propuesta por Graffar (265) pero debido a que su escala era del año 1956, se han actualizado las categorías que evaluaban cada uno de los factores incluidos y además se ha añadido el patrimonio, por ser un factor de potenciación de la situación social del individuo según propone Barber (266) Giddens y (267).

Graffar propone para la clasificación social los siguientes factores:

1. Profesión de los padres. Elemento que determina la cantidad y tipo de relaciones sociales. Asimismo define la posición social de las personas “estatus alcanzado”.
2. Nivel de instrucción de los padres. Como determinante de las capacidades sociales y profesionales de las personas, y su incidencia en los nuevos miembros de la familia.
3. Fuente principal de ingresos familiares. Elemento que permite la adquisición de bienes, alcanzar un determinado nivel de calidad de vida, y un estilo de vida específico.
4. Vivienda. Este factor se ha evaluado en este estudio conjuntamente con el patrimonio.
5. Aspecto del barrio en que se vive (este criterio no es utilizable en poblaciones rurales).

Con las puntuaciones obtenidas mediante la escala utilizada (ANEXO) se clasificaron cinco clases sociales: Baja, media-baja, media-media, media-alta y alta. Sin embargo y debido al pequeño número de casos encontrados en las categorías de clase social baja y clase social alta, para el análisis estadístico hemos utilizado sólo 3 grupos; este hallazgo coincide con el descrito por otros autores (268). A diferencia de la escala

propuesta por Graffar, se han agrupado los grupos en sentido ascendente, ya que es la forma habitual de codificar las variables ordinales para el análisis multivariante. De esta forma los grupos han quedado definido de la siguiente forma: Clase social I (incluye a las clases baja y media-baja), clase social II (incluye a la clase media-media) y clase social III (agrupa a las clases media-alta y alta).

3.6. REALIZACIÓN DE PRUEBAS DE INTELIGENCIA A LOS PROGENITORES

La valoración de la inteligencia de los progenitores se realizó una vez finalizadas las exploraciones de Bayley a los niños de cada zona. Se citaba telefónicamente a los padres, indicándoles fecha hora y lugar de la prueba. Primero se llevó a cabo en la zona de salud de Piedrabuena y posteriormente en la zona de salud de Ciudad Real I. La evaluación fue realizada en los centros de salud o consultorios locales, en grupos de veinte personas como máximo y excepcionalmente de forma individual; fue aplicada por una psicóloga distinta a las que realizaron las pruebas de desarrollo Infantil.

Para valorar la inteligencia de los padres se utilizaron los tests de Factor “g” o tests de Cattell (269), en sus escalas 2 y 3. Estas escalas miden la inteligencia del individuo mediante pruebas no verbales, reduciendo al mínimo las influencias ajenas a la inteligencia, procedentes del aprendizaje cultural, ambiente social, o fluidez verbal del sujeto y mantiene su valor predictivo para una amplia gama de conductas concreta.

La escala “2” está destinada para escolares de edades comprendidas entre 8 y 14 años y adultos con escasa formación académica. Nosotros la hemos aplicado en adultos con estudios primarios y secundarios. La escala “3” se aplica a estudiantes de enseñanza media y universitaria, y en general a adultos que se consideren de nivel relativamente elevado. Nosotros la hemos aplicado a personas con estudios medios o superiores.

Cada escala estaba formada a su vez por cuatro subtest denominados: Series, Clasificación, Matrices y Condiciones. La realización de cada uno de ellos debía completarse dentro de un límite de tiempo.

El primer subtest estaba constituido por series incompletas y progresivas. La tarea del sujeto consistía en seleccionar entre las opciones propuestas, la respuesta que

continuaba adecuadamente la serie. El segundo subtest constaba de cinco figuras; en la escala 2, el sujeto debía identificar la única figura que difería de las otras cuatro, y en la escala 3 eran dos las figuras que no concordaban con el resto y debían ser identificadas. El tercer subtest consistía en completar un cuadro de dibujos o matriz mediante la elección de una a cinco elecciones que se proponen. El cuarto y último subtest exigían la elección de la alternativa que cumplía las mismas condiciones que se establecían en el cuadro o figura que se daba de referencia.

Las respuestas correctas de cada subtest se sumaban, obteniéndose una puntuación total directa, que debía posteriormente trasladarse a una tabla de conversión que daba la puntuación equivalente del coeficiente intelectual. Para localizar el CI se buscaba la intersección de la columna correspondiente a su edad o adulto y línea de puntuación directa que había obtenido. El coeficiente intelectual tiene de media 100 y desviación típica 16.

4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS RECOGIDOS

Los datos obtenidos en el estudio fueron volcados a una base de datos de Epiinfo® v.6.04 diseñada para el estudio. Tras su depuración fueron analizados utilizando SPSS® para Windows v. 10.0.

En todo el análisis se utilizaron pruebas de significación de dos colas, con un nivel alfa de significación estadística para las comparaciones y diferencias entre grupos de 0,05. Se han calculado también los intervalos de confianza de 95% para las diferencias de medias de las puntuaciones de las pruebas de desarrollo infantil de Bayley antes y después de ajustar por las covariables elegidas.

4.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

Previo al análisis de la muestra se realizó una comparación de los niños participantes y los no participantes respecto a las variables recogidas, mediante las pruebas de χ^2 de Pearson, ANOVA de un factor y pruebas no paramétricas, dependiendo del tipo y distribución de las variables.

Para el análisis del estudio hemos considerado la estadística descriptiva en un sentido amplio siempre, y hemos llamado estadística analítica cuando el análisis se ha referido a la relación principal del estudio.

La descripción de la muestra estudiada se realizó utilizando distribuciones de frecuencia para las variables cualitativas, y medias/desviaciones estándares para las variables cuantitativas. Esta misma descripción se llevó a cabo de forma diferenciada para las dos zonas sanitarias y para los tres grupos definidos según el tipo de alimentación recibida buscando posibles diferencias estadísticamente significativas mediante las pruebas estadísticas correspondientes tal como se ha descrito en el párrafo anterior (χ^2 de Pearson, ANOVA de un factor y pruebas no paramétricas, dependiendo del tipo y distribución de las variables). Cuando se utilizó ANOVA, las comparaciones múltiples “post hoc” se realizaron mediante la prueba de Bonferroni (270).

También se realizaron otras comparaciones entre las distintas variables del estudio, con el fin de conocer más detalladamente las características de los niños estudiados. Por último se buscó una posible “relación dosis-respuesta” mediante el coeficiente de correlación de Spearman entre los días que los niños habían recibido lactancia materna y las puntuaciones del test de Bayley.

4.2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Para examinar la relación entre la alimentación recibida y el desarrollo mental y psicomotor del niño, se utilizaron modelos de regresión lineal con las puntuaciones obtenidas en las pruebas de desarrollo infantil de Bayley (IDM e IDP a los 18 y 24 meses de edad) como variable dependiente.

Cuando se pretende estudiar la relación entre un factor de estudio (variable independiente) y una posible respuesta (variable dependiente), no es conveniente evaluar directamente esta relación, ya que la respuesta puede estar falseada por la presencia de variables confundidoras (271).

Estos factores de confusión son variables independientes externas a la relación de interés, relacionadas tanto con el factor de estudio como con la respuesta, de forma que

pueden introducir un sesgo en la estimación de la relación estudiada. Estos sesgos se deben eliminar mediante ajustes estadísticos utilizando análisis estratificado o técnicas multivariantes (271).

Las técnicas de análisis multivariantes incluyen métodos estadísticos que analizan simultáneamente medidas múltiples (más de dos variables) de cada individuo participante en un estudio. La regresión lineal múltiple es la técnica multivariante apropiada cuando el problema de estudio incluye una variable dependiente cuantitativa que se supone relacionada con una o más variables también cuantitativas. Sin embargo, lo habitual en la mayoría de estudios clínicos es que también existan factores pronósticos de naturaleza no cuantitativa (272).

En este caso, se recurre a sustituir las variables independientes categóricas por “variables ficticias” llamadas también variables indicadoras, que codifican de forma numérica las distintas categorías: Si la variable cualitativa está formada por k categorías se podrá analizar introduciendo en el modelo simultáneamente $k-1$ variables indicadoras binarias (con valores 0 o 1) (272). El grupo o categoría de referencia es el grupo omitido, que recibe todos los ceros.

Para este estudio, la lactancia recibida fue introducida en los modelos mediante variables indicadoras de forma que se pudiera obtener las diferencias medias de la puntuación de las pruebas de desarrollo Bayley de los niños alimentados con leche materna durante menos de cuatro meses respecto a la de los niños que recibieron lactancia artificial y la diferencia entre la puntuación de los niños que recibieron lactancia materna durante un periodo igual o superior a cuatro meses y los niños con menos de cuatro meses de lactancia materna.

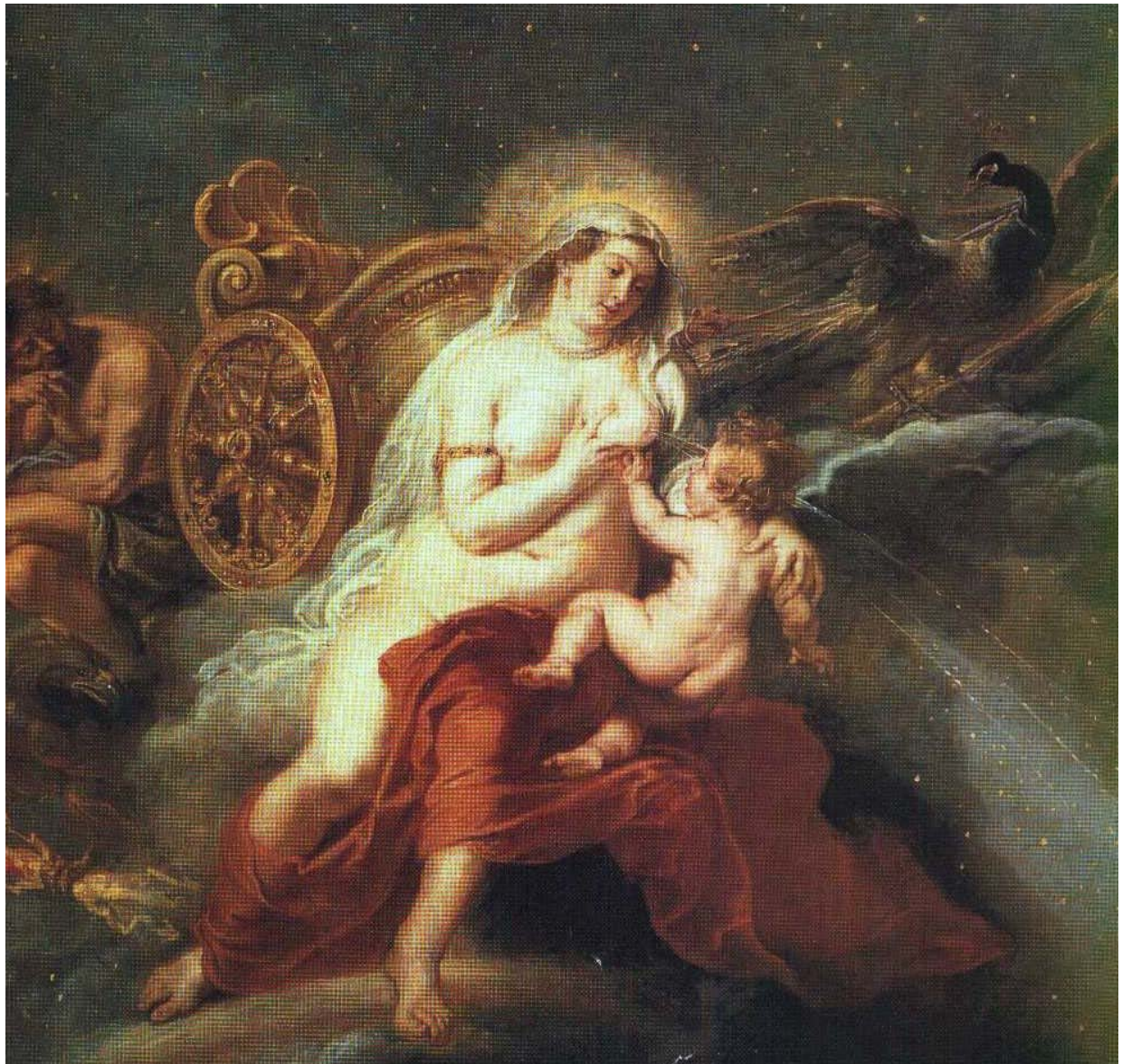
De la misma forma se llevó a cabo la introducción del resto de variables categóricas en los modelos de regresión múltiple: La clase social, nivel educativo del padre y de la madre y número de hermanos fueron recodificadas en dos variables binarias indicadoras cada una de ellas, siendo siempre el grupo inferior de la variable original la categoría de referencia. Las variables dicotómicas del estudio fueron introducidas en el modelo, en su caso, asignando el valor 1 a la categoría de interés y el valor 0 al grupo de referencia.

La decisión sobre qué variables se deben incluir en un modelo de regresión múltiple para ajustar estadísticamente el efecto propio de una determinada exposición, no debe ser establecida mediante pruebas estadísticas. El criterio recomendable es ajustar una vez comprobada, la relación de cada uno de los posibles factores de confusión o covariables con la variable dependiente, por una parte, y con la variable independiente de exposición, por otra, y tras valorar mediante juicio clínico el cambio que se produce en el coeficiente de regresión que valora la contribución del factor de estudio en la predicción de la respuesta, al introducir la variable o variables de confusión en la ecuación (271, 273,274).

En este trabajo se han llevado a cabo análisis bivariantes para detectar las covariables que mostraban distribución no homogénea respecto al desarrollo cognitivo del niño y a la lactancia recibida, comprobando a continuación el incremento o decremento del coeficiente de regresión de la variable independiente de interés (tipo y duración de la lactancia) antes y después de introducir la variable de confusión en el modelo.

Un segundo criterio para la construcción de los modelos de regresión múltiple ha sido considerar aquellas variables que, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivalente, producían un cambio en el coeficiente de regresión de la variable independiente.

Por último, en algún caso y para facilitar las comparaciones con otras investigaciones, fue introducida alguna variable que se incluía de forma generalizada en la bibliografía revisada.



Pedro Pablo Rubens (1577-1640): El nacimiento de la Vía Láctea

ANEXO

CUESTIONARIO DE CLASIFICACIÓN SOCIAL

CUESTIONARIO SOBRE LOS FACTORES DE LA CLASE SOCIAL

1. PROFESIÓN DE LOS PADRES U OCUPACIÓN

	<u>Puntuación</u>
- Desocupados (parados que buscan empleo)	1 (Baja)
- Asalariados temporales o cualificados	2 (Baja)
- Agricultor	3 (Media-baja)
- Asalariados temporales cualificados	4 (Media-media)
- Asalariados con empleo estable o fijo en empresa privada no cualificados	5 (Media-baja)
- Autónomos sin cualificación	6 (Media-baja)
- Autónomos con cualificación	7 (Media-media)
- Asalariados fijos en la Admón. Pública y no cualificados	8 (Media-Media)
- Pensionistas	9 (Media-media)
- Asalariados con empleo estable o fijo en empresa privada y cualificados	10 (Media-alta)
- Asalariados fijos en la administración pública y cualificados	11 (Media-alta)

- Profesionales 12 (Media-media)
- Pequeño empresario 13 (Media-alta)
- Directivos/altos cargos 14 (Alta)
- Gran empresario 15 (alta)

2. **NIVEL DE INSTRUCCIÓN DE LOS PADRES** (Se considera el nivel más alto alcanzado por el padre o la madre).

- | | <u>Puntuación</u> |
|---|--------------------------|
| - Analfabeto | 1 (Baja) |
| - Menos que primario: <i>certificado de escolaridad</i> | 2 (Media-baja) |
| - Primarios: | 3 (Media-baja) |
| <i>E.G.B</i> | |
| <i>Ballicher elemental</i> | |
| <i>Educación primaria</i> | |
| - Secundarios: | 4 (Media-media) |
| <i>BUP</i> | |
| <i>FPII</i> | |
| <i>Bachiller superior</i> | |
| <i>E.S.O</i> | |
| - Medios <i>Diplomatura</i> | 5 (Media-alta) |
| - Superiores <i>Licenciatura</i> | 6 (Media-alta) |

- Doctorado o similar 7 (Alta)

3. FUENTE PRINCIPAL DE INGRESOS O RENTA FAMILAR CONJUNTA (con independencia del número de hijos)

Puntuación

- Menos de 1,5 veces el salario medio interprofesional SMI 1 (Baja)
- De 1,5 –2 veces el SMI 2 (Media-baja)
- De 2-2,5 veces el SMI) 3 (Media-baja)
- De 2,5-3,5 veces el SMI 4 (Media-media)
- De 3,5-4 veces el SMI 5 (Media-alta)
- 4,5 veces el SMI 6 (Media-alta)
- 5 o más veces el SMI 7 (Alta)

4. PATRIMONIO

Puntuación

- Sin patrimonio alguno 1 (Baja)
- Sólo vivienda principal y patrimonio inferior a 800.000 Ptas. 2 (Media-baja)

- Vivienda principal más patrimonio superior a 800.000 Ptas. 3 (Media-media)
- Vivienda principal más patrimonio superior al valor de la misma 4 (Media-alta)
- Grandes bienes patrimoniales 5 (Alta)

PLANTILLA DE RESULTADOS

1. ESTUDIOS	1 2 3 4 5 6 7
2. RENTA FAMILIAR	1 2 3 4 5 6 7
3. OCUPACIÓN	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
4. PATRIMONIO	1 2 3 4 5 6 7

PUNTUACIONES

CLASE BAJA	HASTA 5 PUNTOS
CLASE MEDIA-BAJA	DE 6 A 14 PUNTOS
CLASE MEDIA-MEDIA	DE 15 A 20 PUNTOS
CLASE MEDIA-ALTA	DE 21 A 29 PUNTOS
CLASE ALTA	DE 30 A 39 PUNTOS

RESULTADOS

E. RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

1.1. COHORTE TOTAL

1.1.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS (Tabla 44)

En la muestra estudiada de 249 niños, 52,6% pertenecían a Piedrabuena y 47,4% a la zona de salud de Ciudad Real I. Eran niños 51,4% y niñas 48,6%. Ocupaban el primer lugar de orden al nacimiento 42,1%. No tenían ningún hermano 41,5%; tenían un hermano 42,7% y tenían dos o más hermanos 15,9%. Nacieron como media a las $39,6 \pm 1,3$ semanas de gestación (rango: 37 a 43 semanas); el peso medio al nacer fue de $3.343,8 \pm 431,3$ gramos (rango: 2400 a 4490 gramos); al nacimiento tuvieron una puntuación en el test de APGAR al primer minuto de $8,0 \pm 0,8$ (rango: 7-10) y a los 5 minutos de $9,1 \pm 0,5$ (rango: 7-10).

La media de edad de las madres era 29,9 años (rango: 18-41). Trabajaban fuera del hogar 30% y eran fumadoras 23,2%. Se encontró que 43,7% de las familias pertenecían a clase social I, 26,5%, eran de clase social II y 29,8% de clase social III. En relación con el nivel educativo, las madres tenían estudios primarios en 69,7% de los casos, secundarios 12,9%; y medios-superiores 17,4%; los padres habían cursado estudios primarios en 64,5%, secundarios 15,9% y medios-superiores 19,6%.

1.1.2. CARACTERÍSTICAS DE LA LACTANCIA (Figura 3 y Tabla 45)

En la cohorte total, 22,9% de los niños fueron alimentados con lactancia artificial, 41,4% con lactancia materna menos de cuatro meses y 35,7% con leche materna cuatro meses o más tiempo. El periodo medio de días que los niños fueron alimentados con lactancia materna fue de $85,7 \pm 76,4$. Si sólo se incluyen a los niños amamantados la media es de $111,1 \pm 68,8$ días.

1.1.3. DESARROLLO MENTAL Y PSICOMOTOR DEL NIÑO (Figura 4 y Tabla 46)

Los niños del estudio tuvieron una puntuación media en el Índice de Desarrollo Mental (IDM) a los 18 meses de edad de $112,2 \pm 10,3$ y a los 24 meses de $116,3 \pm 11,8$. Respecto al desarrollo Psicomotor presentaron una puntuación media de IDP a los 18 meses de $112,2 \pm 12,9$ y a los 24 meses de $113,1 \pm 11,1$.

1.1.4. COMPARACIÓN DE LA COHORTE CON LOS NIÑOS NO PARTICIPANTES DEL ESTUDIO (Figuras 5 a 14 y Tablas 47)

Para detectar posibles sesgos de selección, se comparó a los niños que cumplían los criterios de inclusión, pero que no acudieron a realizarse las pruebas de desarrollo infantil Bayley, con los niños que participaron en el estudio, respecto a variables sociodemográficas y familiares contenidas en la historia clínica. Se estudió el género del niño, peso al nacimiento, semanas de gestación, orden familiar al nacimiento, número de hermanos, edad de la madre, hábito tabáquico de la madre, trabajo materno fuera del hogar y nivel educativo del padre y de la madre. También se recogió y comparó el tipo de lactancia y la duración de la lactancia materna. La clase social no pudo determinarse en los no participantes porque como se comentó en el apartado de Material y Métodos, se realizó mediante entrevista personal con los padres y sólo pudo obtenerse en los que acudieron a la cita establecida.

Al comparar estas variables mediante la prueba estadística correspondiente, solamente encontramos diferencias estadísticamente significativas respecto al orden de nacimiento, ocupando los niños participantes del estudio el primer lugar en el nacimiento más frecuentemente (42,1%), respecto a los niños no participantes (23,9%). Estuvo próxima a niveles de significación la diferencia en la variable trabajo de la madre fuera del hogar ($p= 0,06$), encontrando mayor proporción de madres trabajadoras entre los niños no participantes (44,4%) que entre los participantes (30,0%). El resto de comparaciones entre las pérdidas y los participantes del estudio no presentaron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico.

1.2. ZONA DE SALUD DE PIEDRABUENA

1.2.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS (Tabla 48)

En la población estudiada de Piedrabuena (131 niños) se encontró que 51,1% eran niños y 48,9% niñas. El peso medio al nacer fue de $3.369,6 \pm 436,3$ gramos, y la media de semanas de gestación fue $39,6 \pm 1,4$. Ocupaban el primer lugar de orden al nacimiento 39,7% de los niños. No tenían ningún hermano 39,7%, un hermano 43,5% y dos o más hermanos 16,8%.

Los niños pertenecían a familias de clase social I 61,7%; a clase social II 26,6%; y a clase social III 11,7%. La edad media de las madres fue de $28,5 \pm 4,9$ años; trabajaban fuera del hogar 15,5% y eran fumadoras 22,3%.

Respecto al nivel educativo, las madres presentaron estudios primarios en 88,4% de los casos, secundarios 4,7%, y medios-superiores 7,0%; los padres tenían estudios primarios en 85,4% de los casos, estudios secundarios 8,5%, y estudios medios-superiores 6,2%.

1.2.2. CARACTERÍSTICAS DE LA LACTANCIA (Tabla 49).

Con relación al tipo de alimentación, 20,6% de los niños recibieron lactancia artificial, 48,1% fueron alimentados con lactancia materna menos de cuatro meses y 31,3% con lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo. La duración media de la lactancia materna en los niños de Piedrabuena fue de $80,5 \pm 65,2$.

1.2.3. DESARROLLO MENTAL Y PSICOMOTOR DEL NIÑO (Tabla 50)

Al realizar a los niños las pruebas de Bayley de Desarrollo Infantil, encontramos una puntuación media de $113,7 \pm 8,5$ puntos en el Índice de Desarrollo Mental a los 18 meses y de $117,1 \pm 11,4$ puntos a los 24 meses. En las pruebas para el desarrollo psicomotor (IDP) se obtuvo una puntuación de $117,7 \pm 10,4$ a los 18 meses de edad, y de $114,0 \pm 9,6$ a los 24 meses.

1.3. ZONA DE SALUD DE CIUDAD REAL I

1.3.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS (Tabla 48)

En Ciudad Real fueron 118 niños los que participaron en el estudio. La distribución respecto al género mostraba 51,7% niños, y 48,3% niñas; la media de semanas de gestación fue de $39,6 \pm 1,3$ y el peso medio al nacer de $3.315 \pm 425,6$ gramos. Ocupaban el primer lugar de orden al nacimiento 44,8% de los niños. No tenía ningún hermano 43,5%, un hermano 41,7% y dos más hermanos 14,8%.

La edad media de las madres era de $31,6 \pm 3,6$ años. Trabajaban fuera del hogar 46,8% y eran fumadoras 24,1%. Respecto al nivel de estudios, las madres alcanzaron estudios primarios en 48,2%, secundarios 22,3% y medios-superiores 29,5%; los padres tenían estudios primarios en 40,9%, secundarios 24,3% y medios-superiores 34,8%.

Al estudiar la clase social encontramos que 23,9% de las familias eran de clase social I, 26,5 de clase social II y 49,6% de clase social III.

1.3.2. CARACTERÍSTICAS DE LA LACTANCIA (Tabla 49)

La lactancia recibida en la población infantil de Ciudad Real tuvo la siguiente distribución: 25,4% de los niños fueron alimentados con lactancia artificial, 33,9% recibieron lactancia materna inferior a cuatro meses y 40,7% de los niños con lactancia materna durante cuatro meses o más. La duración media de la lactancia materna fue de $90,7 \pm 86,0$ días.

1.3.3. DESARROLLO MENTAL Y PSICOMOTOR DEL NIÑO (Tabla 50)

Los niños de Ciudad Real presentaban una puntuación media en el IDM a los 18 meses de $110,5 \pm 11,8$, y a los 24 meses esta puntuación era de $115,2 \pm 12,2$. Respecto al desarrollo psicomotor encontramos a los 18 meses una puntuación media en el IDP de $105,9 \pm 12,7$, y a los 24 meses de $112,1 \pm 12,5$.

1.4. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS VARIABLES INCLUIDAS ENTRE AMBAS ZONAS SANITARIAS (Tablas 48,49,50)

Al comparar ambas poblaciones encontramos que algunas de las variables no estaban distribuidas de la misma forma, existiendo diferencias significativas entre ambas zonas.

1.4.1. VARIABLES CON DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS

a) Edad materna

Las madres de Piedrabuena fueron 3,1 años más jóvenes que las madres de Ciudad Real. *Prueba T para la igualdad de medias. $T=5,65$; $p < 0,001$.*

b) Trabajo materno fuera del hogar

El porcentaje de las madres que trabajaban fuera del hogar en Ciudad Real fue en un 31,3% mayor respecto a las madres de Piedrabuena. *$Chi^2 = 27,91$; $p < 0,001$.*

c) Nivel de estudios de ambos progenitores

En Piedrabuena, en el grupo estudiado, había mayor proporción de madres y padres con estudios primarios (88,4% de las madres y 85,4% de los padres), respecto a los de Ciudad Real (48,2% de las madres y 40,9% de los padres); y menor proporción con estudios medios-superiores: (7% de las madres y 6,2% de los padres) respecto a Ciudad Real (29,5%, 34,8%). *$\lambda^2 = 53,95$; $p < 0,001$ y $\lambda^2 = 45,82$; $p < 0,001$, respectivamente.*

d) Clase social

Se observó que la clase social predominante en la Zona Básica de Salud Piedrabuena es la I representando el 61,7%, mientras que en la Zona Básica de Ciudad Real era la clase social III con un 49,6%. *$\lambda^2 = 49,38$; $p < 0,001$.*

e) Índice de desarrollo mental del niño a los 18 meses (IDM)

Se encontraron al realizar las pruebas de desarrollo infantil de Bayley, que las puntuaciones obtenidas en el IDM a los 18 meses eran mayores en los niños de Piedrabuena respecto a los de Ciudad Real. *Prueba no paramétrica de Mann-Whitney (las varianzas no eran homogéneas); $p=0,016$*

f) Índice de desarrollo psicomotor del niño a los 18 meses (IDP)

Se encontraron igualmente mayores puntuaciones en el IDP a los 18 meses en los niños de Piedrabuena respecto a los de Ciudad Real. Se utilizó la prueba estadística ANOVA; $p<0,001$.

1.4.2. VARIABLES SIN DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS

a) Lactancia: No hubo diferencias entre los distintos grupos de lactancia ni en el tiempo total de lactancia materna. $\lambda^2=5,18$; $p=0,102$ y *Prueba T para la igualdad de medias $p=0,085$ respectivamente.*

b) Género del niño

$$\lambda^2 = 0,08; p=0,931$$

c) Semanas de Gestación

Prueba T para igualdad de medias $p=0,982$

d) Peso al nacer

Prueba T para igualdad de medias $p=0,323$.

e) Número de hermanos

$$\lambda^2=0,4; p=0,814$$

f) Lugar entre hermanos

$$\lambda^2=0,7; p=0,415$$

g) Madre fumadora

$$\lambda^2 = 0,1; p = 0,425$$

h) IDM a los 24 meses

$$ANOVA; p = 0,215.$$

i) IDP a los 24 meses

$$\text{Prueba de Mann-Whitney; } p = 0,197.$$

1.5. OTRAS COMPARACIONES REALIZADAS DENTRO DE LA COHORTE ESTUDIADA

a) Comparación de la clase social según el nivel educativo (Tablas 51,52)

Los padres y madres con niveles educativos más bajos pertenecían a clases sociales inferiores, y conforme aumentaba el nivel de estudios aumentaba el estatus social. Se observó que los padres y madres que alcanzaron estudios primarios pertenecían a clases sociales más bajas (63,2%, y 60,0% respectivamente) y en una proporción pequeña a clases sociales altas. (8,4 de los y 10,3% respectivamente). Cuando obtuvieron estudios medios-superiores pertenecían mayoritariamente a clase social III (85,1% de los padres y 85,4% de las madres) y una proporción muy pequeña a clase social I. (6,4% de los padres y 4,9% de las madres). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas. $\lambda^2 = 121,5$ $p < 0,0001$ y $\lambda^2 = 107,4$; $p < 0,0001$ respectivamente.

b) Comparación del número de hijos según el nivel educativo (Tablas 53,54)

Al comparar el nivel educativo de las madres y el número de hijos se observó que las madres con estudios primarios fueron las que menos frecuentemente tenían solamente un hijo (35,5%), respecto a las que tenían estudios secundarios (64,5%), o las que alcanzaron estudios medios-superiores (52,4%); Estas diferencias fueron significativas estadísticamente: $\lambda^2 = 17,2$; $p = 0,002$. En los padres, las diferencias no fueron significativas: $\lambda^2 = 6,7$; $p = 0,151$.

c) Comparación del número de hijos y la clase social familiar (Tabla 55)

Las familias de clase social III fueron las que más frecuentemente tuvieron un hijo solamente (55,6%) respecto a las de clase social II (31,7%) o las de clase social I (36,4%). Las familias de clase social I tuvieron más frecuentemente tres o más hijos. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas. $\lambda^2 = 10,1$; $p = 0,039$.

d) Comparación del trabajo de la madre fuera del hogar según el nivel educativo (Tabla 56)

Las mujeres con estudios medios-superiores trabajaban más frecuentemente fuera del hogar (78,6%) respecto a las que tenían estudios secundarios (56,7%) o estudios primarios (13,2%). Por el contrario trabajaban solamente en el hogar las madres con estudios primarios (86,8%). Estas diferencias fueron significativas desde el punto de vista estadístico. $\lambda^2 = 797$; $p = <0,001$.

e) Comparación del trabajo de la madre fuera del hogar según el número de hijos (Tabla 57)

Las diferencias en esta comparación no fueron significativas. No obstante trabajaban fuera del hogar más frecuentemente las madres que tenían un hijo solamente (36,5%), respecto a las que tenían dos hijos (24,8%), o las que tenían tres o más hijos (26,3%). $\lambda^2 = 3,5$; $p = 0,171$.

f) Comparación de la clase social según el trabajo materno fuera del hogar (Tabla 58)

Las madres de clase social alta/media-alta son las que más frecuentemente trabajan fueran del hogar (60,6%), respecto a las de clase media (22,5%) y las de clase baja/media-baja (16,9%). Estas diferencias alcanzaron significación estadística. $\lambda^2 = 53,8$; $p < 0,001$.

g) Comparación del hábito tabáquico materno según el nivel educativo (Tabla 59)

Esta comparación no fue significativa. $\lambda^2 = 1,5$; $p = 0,471$.

h) Comparación del hábito tabáquico de la madre según la clase social (Tabla 60)

Las diferencias de esta comparación no alcanzaron significación estadística. $\lambda^2 = 0,3$; $p = 0,846$.

1.6. RELACIÓN DOSIS-RESPUESTA ENTRE LA DURACIÓN DE LA LACTANCIA MATERNA Y LAS PUNTUACIONES OBTENIDAS EN LOS ÍNDICES DE DESARROLLO MENTAL Y PSICOMOTOR

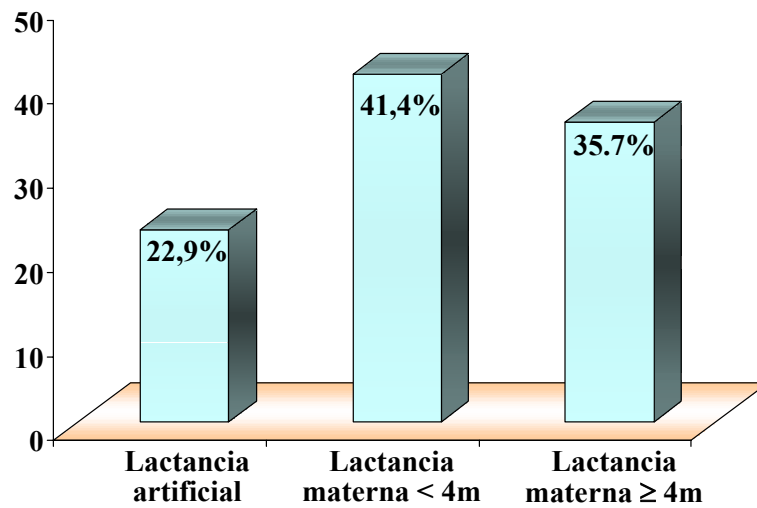
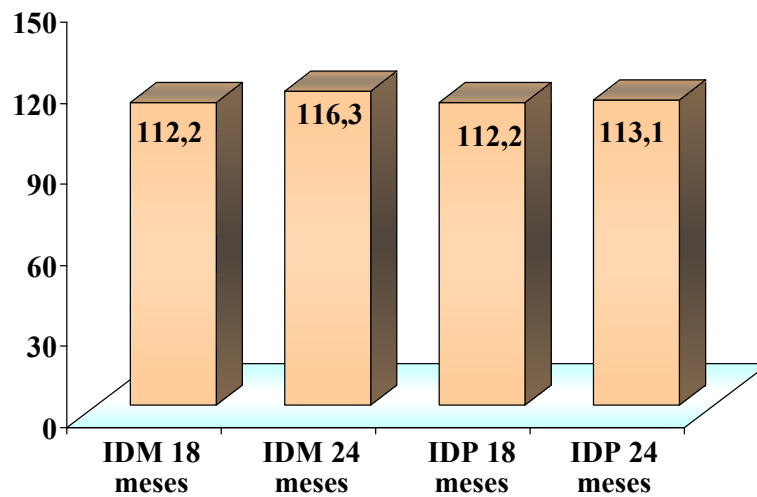
Se buscó una posible “relación dosis-respuesta”, mediante el coeficiente de correlación de Spearman, entre el número de días que los niños habían sido alimentados con lactancia natural y la puntuación obtenida en el IDM e IDP. Una correlación lineal positiva y estadísticamente significativa fue encontrada entre la puntuación obtenida en el IDM del niño y la duración del amamantamiento: A más días de lactancia materna tomados por el niño mayor puntuación en el IDM a los 18 y 24 meses ($r = 0,42$; $p < 0,001$ y $r = 0,37$; $p < 0,001$ respectivamente). Sin embargo, no se observó ninguna correlación con el IDP a los 18 ni 24 meses ($r = 0,025$; $p = 0,73$ y $r = 0,13$ $p = 0,09$).

1.7. TABLAS Y FIGURAS DEL ANALISIS DESCRIPTIVO

Tabla 44. Variables sociodemográficas y familiares de la cohorte estudiada.

	Nº	%
Centro de Salud	131	52'6%
Piedrabuena	118	47'4%
Ciudad Real		
Sexo		
Niños	128	51'4%
Niñas	121	48'6%
Orden de nacimiento		
Primer hijo	104	42'1%
No primer hijo	145	57,9%
Número de hermanos		
Ninguno	102	41'5%
Un hermano	105	42'7%
Dos o más hermanos	39	15'9%
Consumo materno de tabaco	57	23,2%
Madre trabajadora fuera del hogar	72	30,0%
Nivel de estudios de la madre		
Hasta primarios	168	69'7%
Secundarios	32	12'9%
Medios- Superiores	43	17'4%
Nivel de estudios del padre		
Hasta primarios	158	64'5%
Secundarios	39	15'9%
Medios-Superiores	48	19'6%
Clase social familiar		
I	107	43'7%
II	65	26'5%
III	73	29'8%
	M±D.E.	
Semanas de Gestación	39'6±1'3	
Peso al nacer (g)	3.343'8±431'3	
Edad de la madre	29'9±4'6	

M±D.E.: Media ± desviación estándar.

Figura 3. Tipo y duración de la lactancia utilizada en la cohorte estudiada**Figura 4.** Puntuaciones medias en el IDM e IDP en la cohorte estudiada

IDM: Índice de Desarrollo Mental
IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor

Tabla 45. Tipo y duración de lactancia utilizada en la cohorte estudiada.

	N
Lactancia artificial	57
Lactancia materna inferior a 4 meses	103
Lactancia materna durante cuatro meses o o más tiempo	89
Tiempo medio en días de Lactancia materna (M±D.E.):	
- <i>Incluyendo a todos los niños de estudio:</i>	85'7 ±76'4
- <i>Incluyendo solo a los niños que amamantan:</i>	111,08 ± 68'8

M±D.E.: Media ± desviación estándar.

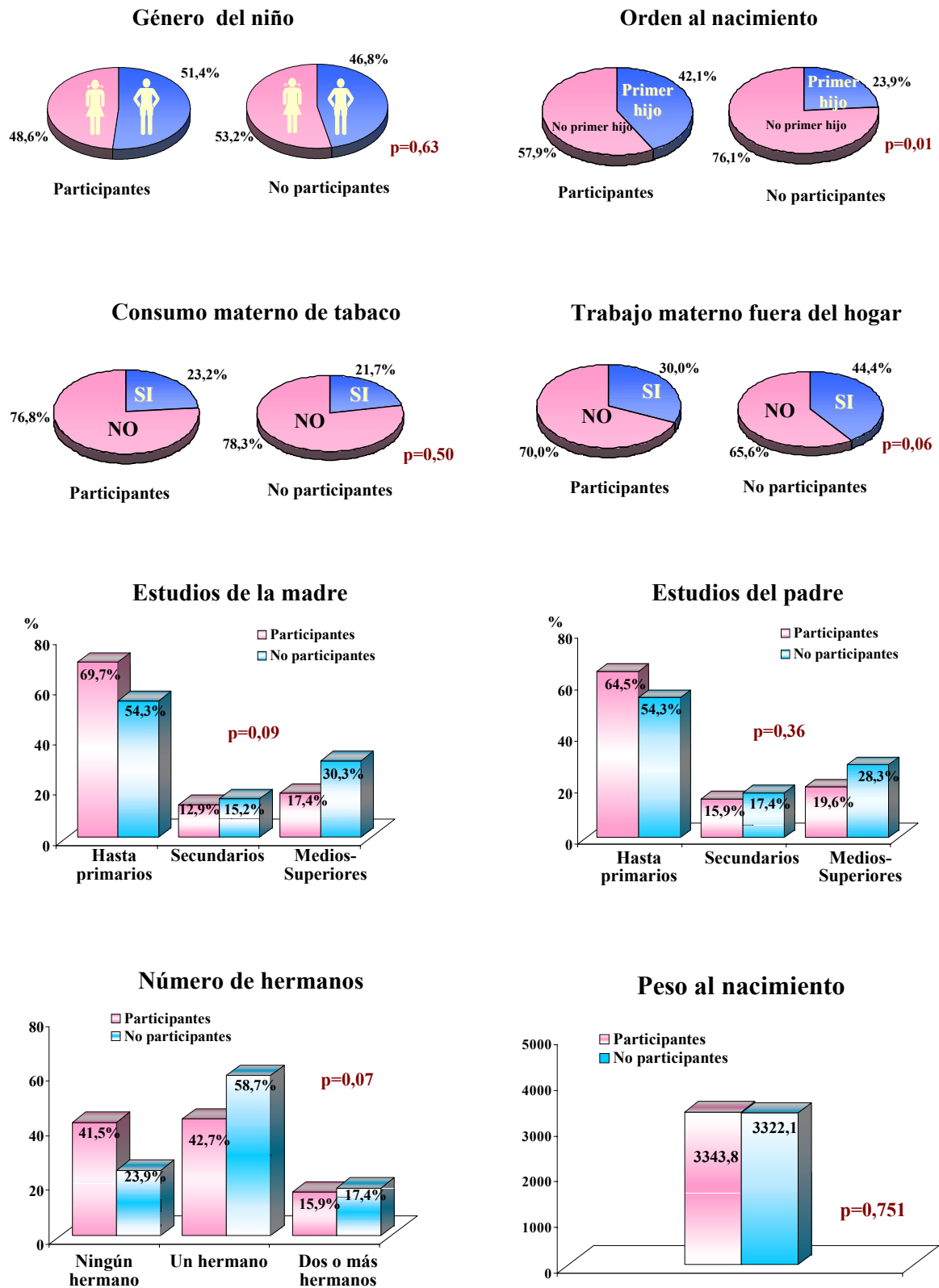
Tabla 46. Desviación estándar e Intervalo de confianza de las puntuaciones medias del IDM y del IDP del niño en la cohorte estudiada.

	D.E. (IC 95%)
IDM a los 18 meses	10'3 (110'9, 113'4)
IDM a los 24 meses	11'8 (114'7, 117'8)
IDP a los 18 meses	12'9 (110'5, 113'8)
IDP a los 24 meses	11'1 (111'7, 114'5)

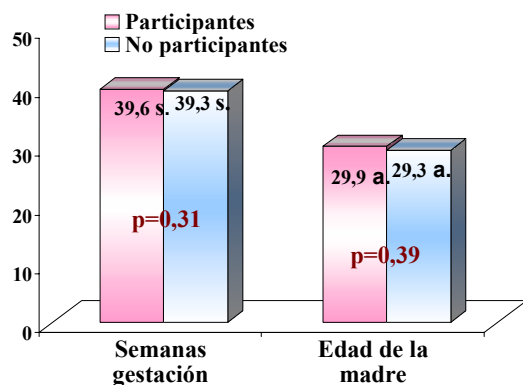
IDM: Índice de Desarrollo Mental. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor.

D.E: Desviación estándar. IC95%: Intervalo de confianza del 95%.

Figuras 5 a 14. Comparación de las variables sociodemográficas entre los niños no participantes y los niños participantes del estudio.



Semanas de gestación y edad de la madre



Comparación de la lactancia utilizada en los niños participantes y no participantes del estudio

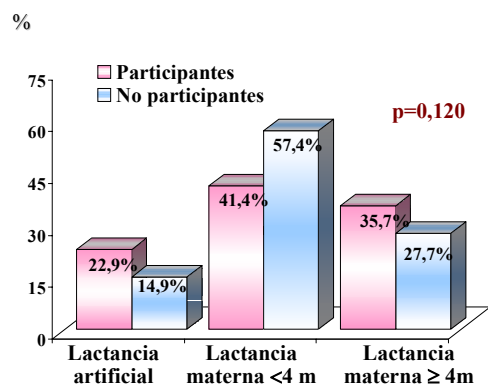


Tabla 47. Comparación del número de niños según la lactancia utilizada entre los no participantes y en los participantes del estudio.

	Niños no participantes (n)	Niños participantes (n)	Valor de p
Lactancia artificial	7	57	
Lactancia materna < 4 meses	27	103	0'120
Lactancia materna ≥ 4 meses	13	89	
Duración total de la lactancia materna (Días) M±D.E.	89'9±77'7	85'6±76'4	0'728

M±D.E.: Media±Desviación estándar.

Tabla 48. Comparación de la variables sociodemográficas según la zona sanitaria.

	Piedrabuena (n=131)	Ciudad Real (n=118)	Valor de p
Sexo: % (n)			
Niños	51'1% (67)	51'7% (61)	0'931
Niñas	48'9% (64)	48'3% (57)	
Semanas de Gestación: M±D.E.	39'6±1'4	39'6±1,3	0'982
Peso al nacer (g): M±D.E.	3369'6±436'3	3315'3±425'6	0'323
Orden de nacimiento: % (n)			
Primer hijo	39'7% (52)	44'8% (52)	0'415
No primer hijo	60'3% (79)	55'2% (66)	
Número de hermanos: % (n)			
Ninguno	39'7% (52)	43'5% (50)	
Un hermano	43'5% (57)	41'7% (48)	0'814
Dos a más hermanos	16'8% (22)	14'8% (17)	
Edad de la madre: M±D.E.	28'5±4'9	31'6±3'6	<0'001
Consumo materno de tabaco: % (n)	22'3% (29)	24'1% (28)	0'425
Madre trabajadora fuera del hogar: % (n)	15'5% (20)	46'8% (52)	<0'001
Nivel de estudios maternos: % (n)			
Hasta primarios	88'4% (114)	48'2% (54)	
Secundarios	4'7% (6)	22'3% (25)	<0'001
Medios- Superiores	7'0% (9)	29'5% (33)	
Nivel de estudios paternos: % (n)			
Hasta primarios	85'4% (111)	40'9% (47)	
Secundarios	8'5% (11)	24'3% (28)	<0'001
Medios-Superiores	6'2% (8)	34,8% (40)	
Clase social familiar % (n)			
Clase social I	61'7% (79)	23'9% (28)	
Clase social II	26'6% (34)	26'5% (31)	<0'001
Clase social III	11'7% (15)	49'6% (58)	

M±D.E.: Media±Desviación estándar.

Tabla 49. Comparación de la lactancia utilizada según el lugar de origen del niño y en el conjunto de la muestra.

	Cohorte total	Piedrabuena	Ciudad Real	Valor de p
Lactancia artificial	22'9% (57)	20'6% (27)	25'4% (30)	
Lactancia materna < 4 meses	41'4% (103)	48'1% (63)	33'9% (40)	0'120
Lactancia materna ≥ 4 meses	35'7% (89)	31'3% (41)	40'7% (48)	
Duración total de la lactancia materna (Días) M±D.E.	85'7±76'4	80'5±65'2	90'7±86'0	0,085

M±D.E.: Media±desviación estándar.

Tabla 50. Puntuación media en el IDM e IDP del niño según zona sanitaria.

	Piedrabuena	Ciudad Real	Valor de P
IDM a los 18 meses M±D.E. (n)	113'7±8'5 (131)	110'5±11'8 (118)	0'016
IDM a los 24 meses M±D.E. (n)	117'1±11'4 (126)	115'2±12'2 (112)	0'197
IDP a los 18 meses M±D.E. (n)	117'7±10'4 (131)	105'9±12'7 (117)	<0'001
IDP a los 24 meses M±D.E. (n)	114,0±9'6 (126)	112'1±12'5 (111)	0'197

IDM: Índice de Desarrollo Mental. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor.

M±D.E.: Media ± desviación estándar.

Tabla 51. Comparación de la clase social según el nivel de estudios del padre.

	E. Primarios % (n)	E. Secundarios % (n)	E. Medios-superiores % (n)
Clase Social I	63'2% (98)	12'8% (5)	6'4% (3)
Clase social II	28'4% (44)	38'5% (15)	8'5% (4)
Clase social III	8'4% (13)	48'7% (19)	85'1% (40)
Total	100% (155)	100% (39)	100% (47)

$\chi^2 = 121'5$; $p < 0'001$

Tabla 52. Comparación de la clase social según el nivel educativo de la madre.

	E. Primarios % (n)	E. Secundarios % (n)	E. Medios-superiores % (n)
Clase Social I	60'0% (99)	12'9% (4)	4'9% (2)
Clase social II	29'7% (49)	32'3% (10)	9'7% (4)
Clase social III	10'3% (17)	54'8% (36)	85'4% (35)
Total	100% (165)	100% (31)	100% (41)

$\chi^2 = 107'5$; $p < 0'001$

Tabla 53. Comparación del número de hijos según el nivel educativo de la madre.

	E. Primarios % (n)	E. Secundarios % (n)	E. Medios-superiores % (n)
Un hijo	33'5% (56)	64'5% (20)	52'4% (22)
Dos hijos	49'1% (82)	35'5% (11)	28'6% (12)
Tres o más hijos	17'4% (29)	-	19'0% (8)
Total	100% (167)	100% (31)	100% (42)

$\chi^2 = 17'1$; $p = 0'002$

Tabla 54. Comparación del número de hijos según el nivel educativo del padre.

	E. Primarios % (n)	E. Secundarios % (n)	E. Medios-superiores % (n)
Un hijo	38'9% (61)	43'6% (17)	47'9% (23)
Dos hijos	44'6% (70)	51'3% (20)	31'3% (15)
Tres o más hijos	16'6% (26)	5'1% (2)	20'8% (10)
Total	100% (157)	100% (39)	100% (48)

$\chi^2 = 6'7$; $p = 0'151$

Tabla 55. Comparación del número de hijos y la clase social familiar.

	Clase social I % (n)	Clase social II % (n)	Clase social III % (n)
Un hijo	36'4% (39)	31'7% (20)	55'6% (40)
Dos hijos	45'8% (49)	52'4% (33)	30'6% (22)
Tres o más hijos	17,8% (19)	15,9% (10)	13,9% (10)
Total	100% (157)	100% (39)	100% (48)

$\chi^2 = 10,1$; $p = 0,039$

Tabla 56. Comparación del trabajo de la madre fuera del hogar según el nivel educativo.

	E. Primarios % (n)	E. Secundarios % (n)	E. Medios-superiores % (n)
Trabajo fuera de casa	13,2% (22)	56'7% (17)	78'6% (33)
Trabajo en casa	86,8% (145)	43'3% (13)	21'4% (9)
Total	100% (167)	100% (30)	100% (42)

$\chi^2 = 79'7$; $p < 0'001$

Tabla 57. Comparación del trabajo materno fuera del hogar según el número de hijos.

	Un hijo % (n)	Dos hijos % (n)	Tres o más hijos % (n)
Trabajo fuera de casa	36'5% (35)	24'8% (26)	26'3% (10)
Trabajo en casa	63'5% (61)	75'2% (79)	73'7% (28)
Total	100% (96)	100% (105)	100% (38)

$\chi^2 = 3'5$; $p = 0'171$

Tabla 58. Comparación de la clase social según el trabajo materno fuera del hogar.

	Trabajo fuera del hogar % (n)	Trabajo en casa % (n)
Clase social I	16'9% (12)	57'0% (94)
Clase social II	22'5% (16)	27'9% (46)
Clase social III	60'6% (43)	15'2% (25)
Total	100% (71)	100% (165)

$\chi^2 = 53,8$; $p < 0,001$

Tabla 59. Comparación del hábito tabáquico materno según el nivel educativo.

	E. Primarios % (n)	E. Secundarios % (n)	E. Medios-superiores % (n)
No fumadora	78'0% (131)	77'4% (24)	69'0% (29)
Fumadora	22'0% (37)	22'6% (7)	31'0% (13)
Total	100% (168)	100% (31)	100% (42)

$\chi^2 = 1'5$; $p = 0'471$

Tabla 60. Comparación del hábito tabáquico de la madre según la clase social.

	Clase social I % (n)	Clase social II % (n)	Clase social III % (n)
Madre no fumadora	75'5% (80)	76'6% (49)	79'2% (57)
Madre fumadora	24'5% (26)	23'4% (15)	20'8% (15)
Total	100'0% (106)	100'0% (64)	100'0% (72)

$\chi^2 = 0'3$; $p = 0'846$

2. ANÁLISIS CRUDO ENTRE EL TIPO Y DURACIÓN DE LA LACTANCIA RECIBIDA POR EL NIÑO Y LAS PUNTUACIONES OBTENIDAS EN LOS ÍNDICES DE DESARROLLO MENTAL Y PSICOMOTOR

Para estudiar la relación principal del estudio los niños fueron divididos en tres grupos según la lactancia recibida: A) Alimentados sólo con lactancia artificial. B) Alimentados con lactancia materna durante un periodo menor a 4 meses. C) Alimentados con lactancia materna durante un periodo mayor o igual a 4 meses (comentado en el apartado de Material y Métodos).

En este análisis bivariante se estudió, la relación entre la variable dependiente, que es el desarrollo mental y psicomotor del niño, y la variable independiente que es la lactancia recibida; esto nos permitió establecer si el desarrollo mental y /o psicomotor del niño estaba influenciado por la lactancia. Las diferencias de puntuaciones crudas obtenida en este análisis, posteriormente serían ajustadas por otras variables de posible influencia en el desarrollo mental y psicomotor del niño.

2.1. PUNTUACIONES MEDIAS DEL INDICE DE DESARROLLO MENTAL SEGÚN LA LACTANCIA (Figura 15 y Tabla 61)

En la valoración del desarrollo cognitivo se observó que el grupo alimentado con lactancia artificial presentó en todos los casos puntuaciones menores respecto a los grupos alimentados con lactancia materna, siendo los niños que recibieron lactancia natural durante cuatro meses o más los que alcanzaron mayores puntuaciones.

A los 18 meses, los niños que tomaron lactancia artificial tuvieron una puntuación media de $106,0 \pm 9,2$; los que recibieron lactancia materna menos de cuatro meses $110,6 \pm 9,9$; y los que tomaron lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo $117,9 \pm 8,3$.

A los 24 meses, igualmente las puntuaciones mayores fueron las de los niños que recibieron lactancia natural durante cuatro meses o más tiempo (media: $121,8 \pm 8,7$),

respecto a los niños alimentados con menos de cuatro meses (media: $115,3 \pm 12,1$), o los que recibieron lactancia artificial ($108,7 \pm 11,3$).

2.2. PUNTUACIONES MEDIAS DEL ÍNDICE DE DESARROLLO PSICOMOTOR SEGÚN LA LACTANCIA (Figura 16 y Tabla 62)

A los 18 meses no se observó que la puntuación media obtenida en el IDP aumentara conforme era mayor el periodo de amamantamiento; sí en cambio los niños alimentados con lactancia artificial tenían ligeramente menor ($108,4 \pm 10,6$) respecto a los alimentados con lactancia materna inferior a 4 meses ($113,7 \pm 14,1$) y los alimentados durante un periodo mayor o igual a cuatro meses ($112,7 \pm 12,6$).

A los 24 meses, la puntuación en el IDP era mayor en los niños alimentados con lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo ($115,9 \pm 10,5$), respecto a los amamantados menos tiempo ($114,2 \pm 11,2$ puntos). La menor puntuación la obtuvieron nuevamente los niños alimentados con lactancia artificial ($106,2 \pm 8,8$ puntos).

2.3. DIFERENCIAS DE PUNTUACIONES MEDIAS NO AJUSTADAS DEL ÍNDICE DE DESARROLLO MENTAL SEGÚN LA LACTANCIA RECIBIDA (Figura 17 y Tabla 63)

Mediante ANOVA de un factor en las *pruebas post hoc de Bonferroni* se obtuvieron las diferencias de puntuación en el IDM entre los grupos de lactancia; el valor de *p* hacía referencia a la significación estadística de la diferencia obtenida.

A los 18 meses:

a) Lactancia Artificial vs lactancia materna inferior a cuatro meses:

La diferencia de las puntuaciones medias en el IDM fue 4,6 puntos (IC95%: 8,2, 0,9) entre los niños alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial, a favor de los primeros. $p=0,003$.

b) Lactancia materna durante cuatro meses o más vs Lactancia materna inferior a cuatro meses:

Los niños alimentados con lactancia materna durante al menos cuatro meses tuvieron de 7,3 puntos más (IC95%:10,5, 4,1) en el IDM respecto a los alimentados con lactancia materna menos de cuatro meses; $p<0,001$.

También se obtuvo mediante análisis de regresión lineal simple el valor del Coeficiente de Determinación R^2 con la finalidad de compararlo posteriormente con el obtenido tras la realización del análisis multivariante, siendo su valor de 0,198.

A los 24 meses.

a) Lactancia Artificial vs lactancia materna inferior a cuatro meses:

Se encontró una diferencia de puntuación en el IDM de 6,5 puntos (11,0 2,1) a favor de los niños alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses; $p=0,001$.

b) Lactancia materna cuatro meses o más vs Lactancia materna menos de cuatro meses:

Se halló una diferencia media de puntuación de 6,5 puntos (IC95%: 10,3, 2,7) en el IDM, a favor de los niños alimentados durante cuatro meses o más tiempo; $p<0,001$.

El coeficiente de Determinación R^2 a los 24 meses para el Desarrollo Mental fue 0,167.

2.4. DIFERENCIAS DE PUNTUACIONES MEDIAS NO AJUSTADAS DEL ÍNDICE DE DESARROLLO PSICOMOTOR SEGÚN LA LACTANCIA RECIBIDA (Figura 18 y Tabla 63)

Igual que se mencionó anteriormente para el IDM, se obtuvieron, mediante ANOVA de un factor en las pruebas post hoc de Bonferroni, las diferencias de puntuación en el IDP entre los grupos de lactancia.

A los 18 meses de edad**a) Lactancia materna inferior a cuatro meses vs Lactancia Artificial:**

Se encontró una diferencia de puntuación media de 5,4 puntos (IC95%: 0,3, 10,6) en el IDP a favor de los niños alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses. $p=0,011$.

b) Lactancia materna durante cuatro meses o más vs Lactancia materna inferior a cuatro meses:

Los niños alimentados con lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo tuvieron 1,1 puntos (IC95%: -3,4, 5,6) más en el IDP respecto a los alimentados menos de cuatro meses, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa; $p= 0,584$.

El coeficiente de Determinación R^2 obtenido en el modelo de regresión simple para el IDP a los 18 meses fue 0,019.

A los 24 meses**a) Lactancia materna menos de cuatro meses vs Lactancia Artificial:**

Los niños alimentados con lactancia materna menos de cuatro meses tuvieron 8,0 puntos (IC95%: 3,7, 12,4) más en el IDP que los alimentados con lactancia artificial; $p<0,001$.

b) Lactancia materna cuatro meses o más vs Lactancia materna menos de cuatro meses:

Los niños alimentados con lactancia materna cuatro meses o más tuvieron una diferencia de puntuación en el IDP mayor en 1,6 puntos (IC95%: -5,3, 2,1) respecto a los alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses, sin embargo no fue significativa estadísticamente; $p= 0,290$

El coeficiente de Determinación R^2 obtenido en el IDP a los 24 meses fue 0,104.

2.5. TABLAS Y FIGURAS DEL ANÁLISIS CRUDO (ENTRE LA LACTANCIA Y EL DESARROLLO MENTAL Y PSICOMOTOR)

Figura 15 y 16. Comparación de las puntuaciones medias obtenidas en el Índice de Desarrollo Mental (IDM) e Índice de Desarrollo Psicomotor (IDP) según el tipo de lactancia recibida (n=249).

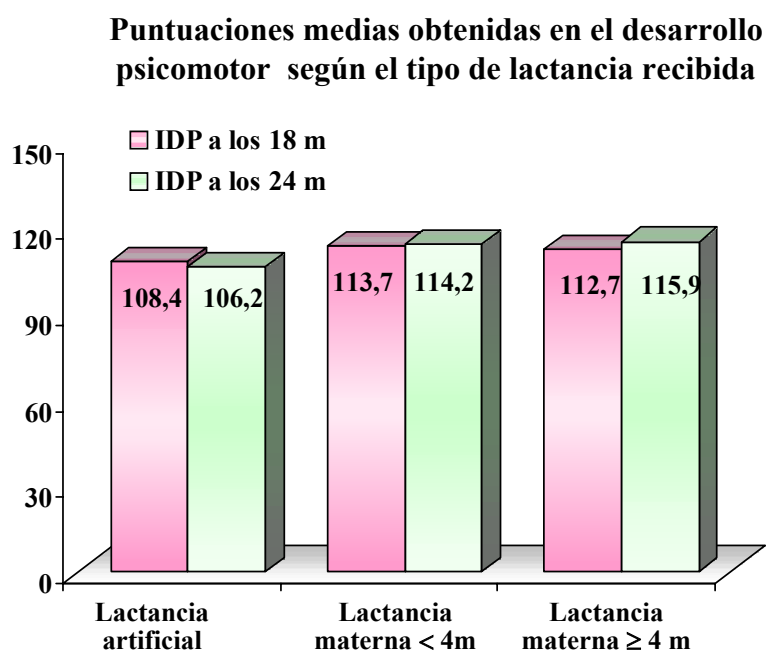
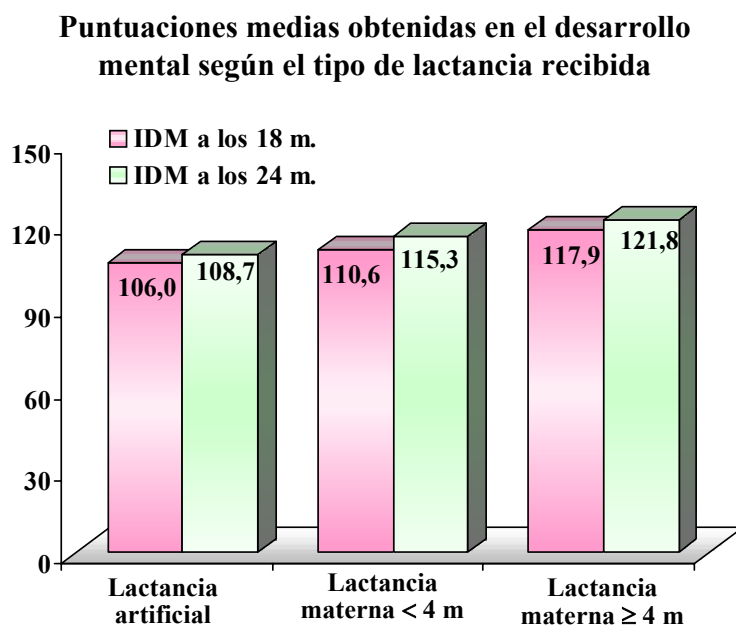


Tabla 61. Comparación del intervalo de confianza de las puntuaciones medias obtenidas en el IDM según el tipo de lactancia recibida.

	IDM a los 18 meses	IDM a los 24 meses
Lactancia artificial (IC95%)	103'6, 108'4)	105'6, 111'9
Lactancia materna < 4 meses (IC95%)	108'7, 112'5	112'9, 117'6
Lactancia materna ≥ 4 meses (IC95%)	116'2, 119'7	119'9, 123'7

IDM: Índice de Desarrollo Mental. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor.
IC95%: Intervalo de confianza del 95%.

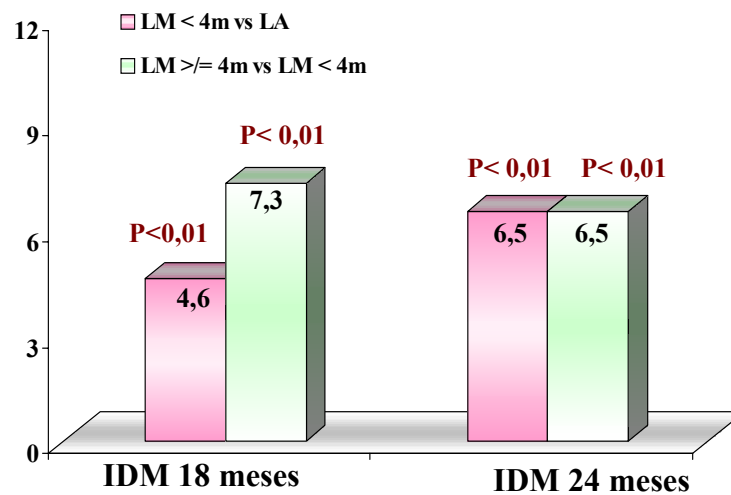
Tabla 62. Comparación del intervalo de confianza de las puntuaciones obtenidas en el IDP según el tipo de lactancia recibida.

	IDP a los 18 meses	IDP a los 24 meses
Lactancia artificial IC95%	105'6, 111'2	103'7, 108'7
Lactancia materna < 4 meses IC95%	111'0, 116'6	112'9, 116'5
Lactancia materna ≥ 4 meses IC95%	110'0, 115'4	113'6, 118'1

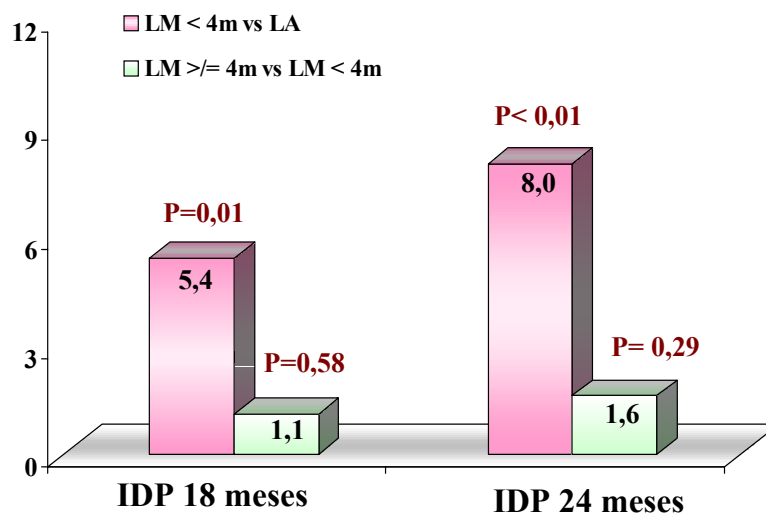
IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor.
IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Figura 17 y 18. Diferencias de Puntuaciones medias no ajustadas en el Índice de Desarrollo Mental (IDM) e Índice de Desarrollo Psicomotor (IDP) según la lactancia recibida (n= 249).

Diferencias de puntuaciones medias no ajustadas en el IDM



Diferencias de puntuaciones medias no ajustadas en el IDP



LM: Lactancia materna. LA: Lactancia artificial

LM < 4m vs LA: Lactancia materna < 4 meses vs lactancia artificial

LM ≥ 4m vs LM < 4m: Lactancia materna ≥ 4 meses vs lactancia materna < 4 meses.

Tabla 63. Intervalos de confianza de las diferencias de puntuaciones medias no ajustadas del IDM e IDP según la lactancia recibida (n=249).

	Lactancia materna <4 meses vs. Lactancia artificial	Lactancia materna ≥4 meses vs. Lactancia materna <4 meses
IDM a los 18 meses IC95%	0'9, 8'2*	4'1, 10'5*
IDM a los 24 meses IC95%	2'1, 11'0*	2'7, 10'3*
IDP a los 18 meses IC95%	0'3, 10'6*	-3'4, 5'6
IDP a los 24 meses IC95%	3'7, 12'4*	-5'3, 2'1

IDM: Índice de Desarrollo Mental. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor. I.C95%: Intervalo de confianza del 95%. *p<0'05.

3. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

3.1. ANÁLISIS PREVIOS AL MULTIVARIANTE

Previo a realizar el análisis multivariante fue necesario comprobar cómo estaba distribuida cada una de las variables incluidas en el estudio respecto a las variables de interés, es decir, la lactancia recibida (variable independiente) y el desarrollo mental y psicomotor del niño (variable dependiente). Estos análisis bivariantes permitieron conocer cuáles de las variables del estudio podían estar actuando como factor de confusión. Posteriormente en el análisis multivariante se ajustaría por todas las posibles covariables encontradas.

3.1.1. RELACIÓN DE LA LACTANCIA CON CADA UNA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS (Tabla 64):

a) LUGAR DE ORIGEN:

Ha sido comentada anteriormente en los apartados 1.2.2. 1.3.2. y 1.4.2.

b) SEMANAS DE GESTACIÓN DEL NIÑO:

El número de semanas de gestación no siguió una distribución normal en la muestra estudiada ($p=0,00002$ mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov), por lo que se utilizó el coeficiente de correlación no paramétrico Rho de Spearman. No se halló correlación lineal entre las semanas de gestación y la puntuación obtenida en el IDM. Rho de Spearman 0.008; $p=0,230$.

c) PESO MEDIO AL NACIMIENTO:

No se encontraron diferencias significativas en cuanto al peso al nacimiento y la lactancia. El peso medio de los niños alimentados con lactancia artificial fue de $3331,8\pm 407,6$ gramos, en los alimentados con lactancia materna inferior a 4 meses $3328,5\pm 434$, y en los alimentados durante un periodo igual o superior a cuatro meses $3369\pm 445,7$; ANOVA; $p= 0,230$.

d) GÉNERO DEL NIÑO:

Los niños y las niñas tenían una distribución similar respecto al tipo y tiempo de lactancia: El porcentaje de niños y niñas que se alimentaron con lactancia artificial fue 22,4% y 22,3%, respectivamente. Alimentados con lactancia materna inferior a 4 meses 41,4% (niños) y 41,3% (niñas) y con lactancia materna cuatro o más meses 35,2% (niños) y 36,4% (niñas). Las diferencias no fueron significativas; $\chi^2 = 0,7$; $p=0,971$.

e) ORDEN DE NACIMIENTO DEL NIÑO:

No se encontraron diferencias significativas en la distribución de esta variable.
 $\chi^2 = 0,7$; $p=0,961$.

f) NÚMERO DE HERMANOS DEL NIÑO:

Esta variable tampoco mostró diferencias significativas respecto a los grupos de lactancia. No obstante se observó que los niños con dos o más hermanos recibieron menos frecuentemente lactancia artificial (17,9%), respecto a los niños que tenían un hermano (24,8%) o los que no tenían ningún hermano (21,6%); asimismo recibieron lactancia materna durante cuatro meses o más, en un mayor porcentaje (51,3%) respecto a los niños que tenían un hermano solamente (31,4%), o ningún hermano (35,3%). $\chi^2 = 5,1$; $p=0,281$.

g) EDAD DE LA MADRE:

Entre las madres que alimentaron con lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo se observó una edad media mayor ($31,0 \pm 4,0$). Esta diferencia fue significativa mediante *ANOVA para un factor* $p=0,025$. Utilizando las pruebas post hoc de Bonferroni para encontrar entre qué grupos estaba la diferencia significativa, observamos que era entre las madres que amamantaron a sus hijos durante cuatro meses o más tiempo respecto a las que amamantaron menos tiempo; $p= 0,032$.

h) HÁBITO TABÁQUICO DE LA MADRE:

Se encontró que las madres fumadoras alimentaban más frecuentemente a sus hijos con lactancia artificial (28,6%) en relación con a las madres no fumadoras (21,2%). Además había una mayor proporción de madres no fumadoras que daban lactancia materna durante periodos mayores o iguales a cuatro meses 38,6% respecto a las

madres fumadoras (26,3%). Sin embargo, estas diferencias no alcanzaron significación estadística; $\chi^2=3,1$; $p=0,09$.

i) TRABAJO DE LA MADRE FUERA DEL HOGAR:

Se encontró una distribución similar entre las madres que trabajan fuera de casa y las que no lo hacen respecto al tipo de lactancia y tiempo de lactancia. $\chi^2=0,3$ $p=0,867$.

j) NIVEL EDUCATIVO MATERNO:

Las madres con estudios medios-superiores alimentaron a sus hijos con lactancia artificial en una proporción más baja (14,3%) frente a las que tenían estudios secundarios (35,5%) y las de estudios primarios (22,6%). Igualmente estas madres alimentaron a sus hijos durante cuatro meses o más con lactancia materna en una proporción más alta, (50,0%) respecto a las madres con estudios secundarios o primarios (38,7%, 31,5% respectivamente). Estas diferencias fueron significativas estadísticamente; $\chi^2 = 9,8$; $p=0,040$.

k) EL NIVEL EDUCATIVO DEL PADRE:

Se encontraron igualmente que los hijos de padres con estudios medios-superiores fueron alimentados en una proporción más alta con lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo (47,9%) respecto a los padres con estudios secundarios (38,5%) y a los padres con estudios primarios (32,3%). La diferencia fue estadísticamente significativa; $\chi^2= 9,6$; $p=0,045$.

l) CLASE SOCIAL FAMILIAR:

Esta variable no mostró diferencias significativas en relación con los grupos de lactancia estudiados. No obstante, los niños de clase social III fueron los que se alimentaron en una menor proporción con lactancia artificial (16,4%) respecto a los otros dos grupos (27,7% y 25,2%); además recibieron más frecuentemente lactancia materna en periodos de al menos cuatro meses. (42,5%). $\chi^2 = 3,6$; $p=0,467$.

3.1.2. RELACIÓN DEL ÍNDICE DE DESARROLLO MENTAL CON CADA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS

A) A LOS 18 MESES DE EDAD (Tabla 65).

a) LUGAR DE ORIGEN DEL NIÑO O CENTRO DE SALUD:

Comentado anteriormente en el análisis descriptivo de la muestra. Apartados: 1.2.3. 1.3.3. y 1.4.

b) SEMANAS DE GESTACIÓN:

No se observó correlación lineal entre las semanas de gestación y la puntuación obtenida en el IDM. Rho de Spearman = 0,011; $p = 0,866$.

c) PESO AL NACIMIENTO:

No se halló correlación lineal entre el peso del niño al nacimiento y la puntuación del IDM; $r = 0,037$; $p = 0,566$.

d) GÉNERO DEL NIÑO:

Las niñas tuvieron 3,0 puntos más en la puntuación media del IDM, respecto a los niños. (113,7±9,7 vs 110,7±10,6). Esta diferencia fue estadísticamente significativa. *ANOVA*; $p = 0,025$.

e) ORDEN AL NACIMIENTO DEL NIÑO:

No se encontró diferencia significativa en la distribución de esta variable. No obstante los primeros hijos tuvieron una puntuación ligeramente mayor (113,4±10,3) que los no primeros hijos (111,3±10,2). *ANOVA*; $p = 0,121$.

f) NÚMERO DE HERMANOS DEL NIÑO:

Igualmente la diferencia de puntuación no fue significativa. *ANOVA*; $p = 0,241$.

g) EDAD DE LA MADRE:

No se halló correlación lineal entre la edad materna y la puntuación obtenida en el IDM del niño. $r = 0,002$; $p = 0,971$.

h) TRABAJO DE LA MADRE FUERA DEL HOGAR:

Las puntuaciones en el IDM fueron similares en los niños de madres trabajadoras fuera del hogar respecto a las trabajaban solamente en casa, y por consiguiente la diferencia de puntuación no fue significativa. *ANOVA*; $p=0,817$.

i) HÁBITO TABÁQUICO DE LA MADRE:

Se encontraron que los hijos de madres fumadoras tenían una puntuación menor en el IDM de 2,6 puntos ($110,3\pm 9,9$) respecto a los hijos de madres no fumadoras ($112,9\pm 10,4$). Esta diferencia no alcanzó niveles significativos estadísticamente. *ANOVA*; $p= 0,09$

j) NIVEL DE ESTUDIOS DE LA MADRE:

Se observó una diferencia en el IDM de 3,4 puntos entre los hijos de madres con estudios primarios ($112,0\pm 10,1$) respecto a los hijos de madres con estudios medios-superiores, ($115,4\pm 10,6$). También hubo una diferencia de 5,2 entre los hijos de madres con estudios secundarios ($110,3\pm 9,6$) respecto a los hijos de madres con estudios medios-superiores. Sin embargo, estas diferencias no llegaron a ser significativas estadísticamente. *ANOVA*; $p=0,07$.

k) NIVEL DE ESTUDIOS DEL PADRE:

No se encontraron diferencias de puntuaciones significativas. Si bien los hijos de padres con estudios medios-superiores tuvieron 1,4 puntos más en el IDM que los hijos de padres con estudios secundarios o primarios. *ANOVA*; $p=0,716$.

l) CLASE SOCIAL FAMILIAR:

Esta variable tampoco mostró diferencias significativas estadísticamente. No obstante, los niños de clase social III tuvieron 3,6 puntos más en el IDM respecto a los niños de clase II ($113,7\pm 10,9$, y $110,3\pm 11,1$ respectivamente). *ANOVA*; $p=0,153$.

B) A LOS 24 MESES (Tabla 65)**a) LUGAR DE ORIGEN O CENTRO:**

Descrito en los apartados 1.2.3. 1.3.3. y 1.4.

b) SEMANAS DE GESTACIÓN:

No se observó correlación lineal significativa entre las semanas de gestación y la puntuación obtenida en el IDM. $Rho Spearman = 0,010$; $p=0,881$.

c) PESO AL NACIMIENTO DEL NIÑO:

Tampoco se halló correlación lineal significativa entre el peso del niño al nacimiento y la puntuación obtenida en el IDM a los 24 meses. Pearson $r= 0,028$; $p=0,670$.

d) GÉNERO DEL NIÑO:

A los 24 meses las niñas también tenían una puntuación mayor en el IDM ($118,3\pm 12,3$) respecto a la puntuación de los niños ($114,4\pm 11,1$). Esta diferencia fue estadísticamente significativa. $ANOVA$; $p=0,009$.

e) ORDEN AL NACIMIENTO:

Los primeros hijos obtuvieron 3 puntos más en el IDM a los 24 meses respecto a los no primeros hijos. ($118,1\pm 10,6$, y $115,1\pm 12,4$ respectivamente). Esta diferencia estuvo en niveles próximos a la significación estadística. $ANOVA$; $p=0,052$.

f) NÚMERO DE HERMANOS DEL NIÑO:

Se hallaron en los niños que no tenían ningún hermano 3,4 puntos más en el IDM que los que tenían un hermano ($118,3\pm 10,1$ y $114,9\pm 12,7$ respectivamente) y 2,2 puntos más cuando tenían dos o más hermanos ($114,9\pm 12,7$ y $116,1\pm 11,8$). Estas diferencias no fueron significativas. $ANOVA$; $p=0,125$.

g) EDAD MATERNA:

No se observó correlación lineal significativa entre ambas variables. Pearson $r=0,065$; $p=0,322$.

h) TRABAJO DE LA MADRE FUERA DEL HOGAR:

Los hijos de madres que trabajaban fuera del hogar obtuvieron una puntuación mayor ($118,5\pm 12,6$), que los hijos de madres que trabajan en casa ($115,4\pm 11,5$). Esta diferencia no fue significativa. $ANOVA$; $p=0,069$.

i) HÁBITO TABÁQUICO DE LA MADRE:

Los hijos de madres fumadoras tenían 3,4 puntos menos en el IDM respecto a los hijos de madres no fumadoras ($113,7 \pm 10,2$ y $117,2 \pm 12,1$ respectivamente). Esta diferencia aunque no alcanzó niveles significativos estadísticamente estaba muy próxima. *ANOVA*; $p=0,056$.

j) NIVEL DE ESTUDIOS MATERNOS:

Se encontró una diferencia de 9,3 puntos en el IDM a favor de los hijos de madres con estudios medios-superiores respecto a las madres con estudios secundarios ($122,6 \pm 11,0$ y $113,3 \pm 8,5$ respectivamente), y de 7 puntos respecto a las madres con estudios primarios ($122,6 \pm 11,0$ y $115,6 \pm 11,9$). *Bonferroni*; $p=0,002$ y $0,003$ respectivamente.

k) NIVEL DE ESTUDIOS PTERNOS:

Igualmente se observó que los hijos de padres con estudios superiores tenían mayor puntuación en el IDM ($121,6 \pm 11,2$), que los hijos de padres con estudios secundarios ($116,8 \pm 13,0$) o con estudios primarios ($114,9 \pm 11,1$). La comparación post hoc con significación estadística fue solamente entre los niños cuyos padres tenían niveles educativos medios-superiores y los niños cuyos padres tenían estudios primarios. *Bonferroni*; $p=0,002$.

l) CLASE SOCIAL FAMILIAR:

Se halló una diferencia de 5,5 puntos entre los niños de clase social III y los niños de clase social I, y de 5,7 puntos entre los niños de clase social III y II. Ambas diferencias fueron estadísticamente significativas. *Bonferroni*; $p=0,008$ y $p=0,016$ respectivamente.

3.1.3. RELACIÓN DEL ÍNDICE DE DESARROLLO PSICOMOTOR CON CADA UNA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS (Tabla 66)**A) A LOS 18 MESES DE EDAD****a) LUGAR DE ORIGEN O CENTRO:**

Comentado anteriormente en el apartado 1.2.3. 1.3.3. y 1.4.

b) SEMANAS DE GESTACIÓN:

No se observó correlación lineal significativa entre las semanas de gestación y la puntuación obtenida en el IDP del niño a los 18 meses. $Rho Spearman = - 0,065$; $p=0,305$.

c) PESO AL NACIMIENTO:

No se encontró correlación entre el peso del niño al nacimiento y la puntuación obtenida en el IDP. $Pearson r = 0,021$; $p=0,755$.

d) GÉNERO DEL NIÑO:

Las niñas tuvieron ligeramente mayor puntuación en el IDP ($112,7 \pm 12,2$) respecto a los niños ($111,6 \pm 13,7$). La diferencia no fue estadísticamente significativa. $ANOVA$; $p=0,497$.

e) ORDEN AL NACIMIENTO:

Tampoco el orden al nacimiento mostró diferencia significativa. Si bien los no primeros hijos alcanzaron 1,2 puntos más en el IDP ($112,6 \pm 12,9$) respecto a los primeros hijos ($111,4 \pm 13,1$) $ANOVA$; $0,454$.

f) NÚMERO DE HERMANOS DEL NIÑO:

Los niños que tenían dos o más hermanos obtuvieron 2,8 puntos que los que no tenían hermanos. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa estadísticamente. $ANOVA$; $p= 0,496$.

g) EDAD DE LA MADRE:

Se encontró una correlación lineal negativa y estadísticamente significativa entre la edad de la madre con el IDP del niño a los 18 meses. $Pearson r = 0,195$; $p=0,002$.

h) TRABAJO DE LA MADRE FUERA DEL HOGAR:

Los hijos de las madres que trabajaban fuera del hogar tuvieron 2,3 puntos menos en el IDP ($110,6 \pm 13,7$) respecto a los hijos de madres que trabajaban en casa ($112,9 \pm 12,6$). Esta diferencia no fue significativa estadísticamente. $ANOVA$; $p= 0,188$.

i) HÁBITO TABÁQUICO DE LA MADRE:

Los hijos de madres fumadoras obtuvieron 2,5 puntos menos en el IDP que los hijos de madres no fumadoras. (110,3±11,9 vs 112,8). La diferencia no fue significativa desde el punto de vista estadístico. *ANOVA*; $p=0,240$.

j) NIVEL DE ESTUDIOS DE LA MADRE:

Los niños de madres con estudios secundarios obtuvieron menores puntuaciones en el IDP (106,3±12,6) respecto a los hijos de madres con estudios primarios (114,0±12,4) o con estudios medios-superiores (109,9±13,3). La diferencia sólo fue significativa estadísticamente en la comparación post hoc entre los niños de madres con estudios primarios y los hijos de madres con estudios secundarios. *Bonferroni*; $p=0,006$.

k) NIVEL DE ESTUDIOS DEL PADRE:

Los hijos de padres con estudios secundarios fueron igualmente los que obtuvieron menor puntuación en el IDP respecto a los hijos de padres con estudios primarios o medios-superiores. Pero ninguna de las diferencias de las puntuaciones obtenidas al comparar los grupos dos a dos fueron significativas. *ANOVA*; $p= 0,214$.

l) CLASE SOCIAL FAMILIAR:

No se encontraron diferencias significativas de puntuaciones entre el IDP y la clase social. *ANOVA*; $p=0,205$.

B) A LOS 24 MESES DE EDAD**a) LUGAR DE ORIGEN:**

Apartados 1.2.3. 1.3.2. y 1.4.

b) SEMANAS DE GESTACIÓN:

No se observó correlación estadísticamente significativa entre el IDP del niño y las semanas de gestación. *Rho de Spearman* = 0,025; $p= 0,704$.

c) PESO AL NACIMIENTO:

Tampoco se halló correlación lineal entre el peso del niño y el IDP. Pearson $r=0,021$; $p=0,745$.

d) GÉNERO DEL NIÑO:

La diferencia de puntuación en el IDP no fue significativa. *ANOVA*; $p=0,226$.

e) ORDEN AL NACIMIENTO:

No se encontraron diferencias de puntuación significativas: *ANOVA*; $p=0,710$.

f) NÚMEROS DE HERMANOS DEL NIÑO:

Los niños que tenían dos o más hermanos obtuvieron 3 puntos más en el IDP respecto a los que tenían un hermano y 2,4 puntos más que los que no tenían hermanos. Sin embargo, las diferencias no fueron significativas. *ANOVA*; $p=0,125$.

g) EDAD MATERNA:

No se halló correlación lineal entre la edad de la madre y la puntuación obtenida en el IDP del niño; Pearson $r=0,110$; $p=0,092$.

h) TRABAJO DE LA MADRE FUERA DEL HOGAR:

La diferencia encontrada no fue significativa. *ANOVA*; $p=0,222$.

i) HÁBITO TABÁQUICO DE LA MADRE:

La diferencia encontrada no fue significativa. No obstante los hijos de madres fumadoras obtuvieron ligeramente menor puntuación en el IDP *ANOVA*; $p=0,138$.

j) NIVEL DE ESTUDIOS MATERNOS:

Se observó que los hijos de madres con estudios medios-superiores alcanzaron mayor puntuación en el IDP: Una diferencia significativa de 7,5 puntos fue hallada entre los hijos de madres con estudios medios-superiores ($116,9 \pm 10,6$) respecto a los hijos de madres con estudios secundarios ($109,4 \pm 12,3$). *Bonferroni*; $p=0,015$.

h) NIVEL DE ESTUDIOS PTERNOS:

Se hallaron que los hijos de padres con estudios medios-superiores tenían 3,8 puntos más que los hijos de padres con estudios secundarios y 2,6 respecto a los hijos de padres con estudios primarios. Sin embargo las diferencias no fueron significativas. *ANOVA*; $p= 0,247$.

i) CLASE SOCIAL FAMILIAR:

Los hijos de familias de clase social III obtuvieron 4,5 puntos más en el IDP respecto a los de clase social II. Sin embargo, aunque próxima, no alcanzó significación estadística. *ANOVA*; $p= 0,057$.

3.1.4. TABLAS DEL ANÁLISIS PREVIO AL MULTIVARIANTE

Tabla 64. Comparación de las variables sociodemográficas según el tipo de lactancia recibida (n= 249).

	Lactancia artificial	Lactancia materna	
		< 4 meses	≥4 meses
Centro:			
Ciudad Real I	25'4% (30)	33'9% (40)	40'7% (48)
Piedrabuena	20'6%(27)	48'1% (63)	31'3% (41)
Sexo:			
Niños	23'4% (30)	41'4% (53)	35'2% (45)
Niñas	22'3% (27)	41'3% (50)	36'4% (44)
Semanas de gestación: M±D.E.	39'4±1'3	39'7±1'4	39'4±1'3
Peso al nacer (g.): M±D.E.	3331'8±407'6	3328'5±434	3369'4±445'7
% Primer hijo:	41'1% (23)	43'1% (44)	41'6% (37)
Número de hermanos:			
Ninguno	21'6% (22)	43'1%(44)	35'3% (36)
Un hermano	24'8% (26)	43'8% (46)	31'4 % (33)
Dos o más hermanos	17'9% (7)	30'8% (12)	51'3% (20)
Edad de la madre: M±D.E.*	29'4±4'7	29'3±4'9	31'0±4'0
% Madres fumadoras:	28'6% (16)	25'5% (26)	26'3% (15)
% Madre trabajadora fuera del hogar:	28'6% (16)	29'0% (29)	32'1% (27)
Nivel de estudios maternos †			
Hasta primarios	22'6% (38)	45'8%(77)	31'5% (53)
Secundarios	35'5% (11)	25'8% (9)	38'7% (12)
Medios-Superiores	14'3% (7)	35'7% (15)	50'0% (21)
Nivel de estudios del padre †			
Hasta primarios	20'3% (32)	47'5% (75)	32'3% (51)
Secundarios	33'3% (13)	28'2% (11)	38'5% (15)
Medios-Superiores	20'8% (10)	31'3% (15)	47'9% (23)
Clase social familiar:			
I	25'2% (27)	42'1% (45)	32'7% (35)
II	27'7% (18)	38'5%(25)	33'8,% (22)
III	16'4% (12)	41'1% (30)	42'5% (31)

M±D.E.: Media±Desviación estándar. *p<0.05 para lactancia materna ≥4 meses respecto a lactancia materna <4 meses mediante prueba de Bonferroni. † p<0.05 mediante prueba de χ^2 .

Tabla 65. Comparación del Índice de Desarrollo Mental según las variables sociodemográficas (n=249).

	IDM 18 meses M±D.E.	IDM 24 meses M±D.E.
Centro*		
Ciudad Real I	110'5±11'7	115'2±12'2
Piedrabuena	113'6±8'5	117'1±11'4
Género †		
Niños	110'7±10'6	114'4±11'1
Niñas	113'7±9'7	118'3±12'3
Orden al nacimiento		
Primer hijo:	113'4±10'3	118'1±10'6
No primer hijo:	111'3±10'2	115'1±12'4
Número de hermanos		
Ninguno	113'5±10'1	118'3±10'1
Un hermano	111,1±10,2	114'9±12'7
Dos o más hermanos	112'4±10'7	116'1±11'8
Hábito tabáquico materno		
Madres fumadoras	110'3±9'9	113'7±10'2
Madres no fumadoras	112'9± 10'4	117'2±12'4
Trabajo de la madre		
Fuera de casa	112'5±10'8	118'5±12'6
En casa	112'1±10'1	115'4±11'5
Nivel de estudios maternos ‡		
Hasta primarios	112'0±10'1	115'6±11'9
Secundarios	110'3±9'6	113'3± 8'5
Medios-Superiores	115'4±10'6	122'6±11'0
Nivel de estudios del padre §		
Hasta primarios	112'0±9'7	114'9±11'1
Secundarios	111'9±10'4	116'8±13'0
Medios-Superiores	113'3±11'8	121'6±11'2
Clase social familiar 		
I	112'3±9'1	114'6±11'5
II	110'3±11'1	114'4±4'0
III	113' 7±10'7	120'1±11'6
Coefficiente de Correlación		
Semanas de Gestación	Spearman =0'011; p=0'866	Spearman =0'010; p=0'881
Peso al nacer	Pearson r=0'034; p=0'566	Pearson r=0'028; p=0'670
Edad de la madre	Pearson r=0'002; p=0'971	Pearson r=0'065; p=0'322

M±D.E.: Media±desviación estándar. *p<0.05 a los 18 meses mediante ANOVA.

†p<0.05 a los 18 y 24 meses mediante ANOVA.

‡ p<0.05 a los 24 meses entre estudios medios-superiores y primarios y entre medios-superiores y secundarios mediante prueba de Bonferroni.

§ p<0.05 a los 24 meses entre estudios Medios-superiores y primarios mediante prueba de Bonferroni.

||p<0.05 a los 24 meses entre clase social III y I y entre clase social III y II mediante prueba de Bonferroni.

Tabla 66. Comparación del Índice de Desarrollo Psicomotor según las variables sociodemográficas y familiares.

	IDP a los 18 meses M±D.E.	IDP a los 24 meses M±D.E.
Centro *		
Ciudad Real I	105'9±12'7	112'1±12'5
Piedrabuena	117'7±10'4	114'0±9'6
Género		
Niños	111'6±13'7	112'3±11'8
Niñas	112'7±12'2	114'0±10'1
Orden al nacimiento		
Primer hijo:	111'4±13'1	113'5±11'4
No primer hijo:	112'6±12'9	112'9±10'9
Número de hermanos		
Ninguno	111'6±13'1	113'7±11'3
Un hermano	111'9± 13'5	112'1±10'3
Dos o más hermanos	114'4±11,0	115,1±12'1
Hábito tabáquico materno		
Madres fumadoras	110'3± 11'9	113'7±11'3
Madres no fumadoras	112'8±13'3	111'2±10'1
Trabajo de la madre		
Fuera de casa	110'6±13'7	114'5±11'7
En casa	112'9±12'6	112'6±10'5
Nivel de estudios materno †		
Hasta primarios	114'0±12'4	113'0±10'3
Secundarios	106'3±12'6	109'4± 12'3
Medios-Superiores	109'9±13'3	116'9±10'6
Nivel de estudios paterno		
Hasta primarios	113'9±12'3	112'9±10'2
Secundarios	108'8±14'2	111'7±11'9
Medios-Superiores	109'3±13'3	115'5±12'4
Clase social familiar		
I	113'5±11'7	112'5±10'1
II	112'1±14'1	111'0±11'7
III	110'0±13'4	115'5±11'5
Coefficiente de Correlación		
Semanas de gestación	Spearman r= 0'07; p=0'305	Spearman=0'03; p=0'704
Peso al nacer	Pearson r= 0'02; p=0'755	Pearson r=0'02; p=0'745
Edad de la madre ‡	Pearson r= 0'19 ; p=0'002	Pearson r=0'11; p=0'092

M±D.E.: Media±Desviación estándar. *p<0'05 a los 18 meses mediante ANOVA.

† p<0'05 a los 18 y 24 meses mediante prueba de Bonferroni.

‡ p<0'005 a los 18 meses mediante correlación de Pearson.

3.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Se introdujeron en el análisis multivariante aquellas variables que se ajustaban a los criterios establecidos en el apartado de material y métodos.

3.2.1. MODELO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA EL ÍNDICE DE DESARROLLO MENTAL A LOS 18 MESES (Figura 19 y Tabla 67)

a) MODELO DE REGRESIÓN LINEAL PARA LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES RESPECTO A LA LACTANCIA ARTIFICIAL:

Para estimar la diferencia de la puntuación media del IDM a los 18 meses entre los niños que recibían lactancia materna inferior a cuatro meses y los que recibían lactancia artificial, ajustada por otras variables, se ha introducido la variable lactancia recibida en el modelo final, mediante dos variables indicadoras, que tenían como categoría de referencia la lactancia artificial. Las variables introducidas en este modelo fueron las siguientes:

1. Centro o lugar de Origen
2. Número de hermanos
3. Hábito tabáquico materno
4. Nivel de estudios de la madre
5. Nivel de estudios del padre
6. Clase social

Para cada uno de los modelos multivariantes finales se presenta también el valor del coeficiente de Determinación R^2 . Este coeficiente evalúa la fuerza de la relación entre las variables dependientes e independientes, pudiendo expresarse como el porcentaje de la variación de la variable dependiente que es explicado por el conjunto de las variables independientes. *El coeficiente de Determinación R^2 de este modelo fue 0,276.*

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

Los niños que fueron alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses tuvieron 3,8 puntos más en el IDM respecto a los alimentados con lactancia artificial.

Coefficiente $\beta= 3,831$ (IC95% 0,8, 6,9;) $p=0,014$.

b) MODELO DE REGRESIÓN PARA LA LACTANCIA MATERNA DURANTE CUATRO MESES O MÁS, RESPECTO A LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES:

Para este modelo las variables indicadoras introducidas tuvieron como categoría de referencia el grupo de lactancia materna inferior a cuatro meses. El resto de variables de ajuste fueron las mismas que en el modelo anterior, así como el coeficiente de Determinación R^2 .

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

Los niños alimentados con lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo tuvieron 7,3 (IC 95% 4,6-9,9) puntos más en el IDM. *Coefficiente $\beta= 7,262$; $p<0,0001$.*

3.2.2. MODELO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA EL ÍNDICE DE DESARROLLO MENTAL A LOS 24 MESES (Figura 19 y Tabla 67)

a) MODELO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A MESES RESPECTO A LACTANCIA ARTIFICIAL:

Para estimar la diferencia de la puntuación media del IDM a los 24 meses de edad entre los niños que recibían lactancia materna inferior a cuatro meses y los que recibían lactancia artificial, ajustada por otras variables, al igual que a los 18 meses, se introdujeron, dos variables indicadoras, que tenían como categoría de referencia la lactancia artificial; el resto de variables de ajuste fueron:

1. Centro de salud o lugar de origen
2. Número de hermanos
3. Trabajo de la madre fuera del hogar
4. Hábito tabáquico materno
5. Nivel de estudios de la madre
7. Nivel de estudios del padre
8. Clase social

El coeficiente de Determinación R^2 fue 0,275.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

Se halló una diferencia de 4,4 puntos entre los niños alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses respecto a los alimentados con lactancia artificial, a favor de los primeros. *Coefficiente $\beta=4,423$ (IC95%: 0,7, 8,1); $p=0,019$.*

b) MODELO DE REGRESIÓN LINEAL PARA LA LACTANCIA MATERNA DURANTE CUATRO MESES O MÁS RESPECTO A LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES:

Las variables indicadoras introducidas para este modelo tuvieron como categoría de referencia lactancia materna inferior a cuatro meses. El resto de variables de ajuste fueron las mismas que en el modelo anterior, al igual que el coeficiente de Determinación R^2 .

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

Los niños alimentados con lactancia materna cuatro meses o más tiempo puntuaban 6,1 puntos más en el IDM respecto a los niños alimentados con lactancia materna menos de 4 meses. *Coefficiente $\beta= 6,108$ (IC95% 2,9, 9,3); $p<0,001$.*

3.2.3. MODELO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA EL ÍNDICE DE DESARROLLO PSICOMOTOR A LOS 18 MESES (Figura 20 y Tabla 67)

a) MODELO DE REGRESIÓN LINEAL PARA LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A MESES RESPECTO A LA LACTANCIA ARTIFICIAL:

Para estimar la diferencia de la puntuación media del IDP a los 18 meses entre los niños que recibían lactancia materna menos de cuatro meses y los que recibían lactancia artificial, ajustada por otras variables, se introdujeron dos variables indicadoras, que tenían como categoría de referencia la lactancia artificial. El resto de variables de ajuste fueron:

1. Centro o lugar de origen
2. Números de hermanos
3. Edad de la madre
4. Madre trabajadora fuera del hogar
5. Hábito tabáquico de la madre

6. Estudios de la madre
7. Estudios del padre

El valor de R^2 o Coeficiente de Determinación fue 0,267.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

Se halló una diferencia de 3,8 puntos en el IDP a favor de los niños alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa. *Coeficiente $\beta= 3,753(-0,1, 7,6)$; $p=0,057$.*

b) MODELO DE REGRESIÓN LINEAL PARA LA LACTANCIA MATERNA DURANTE CUATRO MESES O MÁS RESPECTO A LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES:

Las variables indicadoras introducidas en este modelo tuvieron como categoría de referencia la lactancia materna inferior de cuatro meses. El resto de variables de ajuste fueron las mismas que en el modelo anterior. $R^2= 0,267$.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

No se encontraron diferencias significativas en la puntuación del IDP entre niños alimentados durante cuatro meses o más, respecto a los alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses. *Coeficiente $\beta= 0,345$ (IC95%: -3,1, 3,7); $p=0,843$.*

3.2.4. MODELO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA EL ÍNDICE DE DESARROLLO PSICOMOTOR A LOS 24 MESES (Figura 20 y Tabla 67)

a) MODELO DE REGRESIÓN LINEAL PARA LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES RESPECTO A LA LACTANCIA ARTIFICIAL:

Para estimar la diferencia de la puntuación media del IDP a los 24 meses entre los niños que recibían lactancia materna inferior a cuatro meses y los que recibían lactancia artificial, ajustada por otras variables, hemos introducido dos variables indicadoras, que tenían como categoría de referencia la lactancia artificial. El resto de variables de ajuste fueron:

1. Centro de salud o lugar de origen
2. Número de hermanos
3. Edad materna
4. Madre trabajadora fuera del hogar
5. Hábito tabáquico de la madre
6. Estudios de la madre
7. Estudios del padre
8. Clase social

Coefficiente de Determinación $R^2 = 0,207$

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

Los niños amamantados menos de cuatro meses tienen 6,2 puntos más en el IDP respecto a los alimentados con lactancia artificial. *Coefficiente $\beta = 6,174$ (IC 95% 2,6, 9,7); $p=0,001$.*

b) MODELO DE REGRESIÓN LINEAL PARA LA LACTANCIA MATERNA DURANTE CUATRO MESES O MÁS RESPECTO A LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES:

Las variables indicadoras introducidas en este modelo tuvieron como categoría de referencia lactancia materna inferior a cuatro meses; el resto de variables de ajuste fueron las mismas que en el modelo anterior. $R^2 = 0,207$.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

Se encontró una diferencia de 2,1 puntos a favor de los niños amamantados durante cuatro o más meses, pero no llegó a ser significativa estadísticamente. $\beta = 2,145$ (IC95% -0,9, 5,2); $p=0,167$.

3.2.5. OTROS COEFICIENTES DE REGRESIÓN PARA EL RESTO DE VARIABLES INCLUIDAS

Aunque no era el objetivo principal del estudio, es interesante destacar otros coeficientes significativos que resultaron influyentes sobre el desarrollo mental y/o psicomotor del niño.

A) MODELO PARA EL DESARROLLO MENTAL A LOS 18 MESES (Tabla 68)

LUGAR DE ORIGEN O CENTRO DE SALUD:

Los niños de Ciudad Real tienen 4 puntos menos respecto a los de Piedrabuena.

Coeficiente $\beta = -4,048$ (IC95% -6,7, -1,4); $p = 0,003$.

B) MODELO PARA EL DESARROLLO MENTAL A LOS 24 MESES. (TABLA 69)

LUGAR DE ORIGEN O CENTRO DE SALUD:

Los niños de Ciudad Real tuvieron 4,6 puntos menos en el IDM respecto a los de Piedrabuena. *Coeficiente $\beta = -4,636$ (IC95% -7,8, -1,4); $p = 0,005$.*

TENER UN HERMANO RESPECTO A NO TENER NINGÚN HERMANO:

Los niños que no tenían ningún hermano obtuvieron 3,2 puntos más en el IDM respecto a los que tenían un hermano. *Coeficiente $\beta = -3,16$ (C95%: -6,2, -0,4); $p = 0,047$.*

NIVEL DE ESTUDIOS SECUNDARIOS PATERNOS EN RELACIÓN CON ESTUDIOS PRIMARIOS:

Los hijos de padres con estudios secundarios alcanzaron 6,6 puntos más en el IDM, respecto a los hijos de padres con estudios secundarios. *Coeficiente $\beta = 6,594$ (IC95% 1,3, 11,9); $p = 0,015$.*

NIVEL DE ESTUDIOS MEDIOS-SUPERIORES PATERNOS RESPECTO A ESTUDIOS PRIMARIOS:

Los hijos de padres con estudios medios-superiores tuvieron una puntuación de 7,9 puntos mayor respecto a los hijos de padres con estudios primarios. *Coficiente $\beta=7,960$ (IC95% 1,6, 14,2; $p=0,013$.*

NIVEL DE ESTUDIOS SECUNDARIOS MATERNOS RESPECTO A NIVEL DE ESTUDIOS PRIMARIOS:

Coficiente $\beta= -8,704$ (IC95% -14,7, -2,7; $p=0,005$.

C) MODELO PARA EL DESARROLLO PSICOMOTOR A LOS 18 MESES (Tabla 70)**LUGAR DE ORIGEN DEL NIÑO O CENTRO DE SALUD:**

Los niños de Piedrabuena tienen 11,6 puntos más en el desarrollo Psicomotor. *Coficiente $\beta = -11,671$ (IC95% -15,2, -8,1); $p <0,001$.*

D) MODELO PARA EL DESARROLLO PSICOMOTOR A LOS 24 MESES (Tabla 71)**TENER DOS O MÁS HERMANOS RESPECTO A NO TENER NINGÚNO:**

Los niños que tenían dos o más hermanos puntuaban 5,5 más en el IDP. *Coficiente $\beta = 5,516$ puntos (IC95%: 1,0, 10,0); $p=0,017$.*

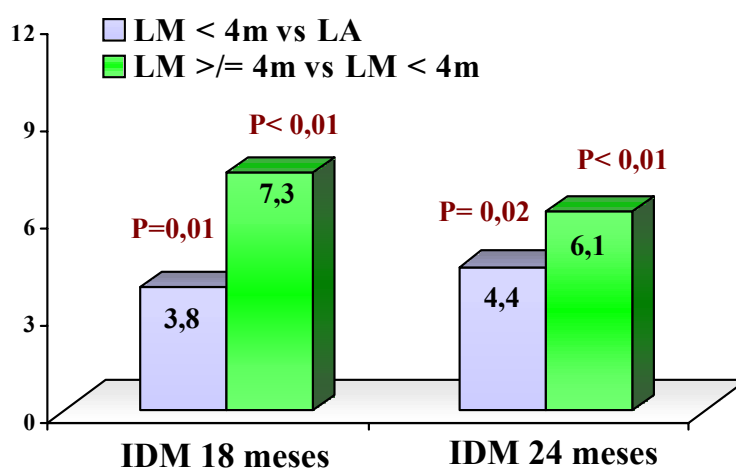
EDAD DE LA MADRE:

Correlación lineal negativa entre la edad de la madre y el IDP del niño: A más edad de la madre, menos puntuación en el IDP del niño. *Coficiente $\beta = -0,626$ (IC95% -1,0, -0,3); $p=0,001$.*

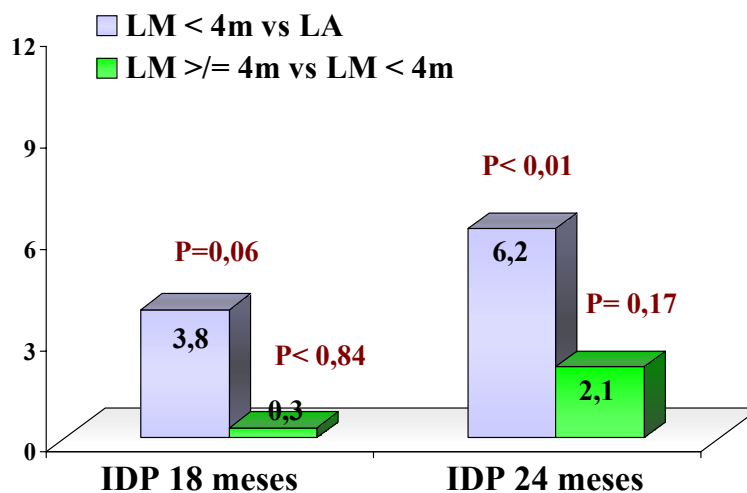
3.2.6. TABLAS Y FIGURAS DEL ANÁLISIS MULTIVARIANTE (N=249)

Figuras 19 y 20. Diferencias de puntuaciones medias ajustadas en el Índice de Desarrollo Mental (IDM) e Índice de Desarrollo Psicomotor (IDP) según la lactancia recibida (n= 249).

Diferencia de puntuaciones medias ajustadas del IDM según la lactancia



Diferencia de puntuaciones medias ajustadas del IDP según la lactancia



LM < 4m vs LA: Lactancia materna < 4 meses vs lactancia artificial.

LM ≥ 4 m vs LM < 4m: Lactancia materna ≥ 4 meses vs lactancia materna < 4 meses.

Tabla 67. Intervalos de Confianza de las diferencias de puntuaciones medias ajustadas de IDM e DP según la lactancia recibida (n= 249).

	Lactancia materna < 4 meses vs. Lactancia artificial	Lactancia materna ≥ 4 meses vs. Lactancia materna < 4
IDM a los 18 meses		
IC95%	0'8, 6'9*	4'6, 9'9*
IDM a los 24 meses		
IC95%	0'7, 8'1*	2'9, 9'3*
IDP a los 18 meses		
IC95%	-0'1, 7'6	-3'1, 3'7
IDP a los 24 meses		
IC95%	2'6, 9'7*	-0'9, 5'2

IDM: Índice de Desarrollo Mental. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor.
IC95%: Intervalo de Confianza del 95%. *p<0'05.

Tabla 68. Coeficientes de regresión del análisis multivariante para las covariables incluidas en el modelo para el IDM a los 18 meses.

	Coeficiente de Regresión	IC95%	Valor de P
Lactancia materna <4 meses vs. Lactancia artificial	3'8	0'8, 6'9	0'014
Lactancia materna ≥4 meses vs. Lactancia materna <4 meses	7'3	4'6, 9'9	<0'001
Ciudad Real I	-4'0	-6'7, -1'4	0'003
Madre fumadora	-1'8	-4'5, 0'8	0'182
Clase social*			
II	-1'7	-4'6, 1'1	0'244
III	0'6	-3'4, 4'5	0'777
Nivel de estudios del padre †			
Secundarios	2'7	-1'7, 7'1	0'230
Medios-superiores	0'7	-4'4, 5'8	0'779
Nivel de estudios de la madre †			
Secundarios	-2'7	-7'5, 2'1	0'266
Medios-Superiores	2'5	-2'5, 7'6	0'321
Número de hermanos ‡			
Un hermano	2'2	-4'8, 0'4	0'094
Dos o más hermanos	2'4	-5'9, 1'1	0'176

IDM: Índice de Desarrollo Mental. IC95%: Intervalo de confianza al 95%

*Grupo I como categoría de referencia. †Nivel de estudios primarios como categoría de referencia.

‡Ningún hermano como categoría de referencia.

Tabla 69. Coeficientes de regresión del análisis multivariante para todas las variables incluidas en el modelo IDM a los 24 meses (n=249).

	Coeficiente de Regresión	IC 95%	Valor de p
Lactancia materna <4 meses vs. Lactancia artificial	4'4	0'7, 8'1	0'019
Lactancia materna ≥4 meses vs. Lactancia materna <4 meses	6'1	2'9, 9'3	<0'001
Ciudad Real I	-4'6	-7'8, -1'4	0'005
Madre fumadora	-3'1	-6'5, 0'2	0'064
Clase social*			
II	0,6	-2'9, 4'1	0'727
III	2'3	-2'7, 7'3	0'361
Nivel de estudios del padre †			
Secundarios	6'6	1.3, 11.9	0'015
Medios-superiores	7'9	1.6, 14.2	0'013
Nivel de estudios de la madre †			
Secundarios	-8,7	-14'7, -2'7	0,005
Medios-Superiores	-2'1	-8'8, 4'5	0,528
Número de hermanos ‡			
Un hermano	-3'2	-6'2, -0'4	0'047
Dos o más hermanos	-3'6	-7'8, 0'6	0'090
Madre trabajadora fuera del hogar	-2'4	-6'3, 1'3	0'196

IDM: Índice de Desarrollo Mental. IC95%: Intervalo de Confianza del 95%.

*Grupo I como categoría de referencia. †Nivel de estudios primarios como categoría de referencia.

‡Ningún hermano como categoría de referencia.

Tabla 70. Coeficientes de regresión del análisis multivariante para todas las variables incluidas en el modelo IDP a los 18 meses (n=249).

	Coeficiente de Regresión	IC95%	Valor de p
Lactancia materna <4 meses vs. Lactancia artificial	3'8	-0'1, 7'6	0'057
Lactancia materna ≥4 meses vs. Lactancia materna < 4 meses	0'3	-3'1, 3'7	0'843
Ciudad Real I	-11'6	-15'2, -8'1	<0'001
Madre fumadora	-2'5	-5'9, 1'0	0'165
Nivel de estudios del padre*			
Secundarios	2'7	-2'8, 8'3	0'328
Medios-Superiores	5'8	-0'4, 12'2	0'068
Nivel de estudios de la madre*			
Secundarios	-4'4	-10'8, 1'9	0'168
Medios-Superiores	-4'9	-11'9, 2'0	0'160
Número de hermanos †			
Un hermano	0'3	-3'0, 3'7	0'844
Dos o más hermanos	3'9	-1'1, 8'9	0'124
Madre trabajadora fuera del hogar	-3'5	-7'5, 0'4	0'085
Edad de la madre	0,348	-0'7, 0'03	0'060

IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor. IC95%: Intervalo de Confianza del 95%.

* Nivel de estudios primarios como categoría de referencia.

† Ningún hermano como categoría de referencia.

Tabla 71. Coeficientes de regresión del análisis multivariante para todas las variables incluidas en el modelo IDP a los 24 meses (n=249).

	Coefficiente de Regresión	IC95%	Valor de p
Lactancia materna <4 meses vs. Lactancia artificial	6'2	2'6, 9'7	0'001
Lactancia materna ≤ 4meses vs. Lactancia materna <4 meses	2'2	-0'9, 5'2	0'167
Ciudad Real I	-1'0	-4'2, 2'2	0'521
Madre fumadora	1'7	-4'9, 1'5	0'306
Clase social*			
II	0'0004	-3'4, 3'4	0'998
III	4'9	-0'04, 9'7	0'052
Nivel de estudios del padre †			
Secundarios	1'9	-3'2, 6'9	0'470
Medios-Superiores	2	-4'1, 8'0	0'519
Nivel de estudios de la madre †			
Secundarios	-5'4	-11'3, 0'3	0'064
Medios-Superiores	-2'4	-8'8, 4'1	0'468
Número de hermanos			
Un hermano	0'8	-2'3, 3'9	0'613
Dos o más hermanos	5'5	1'0, 10'0	0'017
Madre trabajadora fuera del hogar	-1'7	-5'2, 1'9	0'367
Edad de la madre	-0'6	-1'0, -0'3	0'001

IMD: Índice de Desarrollo Mental. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor.

IC95%: Intervalo de Confianza del 95%.

* Clase social I como categoría de referencia.

† Nivel de estudios primarios como categoría de referencia.

4. ESTUDIO DEL SUBGRUPO DE NIÑOS CON DATOS DEL COEFICIENTE INTELECTUAL (CI) DE AMBOS PROGENITORES

4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL SUBGRUPO DE NIÑOS

4.1.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS (Tabla 72)

De los 164 niños que forman este subgrupo, 49,4% (n=81) pertenecían a la zona de salud de Piedrabuena y 50,6% (n=83) a la zona de salud de Ciudad Real I. Respecto al género, 49,4% son niños y 50,6% niñas; el peso medio al nacimiento fue de $3338 \pm 435,3$ gramos, y la media de semanas de gestación fue $39,6 \pm 1,3$; ocupaban el primer lugar de orden al nacimiento 40,2%. No tenían ningún hermano 39,3%, un hermano 46,0% y dos o más hermanos 14,7%.

Pertenecía a la clase social I 41,4%; a clase social II 27,8% y a clase social III 30,8%. La edad media, en años, de las madres fue de $29,9 \pm 4,4$; trabajaban fuera del hogar 31,7% y eran fumadoras 22,6%.

En relación con el nivel de estudios, las madres alcanzaron estudios primarios en un 67,5%, secundarios 13,7%, y medios-superiores 18,8,0%. Los padres obtuvieron estudios primarios 59,3%, estudios secundarios 19,7% y estudios medios-superiores 21,0%.

4.1.2. DESARROLLO MENTAL Y PSICOMOTOR DEL NIÑO (Tabla 73)

La puntuación media del IDM a los 18 meses fue de $112,9 \pm 11,4$ y a los 24 meses de $116,6 \pm 12,3$. Respecto al desarrollo psicomotor, los niños presentaban una puntuación media a los 18 meses de edad de $111,9 \pm 13,2$ y a los 24 meses de $113,4 \pm 11,1$.

4.1.3. CARACTERÍSTICAS DE LA LACTANCIA RECIBIDA (Figura 21 y Tabla 74)

Encontramos que 22,0% de los niños fueron alimentados con lactancia artificial, 39,0% con lactancia materna inferior a cuatro meses y otro 39,0% con lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo. La duración de la lactancia materna considerando sólo a los niños que amamantan fue de $115,3 \pm 71,4$ días.

4.1.4. COEFICIENTE INTELECTUAL DE LOS PROGENITORES

Las madres tuvieron una puntuación media en el CI de $98,9 \pm 14,4$ y los padres una puntuación media de $99,7 \pm 14,6$ (**Tabla 75**). Si estudiamos el CI por zonas sanitarias observamos que en Piedrabuena la media de CI de las madres fue de $97,8 \pm 13,5$ y la de los padres de $98,5 \pm 12,8$. En Ciudad Real I la media de CI para las madres es de $100,0 \pm 15,2$ y la de los padres $100,9 \pm 16,1$. Las diferencias entre zonas no fueron significativas con $p=0,327$ entre las madres de ambas zonas y $p=0,284$ entre los padres (**Tabla 76**).

En la comparación entre el CI de los progenitores y el nivel educativo encontramos que los padres y madres con mayor nivel educativo tenían puntuaciones más altas en el CI. Los padres y madres con estudios primarios obtuvieron una puntuación menor en el CI ($97,2$ y $96,7$ respectivamente), respecto a los padres y madres con niveles educativos secundarios ($103,2$ y $97,4$) o con estudios medios-superiores ($104,5$, $107,4$); siendo significativa la diferencia mediante la prueba de Bonferroni, en las comparaciones entre los estudios primarios y los medios-superiores para ambos ($p=0,026$, y $p=0,001$ respectivamente) y además, en las madres, la comparación entre estudios medios-superiores y secundarios ($p=0,030$) (**Tabla 77**).

En la comparación entre el CI de los progenitores y la clase social se encontró una puntuación menor en el CI en las familias de clase social más baja. Los padres y madres de clase social I ($96,2$ puntos y $95,0$ puntos respectivamente), alcanzaron en el CI menor puntuación que los de clase social II ($99,5$ puntos y $97,6$ puntos respectivamente) y que los padres y madres de clase social III ($105,1$ puntos y $105,3$ puntos respectivamente); encontrando mediante la prueba de Bonferroni diferencias estadísticamente significativas entre los padres y madres de clase social III y clase social I ($p=0,002$, y $p<0,001$ respectivamente); además, también se encontró diferencias en el CI entre las madres de clase social II y III ($p=0,021$) (**Tabla 78**).

4.1.5. COMPARACIÓN DE ESTE SUBGRUPO DE NIÑOS CON EL RESTO DE PARTICIPANTES (Tablas 79, 80, 81 y Figura 22)

Para detectar posibles sesgos de selección se compararon a los 164 niños con datos de la inteligencia de ambos progenitores con el resto de niños participantes sin datos de CI

de sus padres (n=85). Las características sociodemográficas de estos 85 niños, las del desarrollo mental y psicomotor se representan en las **Tablas 79 y 80**. Las características de la lactancia recibida en la **Figura 22 y Tabla 81**.

Al realizar la comparación se encontraron diferencias en la puntuación del IDM del niño y en el nivel educativo del padre: los niños de este subgrupo con datos del CI de los progenitores (n=164) tenían 2,3 puntos más en el IDM a los 18 meses que el resto de niños participantes, y los padres tuvieron mayores niveles educativos que los padres de los niños restantes. Ambos grupos de niños no se diferenciaban de forma estadísticamente significativa entre sí respecto a las demás variables estudiadas.

4.2. ANÁLISIS CRUDO ENTRE EL TIPO Y DURACIÓN DE LA LACTANCIA RECIBIDA POR EL NIÑO Y LAS PUNTUACIONES OBTENIDAS EN LOS ÍNDICES DE DESARROLLO MENTAL Y PSICOMOTOR

4.2.1. PUNTUACIONES MEDIAS DEL ÍNDICE DE DESARROLLO MENTAL SEGÚN LA LACTANCIA RECIBIDA (Tabla 82)

Para hallar estas puntuaciones medias fue realizado un análisis bivalente entre la lactancia recibida y las puntuaciones obtenidas en el desarrollo mental del niño. Se encontró a los 18 meses que los niños alimentados con lactancia artificial tuvieron una puntuación media de $104,9 \pm 10,1$ (IC95%: 101,5, 108,3); los alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses $111,4 \pm 11,3$ (IC95%: 108,7, 114,3); y los alimentados con lactancia materna al menos cuatro meses $118,9 \pm 8,7$ (IC95%: 116,8, 121,1).

A los 24 meses, los niños alimentados con lactancia artificial tuvieron igualmente la menor puntuación $107,8 \pm 12,4$ (IC95%: 103,6, 112,0) en el IDM, seguidos de los niños alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses $115,1 \pm 12,6$ (IC95%: 112,0, 118,3), y nuevamente los niños alimentados con lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo fueron los que obtuvieron mayores puntuaciones $123,1 \pm 7,8$ (IC95%: 121,1, 125,1).

4.2.2. PUNTUACIONES MEDIAS DEL ÍNDICE DE DESARROLLO PSICOMOTOR SEGÚN LA LACTANCIA RECIBIDA (Tabla 83)

Igualmente se realizó un análisis bivariante entre las puntuaciones obtenidas en el desarrollo psicomotor y la lactancia recibida por el niño. A los 18 meses se halló que los niños alimentados con lactancia artificial tenían una puntuación media en el IDP de $107,2 \pm 10,3$ (IC95%: 103,8, 110,8); los alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses $113,6 \pm 14,3$ (IC95%: 110,0, 117,3); y los alimentados con lactancia materna durante cuatro meses o más $112,8 \pm 13,1$ (IC95%: 109,6, 116,1).

A los 24 meses en los niños alimentados con lactancia artificial se encontró una puntuación media de $105,8 \pm 8,8$ (IC95% 102,9, 108,8); en los alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses $113,9 \pm 10,7$ (IC95%: 111,1, 116,5); y los alimentados con lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo $117,2 \pm 10,6$ (IC95%: 114,5, 119,8).

4.2.3. DIFERENCIAS DE PUNTUACIONES MEDIAS NO AJUSTADAS DEL ÍNDICE DE DESARROLLO MENTAL SEGÚN LA LACTANCIA RECIBIDA (Figura 23 Tabla 84)

Mediante ANOVA de un factor en las pruebas post hoc de Bonferroni se obtuvieron la diferencia de puntuación en el IDM según los grupos de lactancia. El valor de p indicaba si dicha diferencia era estadísticamente significativa.

A los 18 meses

a) Lactancia inferior a cuatro meses respecto a lactancia artificial:

Se encontró una diferencia media de puntuación en el IDM de 6,6 puntos (IC95%: 1,5, 11,6) entre los niños alimentados con lactancia materna menos de cuatro meses respecto a los alimentados con lactancia artificial, a favor de los primeros; $p=0,006$.

b) Lactancia durante cuatro meses o más respecto a lactancia materna: inferior a cuatro meses:

Se observó que los niños alimentados con leche materna durante cuatro meses o

más tiempo tenían 7,5 puntos más (IC95%: 3,2, 11,8) en el IDM respecto a los alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses. $p < 0,001$.

Al igual que en la cohorte total, mediante regresión lineal simple se halló el coeficiente de Determinación R^2 para su comparación posterior con el obtenido en el análisis multivariante, siendo su valor 0,216.

A los 24 meses

a) Lactancia materna inferior a cuatro meses vs lactancia artificial:

Los niños alimentados con lactancia artificial tuvieron 7,3 puntos menos (IC95%: 1,8, 12,8) en el IDM respecto a los alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses; $p = 0,005$.

b) Lactancia materna durante cuatro meses o más respecto a lactancia materna inferior a cuatro meses:

Los niños alimentados con lactancia materna durante al menos cuatro meses obtuvieron 8 puntos más (IC95%: 3,3, 12,7) en el IDM respecto a los niños alimentados con lactancia materna inferior a 4 meses; $p < 0,001$.

EL coeficiente de Determinación R^2 fue 0,220.

4.2.4. DIFERENCIAS DE PUNTUACIONES MEDIAS NO AJUSTADAS DEL ÍNDICE DE DESARROLLO PSICOMOTOR SEGÚN LA LACTANCIA RECIBIDA (Figura 24 y Tabla 84)

Igual a lo descrito en el apartado 4.2.3. se obtuvieron las diferencias de medias mediante ANOVA en las pruebas post de Bonferroni.

A LOS 18 MESES**a) Lactancia materna inferior a cuatro meses respecto a la lactancia artificial:**

Los niños alimentados con lactancia artificial tuvieron 6,4 puntos menos (IC95%: -0,2, 12,9) en el IDP respecto a los alimentados con lactancia materna cuatro meses o más tiempo; $p=0,062$

b) Lactancia materna durante cuatro meses o más respecto a lactancia materna inferior a cuatro meses:

No se encontró diferencia significativa en el IDP entre los niños que tomaron durante cuatro meses o más de lactancia materna, respecto a los que tomaron menos de cuatro meses, siendo esta de -0,8 puntos (IC95%: -4,8, 6,4); $p=1,00$.

El coeficiente de Determinación R^2 fue de 0,024

A LOS 24 MESES**a) Lactancia materna inferior a cuatro meses vs lactancia materna inferior a cuatro meses vs Lactancia artificial:**

Los niños alimentados con lactancia artificial tuvieron 8 puntos menos (IC95%: 2,8, 13,2) en el IDP respecto a los alimentados con lactancia materna menos de cuatro meses; $p=0,001$.

b) Lactancia materna durante cuatro meses o más respecto a lactancia materna inferior a cuatro meses:

Se halló una diferencia de 3,3 puntos (IC95%: -1,1, 7,8) entre los niños alimentados con lactancia materna inferior a 4 meses y los niños alimentados con lactancia artificial, a favor de los primeros; $p=0,21$.

El coeficiente de Determinación R^2 hallado fue 0,140.

4.3. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

4.3.1. ANÁLISIS PREVIOS AL MULTIVARIANTE

Sólo se exponen los resultados del análisis bivariante con el CI de los padres debido a que el resto de covariables para este análisis son las mismas que las utilizadas en el análisis multivariante del conjunto de la muestra.

4.3.1.1. DESARROLLO MENTAL DEL NIÑO Y CI DE LOS PROGENITORES

A) DESARROLLO MENTAL DEL NIÑO Y CI DE LA MADRE (Tabla 85)

a) A los 18 meses:

Se encontraron que mayores puntuaciones en el CI de la madre se correspondían con mayores puntuaciones en el IDM del niño. *Pearson* $r = 0,433$; $p < 0,001$.

b) A los 24 meses:

Se observa igualmente que existe una correlación lineal positiva entre el CI de la madre y el IDM a los 24 meses. *Pearson* $r = 0,394$; $p < 0,001$.

B) DESARROLLO MENTAL DEL NIÑO Y CI DEL PADRE (Tabla 85)

a) A los 18 meses:

Se encontró que incrementos en la inteligencia del padre se correlacionan con incrementos en el IDM del niño. *Pearson* $r = 0,445$; $p < 0,001$.

b) A los 24 meses:

Igualmente se halla una correlación lineal positiva entre CI paterno y el IDM del niño. *Pearson* $r = 0,430$; $p < 0,001$.

4.3.1.2. DESARROLLO PSICOMOR DEL NIÑO Y CI DE LOS PROGENITORES

A) DESARROLLO PSICOMOTOR DEL NIÑO Y CI DE LA MADRE (Tabla 85)

a) A los 18 meses:

No existe correlación significativa estadísticamente entre el CI de la madre y el IDP del niño. *Pearson* = 0,050; *p* = 0,482.

b) A los 24 meses:

Correlación lineal positiva entre el CI de la madre y el IDP del niño. *Pearson* *r* = 0,305; *p* < 0,001.

B) DESARROLLO PSICOMOTOR DEL NIÑO Y CI DEL PADRE (Tabla 85)

a) A los 18 meses:

No se encontró correlación lineal estadísticamente significativa entre el IDP del niño y el CI paterno. *Pearson* *r* = 0,083; *p* = 0,263.

b) A los 24 meses:

Se observa una correlación lineal significativa entre el CI del padre y el IDP del niño. *Pearson* *r* = 0,191; *p* = 0,014.

4.3.1.3. LACTANCIA MATERNA Y CI DE LOS PROGENITORES (Tabla 86)

A) LACTANCIA MATERNA Y CI DE LA MADRE:

Se encontró que la puntuación de CI fue mayor en las madres que amamantaron a sus hijos al menos cuatro meses ($105,3 \pm 13,0$) respecto a las que amamantaron menos tiempo ($96,9 \pm 13,7$) o las que alimentaron a sus hijos con lactancia artificial ($91,0 \pm 13,3$). Estas diferencias de puntuación alcanzaron significación estadística en las pruebas post hoc entre las madres que alimentaron a sus hijos con lactancia materna durante cuatro meses o más y las que alimentaron con lactancia artificial; *Bonferroni* *p* < 0,001; y entre las madres que amamantaron durante cuatro meses o más respecto a las que amamantaron menos tiempo; *Bonferroni*, *p* = 0,002.

B) LACTANCIA MATERNA Y CI DEL PADRE:

Igualmente se observó que los padres cuyos hijos fueron alimentados con lactancia artificial tuvieron una puntuación media en el CI menor ($92,7 \pm 13,1$), respecto a los padres de hijos alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses ($96,4 \pm 14,1$) y los padres de hijos alimentados con lactancia materna al menos 4 meses ($107,0 \pm 12,7$). Fueron significativas las mismas comparaciones que las referidas anteriormente. *Bonferroni*; $p < 0,001$ y $p < 0,001$ respectivamente.

4.3.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

En este análisis se introduce la inteligencia de ambos progenitores, además de las mismas variables que en el conjunto de la muestra ($n=249$) puesto que, como se indicó anteriormente, al comparar este subgrupo con el resto de niños participantes se encontró que sólo se diferenciaban en el nivel de estudios del padre, variable que se ha introducido en todos los modelos.

4.3.2.1. MODELO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA EL ÍNDICE DE DESARROLLO MENTAL A LOS 18 MESES (N=164) (Tabla 87 y Figura 25)

A) MODELO FINAL PARA LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES RESPECTO A LACTANCIA ARTIFICIAL:

Además de las variables indicadoras para la comparación entre la lactancia materna inferior a cuatro meses y la lactancia artificial, se introdujeron las siguientes variables:

1. Centro o lugar de origen
2. Números de hermanos
3. Hábito tabáquico materno
4. Nivel de estudios de la madre
5. Nivel de estudios del padre
6. Clase social
7. CI materno
8. CI paterno

El coeficiente de Determinación R^2 obtenido fue 0,375.

Coeficiente de regresión:

No hubo diferencias significativas en el IDM entre los niños alimentados con lactancia materna inferior a 4 meses y los niños alimentados con lactancia artificial.

Coeficiente $\beta=2,911$ (IC95%: -1,1, 6,9); $p=0,151$

B) MODELO FINAL PARA LA LACTANCIA MATERNA DURANTE CUATRO MESES O MÁS RESPECTO A LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES:

La estimación de la diferencia del IDM entre la lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo respecto a la lactancia materna inferior a cuatro meses se hizo mediante la introducción de dos variables indicadoras que tuvieron como categoría de referencia la lactancia materna durante menos de cuatro meses. El resto de variables introducidas para ajustar y el valor del coeficiente de Determinación R^2 obtenido fueron los mismos que en el modelo anterior.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

Los niños alimentados con lactancia materna durante cuatro meses o más obtuvieron 4,9 puntos más en el IDM respecto a los alimentados con lactancia materna menos tiempo. *Coeficiente $\beta = 4,949$ (IC95%: 1,3, 8,6); $p=0,008$.*

4.3.2.2. MODELO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA EL ÍNDICE DE DESARROLLO MENTAL A LOS 24 MESES (Tabla 87 y Figura 25)

A) MODELO FINAL PARA LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES RESPECTO A LA LACTANCIA ARTIFICIAL:

En este modelo final se incluyeron las siguientes variables de ajuste:

1. Centro de salud o lugar de origen del niño
2. Número de hermanos
3. Trabajo de la madre fuera del hogar
4. Hábito tabáquico materno

5. Nivel de estudios de la madre
6. Nivel de estudios del padre
7. Clase social
8. CI de la madre
9. CI del padre

El coeficiente de Determinación R^2 obtenido fue de 0,336.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

No se encontraron diferencias significativas en el IDM entre los niños alimentados con lactancia artificial y los que habían recibido leche materna durante menos de cuatro meses. *Coeficiente $\beta = 2,964$ (IC95%: -1,5, 7,5); $p = 0,194$.*

B) MODELO FINAL PARA LA LACTANCIA MATERNA DURANTE CUATRO MESES O MÁS RESPECTO A LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES:

Se introdujeron las mismas variables que en el modelo anterior obteniéndose también un coeficiente de Determinación R^2 igual al modelo mencionado.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

Los niños alimentados con lactancia materna durante al menos cuatro meses tuvieron 5,6 puntos más en el IDM respecto a los alimentados con lactancia materna menos de cuatro meses. *Coeficiente $\beta = 5,624$ (IC95%: 1,5, 9,7); $p = 0,008$.*

4.3.2.3. MODELO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA EL ÍNDICE DE DESARROLLO PSICOMOTOR A LOS 18 MESES (Figura 26 y Tabla 87)

A) MODELO FINAL PARA LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES RESPECTO A LA LACTANCIA ARTIFICIAL:

Además de las variables indicadoras para la lactancia, se introdujeron para ajustar las siguientes covariables:

1. Centro de salud o lugar de origen

2. Número de hermanos
3. Edad de la madre
4. Madre trabajadora fuera del hogar
5. Hábito tabáquico de la madre
6. Estudios de la madre
7. Estudios del padre
8. CI de la madre
9. CI del padre

El valor del coeficiente de Determinación R^2 obtenido fue de 0,195.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

Se encontraron 3,9 puntos más en los niños que recibieron lactancia materna inferior a cuatro meses, pero esta diferencia no fue significativa estadísticamente. *Coeficiente $\beta=3,925$ (IC95%: -1,3, 9,2); $p=0,136$.*

B) MODELO FINAL PARA LA LACTANCIA MATERNA DURANTE CUATRO MESES O MÁS RESPECTO A LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES:

Igualmente para esta comparación se estimó la diferencia del IDP ajustada entre la lactancia materna cuatro meses o más y la lactancia materna menos de cuatro meses, introduciendo la lactancia en el modelo como dos variables indicadoras, que tenían como categoría de referencia la lactancia materna menos de cuatro meses. Las variables para ajustar fueron las mismas que en el modelo anterior y el resultado del coeficiente de Determinación R^2 obtenido.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

No se halló diferencia significativa en la puntuación del IDP entre los amamantados con lactancia materna mayor o menor periodo de tiempo. *Coeficiente $\beta= -0,552$ (IC95%: -5,4, 4,3); $p=0,823$.*

4.3.2.4. MODELO DE REGRESIÓN LINEAL MULTIPLE PARA EL ÍNDICE DE DESARROLLO PSICOMOTOR A LOS 24 MESES (Figura 26 y Tabla 87)

A) MODELO FINAL PARA LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES RESPECTO A LA LACTANCIA ARTIFICIAL:

Igualmente para obtener la diferencia del IDP ajustado, entre la lactancia materna inferior a cuatro meses respecto a la lactancia artificial, se introdujo la lactancia recibida en dos variables indicadoras que tenían como categoría de referencia la lactancia artificial. Las variables introducidas para ajustar fueron:

1. Centro de salud o lugar de origen
2. Números de hermanos
3. Edad materna
4. Madre trabajadora fuera del hogar
5. Hábito tabáquico de la madre
6. Estudios del padre
7. Estudios de la madre
8. Clase social
9. CI de la madre
10. CI del padre

El coeficiente de Determinación R^2 obtenido fue de 0,248.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

La diferencia de puntuación encontrada de 3,9 puntos, a favor de los niños alimentados con lactancia materna menos de cuatro meses, no fue significativa desde el punto de vista estadístico. *Coeficiente $\beta= 3,862$ (IC95%: -1,4, 8,1); $p=0,192$.*

B) MODELO FINAL PARA LA LACTANCIA MATERNA DURANTE CUATRO MESES O MÁS RESPECTO A LA LACTANCIA MATERNA INFERIOR A CUATRO MESES:

Las variables de ajuste fueron las mismas que en el modelo anterior. El coeficiente de Determinación R^2 obtenido también se correspondió con el valor del modelo previo.

COEFICIENTE DE REGRESIÓN:

No hubo significación estadística en la diferencia obtenida de 1,5 puntos en el IDP a favor de los niños que habían tomado lactancia materna durante cuatro meses o más. *Coefficiente $\beta = 1,543$ (IC95%: -1,4, 6,5); $p = 0,201$.*

4.3.2.5. OTROS COEFICIENTES DE REGRESIÓN PARA EL RESTO DE VARIABLES**A) MODELO PARA EL DESARROLLO MENTAL A LOS 18 MESES (Tabla 88)**

Fueron significativos los siguientes coeficientes de regresión:

1. LUGAR DE ORIGEN O CENTRO DE SALUD:

Los niños de Ciudad Real tuvieron 4,6 puntos menos en el IDM respecto a los de Piedrabuena. *Coefficiente $\beta = -4,633$ (IC95% -7,9, -1,3); $p = 0,007$.*

2. COEFICIENTE INTELECTUAL DE LA MADRE:

Se encontró una correlación lineal positiva entre el CI de la madre y el IDM del niño: por cada punto más en el CI de la madre, el niño tiene 0,2 puntos más en el IDM a los 18 meses. *Coefficiente $\beta = 0,202$ (IC95%: 0,082, 0,321); $p = 0,001$.*

3. COEFICIENTE INTELECTUAL DEL PADRE:

Se encontró igualmente una correlación lineal positiva entre el CI del padre y el IDM del niño: por cada punto más en el CI del padre, el niño tiene 0,14 puntos más en el IDM. *Coefficiente $\beta = 0,141$ (IC95%: 0,03, 0,3); $p = 0,016$.*

B) COEFICIENTES DE REGRESIÓN PARA EL MODELO DEL MENTAL A LOS 24 MESES (Tabla 89)

Fueron significativos los siguientes coeficientes de regresión:

1. LUGAR DE ORIGEN O CENTRO DE SALUD:

Los niños de Ciudad Real tuvieron 5,2 puntos menos en el IDM respecto a los de Piedrabuena. *Coefficiente $\beta = -5,219$ (IC95% -8,9, -1,5); $p = 0,006$.*

2. NIVEL DE ESTUDIOS PRIMARIOS MATERNOS RESPECTO A ESTUDIOS SECUNDARIOS:

Coeficiente $\beta = -8,214$ (IC95%: -15,1, -1,4); $p = 0,019$.

3. COEFICIENTE INTELECTUAL DE LA MADRE:

Se encontró una correlación lineal positiva entre el CI materno y el IDM del niño: por cada punto más en el CI de la madre, el IDM del niño aumentaba 0,17 puntos.

Coeficiente $\beta = 0,172$ (IC95%: 0,04, 0,31); $p = 0,012$.

4. COEFICIENTE INTELECTUAL DEL PADRE:

De igual forma, se observó una correlación lineal positiva entre el CI del padre y el IDM del niño a los 24 meses: por cada aumento en un punto sobre el CI paterno, el IDM del niño aumentaba 0,13 puntos. *Coeficiente $\beta = 0,134$ (IC95%: 0,006, 0,261); $p = 0,040$.*

C) MODELO PARA EL DESARROLLO PSICOMOTOR A LOS 18 MESES (Tabla 90)

Resultaron significativos los siguientes coeficientes de regresión:

1. LUGAR DE ORIGEN O CENTRO DE SALUD:

Los niños de Ciudad Real tuvieron 9,1 puntos menos en el IDP respecto a los de Piedrabuena. *Coeficiente $\beta = -9,124$ (IC95%: -13,7, -4,6); $p < 0,001$.*

2. EDAD DE LA MADRE:

Se halló una correlación lineal negativa entre la edad de la madre y el IDP del niño: por cada año más de la madre, el IDP del niño disminuía en 0,57 puntos. *Coeficiente $\beta = -0,578$; $p = 0,026$ (-1,1, -0,07).*

**D) COEFICIENTES PARA EL MODELO DEL PSICOMOTOR A LOS 24 MESES
(Tabla 91)**

Resultaron significativos los siguientes coeficientes de regresión:

1. NO TENER NINGÚN HERMANO RESPECTO A TENER DOS O MÁS:

Los niños que tenían dos o más hermanos obtuvieron una diferencia de 6,3 puntos más en el IDP respecto a los que no tenían ningún hermano. *Coefficiente $\beta = 6,349$ (IC95%: 1,1, 11,6); $p = 0,019$.*

2. EDAD MATERNA:

Se encontró una correlación lineal negativa entre la edad de la madre y el IDP: Incrementos en un año en la edad de la madre, se correspondían con una disminución en el IDP del niño en 0,6 puntos. *Coefficiente $\beta = -0,606$ (IC95%: -1,0, -0,2); $p = 0,004$.*

3. COEFICIENTE INTELECTUAL DE LA MADRE:

Se halló una correlación lineal positiva entre el CI de la madre y el IDP del niño. *Coefficiente $\beta = 0,220$ (IC95%: 0,09, 0,3); $p = 0,001$.*

En las **Tablas 92 y 93** se presenta conjuntamente las diferencias no ajustadas y ajustadas entre el desarrollo mental y psicomotor y la lactancia recibida, obtenidas en todos los modelos del análisis multivariante utilizado.

4.4. TABLAS Y FIGURAS DEL ANÁLISIS DE ESTE SUBGRUPO DE NIÑOS CON DATOS DEL CI DE LOS PROGENITORES

Tabla 72. Variables Sociodemográficas del subgrupo con datos del Coeficiente Intelectual de ambos progenitores (n=164).

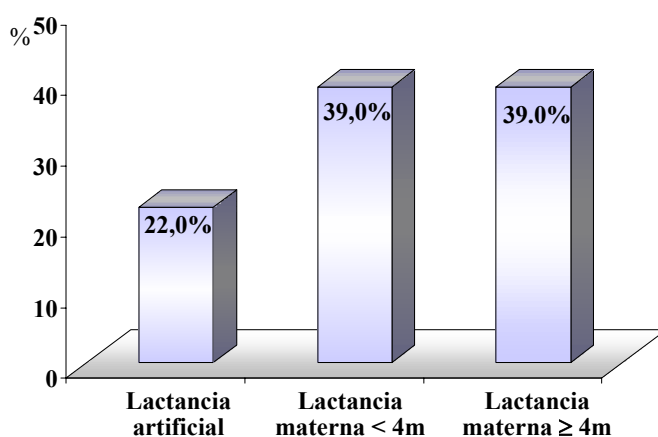
	Nº	%
Centro de Salud		
Piedrabuena	81	49'4%
Ciudad Real	83	50'6%
Sexo		
Niños	81	49'4%
Niñas	83	50'6%
Orden al nacimiento		
Primer hijo	66	40'2%
No primer hijo	98	59'8%
Número de hermanos		
Ninguno	64	39'3%
Un hermano	75	46'0%
Dos o más	24	14'7%
Consumo materno de tabaco	37	22'6%
Madre trabajadora fuera del hogar	51	31'7%
Nivel de estudios paternos		
Hasta primarios	96	59'3%
Secundarios	32	19'7%
Medios-superiores	34	21'0%
Nivel de estudios maternos		
Hasta primarios	108	67'5%
Secundarios	24	13'7%
Medios-superiores	30	18'8%
Clase social		
I	67	41,4%
II	45	27'8%
III	50	30'8%
	M ±DE	
Semanas de Gestación	164	39'6±1'3
Peso al nacer	164	3338'6±435'3
Edad de la madre	164	29'9±4'4

M ±DE: Media±desviación estándar.

Tabla 73. IDM e IDP de los niños con datos del CI de los progenitores.

	IDM	IDP
A los 18 meses M±D.E.	112'9±11'4	111'9±13'2
A los 24 meses M±DE	116'6±12'3	113'4±11'1

CI: Coeficiente intelectual. IDM: Índice de desarrollo Mental. IDP: Índice de desarrollo Psicomotor.
M±D.E.: Media± desviación estándar.

Figura 21. Características de la lactancia en el grupo de niños con datos del CI de los progenitores (n = 164).**Tabla 74. Comparación de los niños en cada grupo de lactancia y tiempo medio de lactancia materna en los niños amamantados (n=164).**

	N
Lactancia artificial	36
Lactancia materna < 4 meses	64
Lactancia materna ≥ 4 meses	64
Tiempo medio de lactancia materna (solo los niños que amamantan)	115'3±71'46 días

Tabla 75. Características del CI de ambos progenitores (n=164).

	N	M±DE
Coeficiente Intelectual materno	164	98'9±14'4
Coeficiente Intelectual paterno	164	99'7±14'6

M±DE: Media±desviación. CI: Coeficiente Intelectual.

Tabla 76. Comparación del CI de los progenitores según zona sanitaria.

		Piedrabuena	Ciudad Real	Valor de P entre zonas
CI de la madre	M±D.E.	97,8±13,5	100'0±15'2	$p = 0'327$
CI del Padre	M±D.E.	98,5±12,8	100'9±16'1	$p = 0'284$

M±DE: Media±desviación estándar. CI: Coeficiente intelectual.

Tabla 77. Comparación del Coeficiente Intelectual materno y paterno según el nivel educativo.

	CI MADRE		CI PADRE	
	M±D.E.	IC 95%	M±D.E.	IC95%
Estudios Primarios	96'7±13'4	94'1, 99'2	97'2±12'6	94'7, 99'8
Estudios Secundarios	97'4±14'9	91'8, 104'0	103'2±12'9	98,6, 107'9
Estudios Medios-superiores	107'4±13'9	102'2, 112'7	104'5±18'4	100'6, 102'1

CI madres: $p < 0'05$ entre estudios medios-superiores y primarios y entre estudios medios-superiores y secundarios, ambos mediante prueba de Bonferroni.

CI padres: $p < 0'05$ entre estudios medios-superiores y primarios mediante prueba de Bonferroni.

Tabla 78. Comparación de las medias del Coeficiente Intelectual materno y paterno según la clase social.

	CI MADRE		CI PADRE	
	M±D.E.	IC95%	M±D.E.	IC95%
Clase social I	95'0±13'3	91'7, 98'2	96'2±13'4	92'9, 99'5
Clase social II	97'6±13'1	93'7, 101'6	99'5±12'2	95'9, 103'1
Clase social III	105'3±14'8	101'1, 109'6	105'1±16'2	100'6, 102'1

CI madres: $p < 0'05$ entre clase social III y I y entre clase social III y II, mediante prueba de Bonferroni.

CI padres: $p < 0'05$ entre clase social III y I mediante prueba de Bonferroni.

Tabla 79. Comparación de las variables sociodemográficas entre niños con datos de CI de los progenitores y el resto de niños participantes pero sin datos de CI de los progenitores.

	Niños con datos del CI de los progenitores	Niños sin datos del CI de los progenitores	Valor de P
Centro de Origen % (n)			0'157
Piedrabuena	49'4% (81)	58'8% (81)	
Ciudad Real	50'6% (83)	41'2% (35)	
Género % (n)			0'377
Niños	49'4% (81)	55'3% (47)	
Niñas	50'6% (83)	44'7% (38)	
Semanas de Gestación M±DE	39'6±1'3	39,4±1,3	0'214
Peso al nacer (g): M±DE	3338'6±435'3	3354'0±425'8	0'790
Orden de nacimiento % (n)			
Primer hijo	40'2% (66)	45'8% (38)	0'405
Número de hermanos % (n)			0'332
Ningún hermano	39'3% (64)	45'8% (38)	
Un hermano	46'0% (75)	36'1% (30)	
Dos o más hermanos	14'7% (24)	18'1% (15)	
Edad de la madre: M±DE	29'9±4'4	30'0±5,1	0'946
Madre fumadora % (n)	22'6% (37)	22'4% (40)	0'749
Madre trabajadora fuera del hogar: % (n)	31'7% (51)	26'6% (21)	0'418
Estudios de la madre % (n)			0'576
Hasta primarios	67'5 (108)	74'1% (60)	
Secundarios	13'7% (24)	11'1% (9)	
Medios-superiores	18'8% (30)	14'8% (12)	
Estudios del padre % (n)			0'003
Hasta primarios	59'3% (96)	74'7% (62)	
Secundarios	19'7% (32)	8'4% (7)	
Medios-superiores	21'0% (34)	16'9% (14)	
Clase Social % (n)			0'591
I	41'4% (67)	48'2% (40)	
II	27'8% (45)	24'1% (20)	
III	30'8% (50)	27'7% (23)	

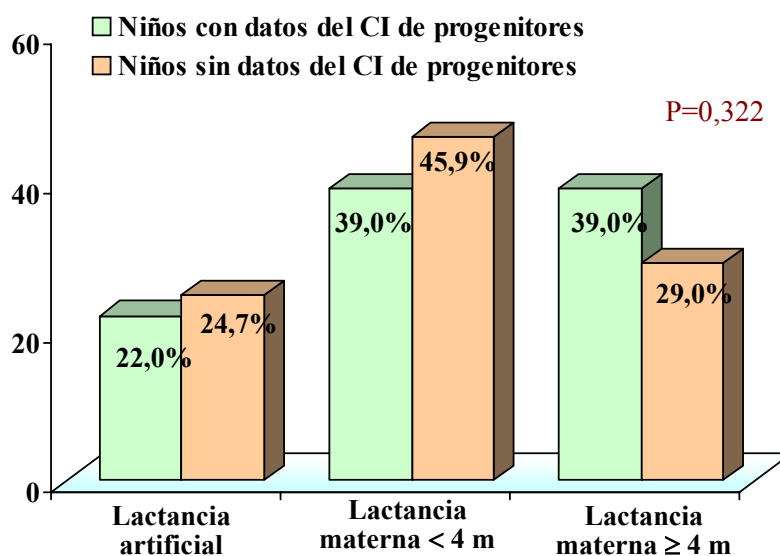
CI: Coeficiente de Inteligencia. M±DE: Media± desviación estándar.

Tabla 80. Comparación de las puntuaciones del IDM e IDP entre los niños con datos del CI de ambos progenitores y el resto de niños participantes.

	Niños con datos del CI de los progenitores	Niños sin datos del CI de los progenitores	Valor de P
IDM a los 18 meses			
M±D.E.	112'9±11'38	110'6±7'6	0'033
IC95%	111'2, 114,7	109'0, 112'3	
DM a los 24 meses			
M±D.E.	116'6±12'3	115'4±10'5	0'688
IC95%	114'7, 118'5	113'0, 117'8	
IDP a los 18 meses			
M±D.E.	111'9±13'2	112,6±12,5	0'460
IC95%	109'9, 114'0	109'9, 115'3	
IDP a los 24 meses			
M±D.E.	113'4±11'1	112'5±11'1	0'594
IC95%	111'6-115'1	110,0, 115'0	

CI: Coeficiente Intelectual. . M±D.E: Media±desviación. IC95%: Intervalo de confianza al 95%.
IDM: Índice de Desarrollo mental. IDP: Índice de desarrollo psicomotor.

Figura 22. Comparación de la lactancia recibida en los niños con datos del CI de los progenitores (164) y en el resto de participantes (85).



CI: Coeficiente intelectual de los progenitores.

Tabla 81. Comparación de la lactancia en el grupo con datos del CI de los progenitores y en el resto de niños participantes.

	Niños con datos del CI de los progenitores	Niños sin datos del CI de los progenitores	Valor de p
Lactancia artificial	36	21	
Lactancia materna < 4 meses	64	39	0'322
Lactancia materna ≥ 4 meses	64	25	
Media de lactancia materna (solo niños amamantados)	115,3 días (128)	102,6 días (64)	0'184

$\chi^2 = 2'27$; $p = 0'322$

Tabla 82. Puntuaciones obtenidas en el IDM según la lactancia recibida en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores (n=164).

	IDM a los 18 meses	IDM a los 24 meses
Lactancia artificial		
M±D.E.	104'9±10'1	107'8±12'4
IC95%	101'5, 108'3	103'6, 112'0
Lactancia materna < 4 meses		
M±D.E.	111'5±11'3	115'1±12'6
IC95%	108'7, 114'3	112'0, 118'3
Lactancia materna ≥ 4 meses		
M±D.E.	118'9±8'7	123'1±7'8
IC95%	116'8, 121'1	121'1, 125'1

M±D.E.: Media± desviación estándar. IC95%: Intervalo de confianza del 95%.

CI: Coeficiente Intelectual. IDM: Índice de Desarrollo mental.

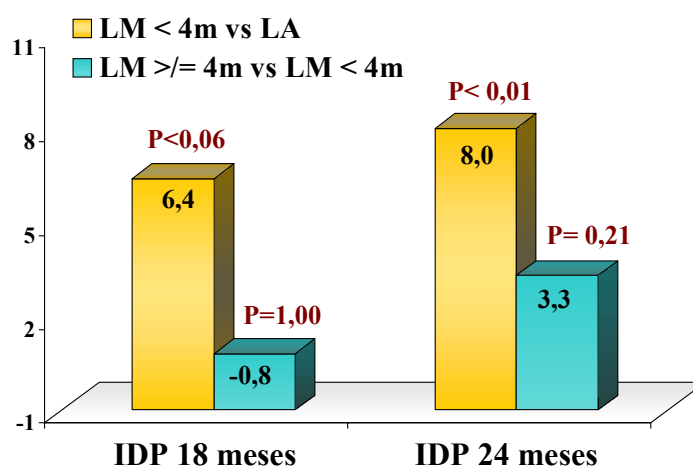
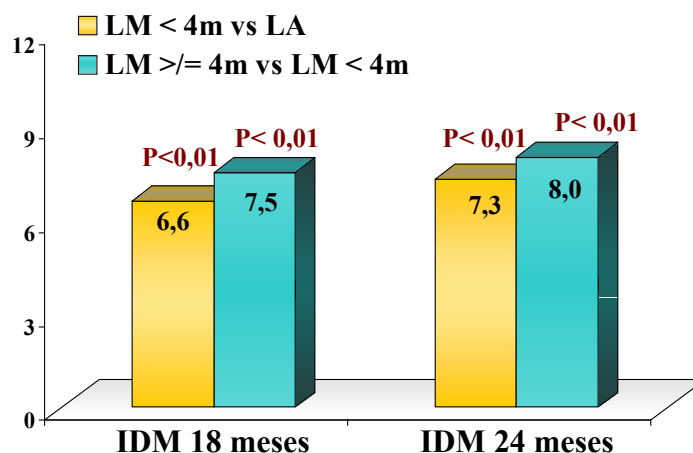
Tabla 83. Puntuaciones obtenidas en el IDP según la lactancia recibida en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores (n= 164).

	IDP a los 18 meses	IDP 24 meses
Lactancia artificial		
M±D.E.	107'3±10'3	105'8±8'8
IC95%	103'8, 110'8	102'9, 108'8
Lactancia materna < 4 meses		
M±D.E.	113'6±14'3	113'8±10'7
IC95%	110,0, 117'3	111'1, 116'5
Lactancia materna ≥ 4 meses		
M±D.E.	112'8±13'1	117'2±10'6
IC95%	109'6, 116'1	114'5, 119'8

M±D.E.: Media± desviación estándar. IC95%: Intervalo de confianza del 95%.

CI: Coeficiente Intelectual. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor.

Figuras 23 y 24. Diferencias de Puntuaciones medias no ajustadas del IDM e IDP según la lactancia recibida en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores.



LM < 4m vs LA: Lactancia materna < 4 meses vs lactancia artificial

LM ≥ 4m vs LM < 4m: Lactancia materna mayor o igual a 4 meses vs lactancia materna < 4 meses.

Tabla 84. Intervalos de confianza de las diferencias de Puntuaciones medias no ajustadas del IDM e IDP según la lactancia recibida en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores.

	Lactancia materna <4 meses vs. Lactancia artificial	Lactancia materna ≥4 meses vs. Lactancia materna <4 meses
IDM a los 18 meses		
IC95%	1'5, 11'6	3'2, 11'8
IDM a los 24 meses		
IC95%	1'8, 12'8	3'3, 12'7
IDP a los 18 meses		
IC95%	-0'2, 12'9	-4'8, 6'4
IDP a los 24 meses		
IC95%	2'8, 13'2	-1'1, 7'8

IMD: Índice de Desarrollo Mental. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor

Tabla 85. Coeficientes de correlación no ajustados entre el IDM e IDP del niño y el CI de los progenitores.

	CI DE LA MADRE		CI DEL PADRE	
	C. Correlación	Valor de P	C. Correlación	Valor de P
IDM a los 18 meses	0'433	<0'001	0'445	< 0'001
IDM a los 24 meses	0'394	< 0'001	0'430	< 0'001
IDP a los 18 meses	0'050	0'482	0'083	0'263
IDP a los 24 meses	0'305	< 0'001	0'191	0'014

IDM: Índice de Desarrollo mental. IDP: Índice de desarrollo psicomotor. CI: Coeficiente intelectual.

Tabla 86. Puntuaciones medias del CI de las madres y de los padres según el tipo y tiempo de lactancia que utilizaron.

	Lactancia Artificial	Lactancia Materna < 4 meses	Lactancia Materna ≥ 4 meses
CI de la madre			
M±D.E.	91'0±13'3	96'9±13'7	105'3±13'0
IC95%	86'5, 95'5	93'5, 100'4	102'1, 108'6
CI del padre			
M±D.E.	92'7±13'1	96'4±14'1	107'0±12'7
IC95%	88'3, 97'1	92'8, 99'9	92'8, 99'9

CI: Coeficiente Intelectual de ambos progenitores. M±D.E: Media± desviación estándar.

IC95%: Intervalo de confianza del 95%.

Madre y madre: $p < 0'05$ en las comparaciones lactancia materna ≥ 4 meses y la lactancia artificial y entre lactancia ≥ 4 y lactancia materna < 4 meses, mediante prueba de Bonferroni.

Tabla 87. Intervalos de confianza de las diferencias de puntuaciones medias ajustadas del IDM e IDP según la lactancia recibida en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores.

	Lactancia materna ≤ 4 meses vs. Lactancia artificial	Lactancia materna > 4 meses vs. Lactancia materna ≤ 4 meses
IDM a los 18 meses		
IC95%	-1'1, 6'9	1'3, 8'6*
IDM a los 24 meses		
IC95%	-1'5, 7'5	1'5, 9'7*
IDP a los 18 meses		
IC95%	-1'3, 9'2	-5'4, 4'3
IDP a los 24 meses		
IC95%	-1'4, 8'1	-1'4, 6'5

* $p < 0'05$. IMD: Índice de Desarrollo Mental. IPD: Índice de Desarrollo Psicomotor.

IC95%: Intervalo de Confianza del 95%..

Figura 25. Diferencias de puntuaciones medias ajustadas en el Índice de Desarrollo mental (IDM) según la lactancia recibida en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores.

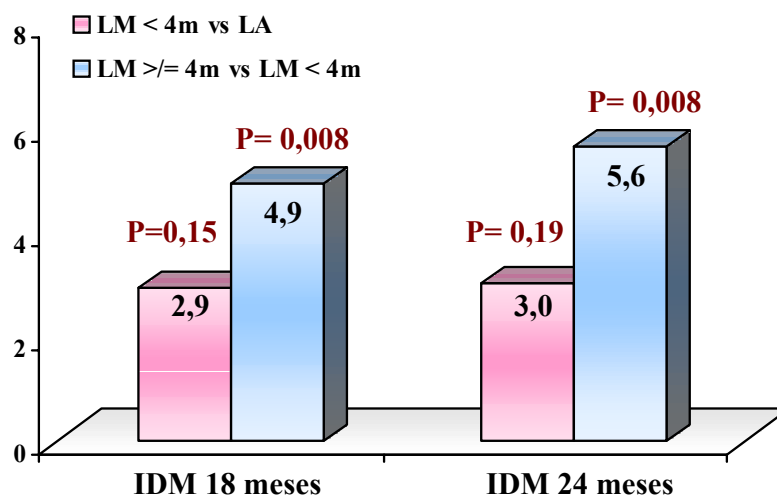
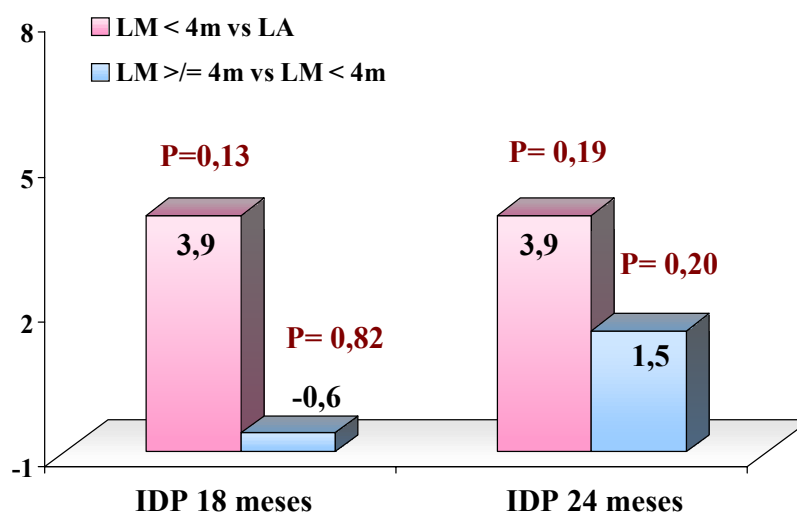


Figura 26. Diferencias de puntuaciones medias ajustadas en el Índice de Desarrollo Psicomotor (IDP) según la lactancia recibida en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores.



LM < 4m vs LA: Lactancia materna vs lactancia artificial

LM ≥ 4m vs LM < 4m: Lactancia materna mayor o igual a 4 meses vs lactancia materna < 4 meses.

Tabla 88. Coeficientes de regresión del análisis multivariante para todas las variables incluidas en el Modelo IDM a los 18 meses en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores (n=164).

	Coeficiente de Regresión	CI95%	Valor de P
Lactancia materna <4 meses vs. Lactancia artificial	2'9	-1'1, 6'9	0'151
Lactancia materna ≥4 meses vs. Lactancia materna <4 meses	4'9	1'3, 8'6	0'008
Ciudad Real I	-4'6	-7'9, -1'3	0'007
Madre fumadora	2'0	-5'5, 1'5	0'258
Clase social*			
II	-4'1	7'8, 0'4	0'028
III	-0'3	0'08, 0'3	0'912
Nivel de estudios del padre †			
Secundarios	-0'2	-5'6, 5'3	0'955
Medios-superiores	-0'4	-6'7, 5'9	0'906
Nivel de estudios de la madre †			
Secundarios	0'2	-6'2, 5'8	0'953
Medios-Superiores	2'4	-3'8, 8'7	0'441
Número de hermanos ‡			
Un hermano	-2'1	-5'3, 1'1	0'200
Dos o más hermanos	-1'7	-6'4, 3'1	0'485
CI de la madre	0'2	0'08, 0'3	0'001
CI del padre	0'14	0'03, 0'3	0'016

IDM: Índice de Desarrollo Mental. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor. CI95%: Intervalo de confianza del 95%. *Clase social I como categoría de referencia. † Nivel de estudios primarios como categoría de referencia. ‡ Ningún hermano como categoría de referencia.

Tabla 89. Coeficientes de regresión del análisis multivariante para todas las variables incluidas en el Modelo IDM a los 24 meses en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores (n=164).

	Coeficiente de Regresión	95%CI	Valor de P
Lactancia materna <4 meses vs. Lactancia artificial	3'0	-1'5, 7'5	0'194
Lactancia materna ≥4 meses vs. Lactancia materna <4 meses	5'6*	1'5, 9'7	0'008
Ciudad Real I	-5'2*	-8'9, -1'5	0'006
Madre fumadora	-1'8	-5'8, 2'1	0'350
Clase social*			
II	-0'2	-4'4, 3'9	0'912
III	3'4	-2'6, 9'4	0'269
Nivel de estudios del padre †			
secundarios	4'8	-1'3, 10'8	0'120
Medios-superiores	5'8	-1.3, 12'9	0'107
Nivel de estudios de la madre †			
Secundarios	-8'2*	-15'1, -1'4	0'019
Medios-Superiores	-4'4	-11'9, 3'1	0'249
Número de hermanos ‡			
Un hermano	-1'4	-5'0, 2'2	0'444
Dos o más hermanos	0'7	-6'3, 4'3	0'711
Madre trabajadora fuera del hogar	-1'7	-5'9, 2'7	0'450
CI de la madre	0'17*	0'04, 0'3	0'012
CI del padre	0'13*	0'006, 0'3	0,040

IMD: Índice de Desarrollo Mental. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor. CI95%: Intervalo de Confianza del 95%. * categoría de referencia clase social I. † Categoría de referencia estudios primarios. ‡ Categoría de referencia ningún hermano.

Tabla 90. Coeficientes de regresión del análisis multivariante para todas las variables incluidas en el Modelo IDP a los 18 meses en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores.

	Coeficiente de Regresión	CI 95%	Valor de P
Lactancia materna <4 meses vs. Lactancia artificial	3'9	-1'3, 9'1	0'136
Lactancia materna ≥4 meses vs. Lactancia materna <4 meses	0'6	5'4, 4'3	0'823
Ciudad Real I	-9'1	-13'1, -4'6	<0'001
Madre fumadora	-4'3	-8'9, 0'4	0'071
Nivel de estudios del padre*			
secundarios	-0'2	-7'3, 6'9	0'949
Medios-superiores	6'4	-1'5, 14'3	0'109
Nivel de estudios de la madre*			
Secundarios	-2'3	-10'4, 5'7	0'565
Medios-Superiores	-6'4	-15'1, 2'4	0'154
Número de hermanos †			
Un hermano	2'3	-2'0, 6'7	0'291
Dos o más hermanos	5'2	-1'3, 11'7	0'117
Madre trabajadora fuera del hogar	-3'5	-8'6, 1'6	0'178
Edad de la madre	-0'6	-1'1, -0'07	0'026
CI de la madre	0'13	0'03, 0'3	0'117
CI del padre	0'02	-0'1, 0'2	0'791

IPD: Índice de Desarrollo Psicomotor. IC95%: Intervalo de Confianza del 95%.

*Nivel de estudios primarios como Clase social I como categoría de referencia.

†Ningún hermano como categoría de referencia.

Tabla 91. Coeficientes de regresión del análisis multivariante para todas las variables incluidas en el Modelo IDP a los 24 meses en el subgrupo con datos de CI de los progenitores (n=164).

	Coeficiente de Regresión	95%CI	Valor de P
Lactancia materna <4 meses vs. Lactancia artificial	3'9	-1'4, 8'7	0'192
Lactancia materna ≥4 meses vs. Lactancia materna <4 meses	1'5	-1'4, 6'5	0'201
Ciudad Real I	0'5	-3'1, 4'2	0'777
Madre fumadora	-0'7	-4'3, 3'0	0'713
Clase social*			
II	-1'6	-5'4, 2'3	0'431
III	5'5	-0'2, 11'3	0'059
Nivel de estudios del padre †			
secundarios	1'1	-4'6, 6'8	0'700
Medios-superiores	1'7	-5.0, 8'3	0'624
Nivel de estudios de la madre †			
Secundarios	5'8	12'2, 0'7	0'078
Medios-Superiores	2'4	-9'5, 4'6	0'498
Número de hermanos ‡			
Un hermano	1'3	-2'2, 4'9	0,465
Dos o más hermanos	6'3	1'1, 11'6	0'019
Madre trabajadora fuera del hogar	0'3	-3'7, 4'4	0'877
Edad de la madre	-0'6	-1'0, -0'2	0'004
CI de la madre	0'22	0'09, 0'3	0'001
CI del padre	0'005	-0'2, 0'06	0'329

IMD: Índice de Desarrollo Mental. IDP: Índice de Desarrollo Psicomotor.

IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%.

* Clase social I como categoría de referencia.

† Nivel de estudios primarios como categoría de referencia.

‡ Ningún hermano como categoría de referencia.

Tabla 92. Diferencias no ajustadas y ajustadas del desarrollo mental según la lactancia recibida obtenidas en todos los modelos del análisis multivariante.

DESARROLLO MENTAL A LOS 18 MESES				
Total de la cohorte (N= 249)				
	Diferencia no ajustada	Valor de p	Diferencia ajustada	Valor de p
Lactancia materna < 4 meses	4'6	0,003	3,8	0,014
Lactancia artificial				
Lactancia materna ≥4 meses	7,3	<0,001	7,3	<0,001
Lactancia materna < 4 meses				
Subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores(N=164)				
Lactancia materna < 4 meses	6,6	0,006	2,9	0,151
Lactancia artificial				
Lactancia materna ≥4 meses	7'5	<0'001	4,9	0,008
Lactancia materna < 4 meses				
DESARROLLO MENTAL A LOS 24 MESES				
Total de la cohorte (N=249)				
Lactancia materna < 4 meses	6'5	0'001	4,4	0,019
Lactancia artificial				
Lactancia materna ≥4 meses	6'5	<0'001	6,1	<0,001
Lactancia materna < 4 meses				
Subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores (N=164)				
Lactancia materna < 4 meses	7,3	0,005	3,0	0,194
Lactancia artificial				
Lactancia materna ≥4 meses	8'0	<0'001	5,6	0,008
Lactancia materna < 4 meses				

Tabla 93. Diferencias no ajustadas y ajustadas del desarrollo psicomotor según la lactancia recibida obtenidas en todos los modelos del análisis multivariante.

DESARROLLO PSICOMOTOR A LOS 18 MESES				
Total de la cohorte (N=249)				
	Diferencia no ajustada	Valor de p	Diferencia ajustada	Valor de p
Lactancia materna < 4 meses	5'4	0'011	3'8	0'057
Lactancia artificial				
Lactancia materna ≥4 meses	1'1	0'584	0'3	0'843
Lactancia materna < 4 meses				
Subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores(N=164)				
Lactancia materna < 4 meses	6'4	0'062	3'9	0'136
Lactancia artificial				
Lactancia materna ≥4 meses	-0'8	1'00	-0'6	0'823
Lactancia materna < 4 meses				
DESARROLLO PSICOMOTOR A LOS 24 MESES				
Total de la cohorte (N=249)				
Lactancia artificial				
Lactancia materna < 4 meses	8'0	<0'001	6'2	0'001
Lactancia materna ≥4 meses	1'6	0'290	2'1	0'167
Lactancia materna < 4 meses				
Subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores (N=164)				
Lactancia materna < 4 meses	8,0	0'001	3'9	0'192
Lactancia artificial				
Lactancia materna ≥4 meses	3'3	0,210	1'5	0'201
Lactancia materna < 4 meses				



Gerald David (1460-1523): Descanso en la huida a Egipto.

DISCUSIÓN

F. DISCUSIÓN

1. DEL DISEÑO

El abordaje de los objetivos propuestos se realizó mediante un *estudio observacional de cohortes prospectivo* ya que su finalidad principal era valorar y cuantificar la posible relación existente entre la lactancia recibida y el desarrollo mental y psicomotor del niño, a través de la comparación entre distintos grupos de alimentación. En el momento de realizar este trabajo los estudios de cohortes eran los únicos utilizados para establecer esta relación (134,139-142,144,146-151).

Aunque los estudios experimentales son el diseño ideal para fijar relaciones causa-efecto (274), no se planteó la realización de este tipo de investigación debido a que en este momento eran muy escasos y sólo bajo circunstancias particulares podían realizarse (275-277) por no considerarse éticos los ensayos clínicos de alimentación infantil con fórmulas enriquecidas en LCP en niños sanos a término (145).

Por todo lo anterior se eligió un estudio de cohortes prospectivo, por ser el diseño observacional que mejor asegura la temporalidad de la relación causa-efecto y ser el que más se parece a los experimentales, salvo en la intervención del investigador sobre el factor de estudio (274).

Los problemas principales de este tipo de diseño derivan del hecho de tener que estudiar a los participantes durante un periodo más o menos largo de tiempo, pudiendo conllevar pérdidas durante el seguimiento o una observación desigual de las cohortes. Para este trabajo se siguió a los niños durante dos años, obteniéndose una participación en la realización de las pruebas de Bayley a los 18 meses de 84,1% y de 80,7% a los 24 meses.

Otros autores, investigando, igualmente, el desarrollo mental y psicomotor del niño en diferentes edades, obtuvieron también porcentajes de participación superiores al 80% (139,140,144,148). Sin embargo, otros tuvieron mayor número de pérdidas (150, 164).

La observación desigual o diferencial respecto a la medida del efecto entre los distintos grupos se minimizó mediante una cuidadosa uniformidad en el seguimiento de los grupos investigados ya que en el momento de la medición del efecto no era conocido por el examinador el grado de exposición de los participantes, y por otra parte en este estudio los “expuestos” (alimentados con leche materna) no invitaban a mayores cuidados.

2. DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Los *criterios de inclusión y exclusión* para la población estudiada han sido similares a los de otros autores (148,152,153). Estos criterios se decidieron con la finalidad de incluir sólo a los recién nacidos sanos y a término y por otra parte descartar a aquellos niños con posible riesgo para un desarrollo mental y psicomotor normal.

No se realizó cálculo previo del *tamaño muestral* por quedar comprendida toda la población de recién nacidos durante el periodo de estudio definido. No obstante se tuvo en cuenta el número de niños incluidos en otros trabajos de investigación, de manera que en nuestra población fueron necesarios dos años para captar un número suficiente de recién nacidos. Finalmente la muestra analizada ha resultado similar o incluso superior a la de otros (141,144,146,148,152,153,157).

3. DE LA METODOLOGÍA DE TRABAJO

Se recogieron todas las *variables* que se consideraron podían ser influyentes para el desarrollo mental y psicomotor del niño y que además eran factibles de obtener. También que hubieran sido utilizadas por la mayoría de los investigadores con el fin de facilitar su comparación posterior (130,136,144,145,146,150-152,155,159,163,165,191). No obstante, se ha incluido además la inteligencia del padre. Creemos que es la única investigación que incluye este dato hasta el momento.

Los estudios sobre lactancia y desarrollo cognitivo en el niño se fundamentan en la utilización de pruebas realizadas a distintas edades para valorar el grado de desarrollo. La *escala de desarrollo infantil de Bayley* (263) ha sido la más utilizada hasta los 30 meses de

edad, siendo también la escala que se ha empleado en este estudio (130,131,139,143,144, 148,150,157,164).

No obstante, al igual que en otras aportaciones (130,139,148) las puntuaciones obtenidas por los niños superaron la media estimada por Bayley. Esto no significaba, como manifestó anteriormente Rogan, (139) que los niños de la muestra estuvieran por encima de la media poblacional actual, sino por el contrario consideramos, al igual que Temboursy (148), que al haber seleccionado sólo a niños sanos a término la media podía ser más alta. Por otra parte creemos junto a Rogan y Campbell, que es necesario una nueva revisión de la escala (139, 278).

La valoración de los niños por dos psicólogas distintas, podía haber conducido a una valoración desigual de las pruebas de desarrollo entre los niños de ambas zonas sanitarias. Entendemos este riesgo metodológico solventado por estar ambas entrenadas de forma conjunta y previa en el manejo de las pruebas de Bayley. Además, realizaron conjuntamente las exploraciones a los niños en un pilotaje previo, con unificación de los criterios de aplicación. Por otra parte otros investigadores también han utilizado más de un evaluador para la realización de las pruebas de desarrollo cognitivo a los niños (144,152, 164). En cualquier caso la variable Centro de Salud o lugar de origen ha sido considerada siempre como un factor de confusión de los resultados habiendo sido incluido en todos los modelos del análisis de regresión múltiple, para ajustar por todas aquellas características estudiadas o no, que pudieran ser diferentes en ambas zonas.

Los niños de la muestra han sido clasificados según *el tipo y duración de la lactancia recibida* en tres grupos: niños alimentados con lactancia artificial, alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses y alimentados con lactancia materna durante cuatro meses o más tiempo. Esta clasificación fue realizada para poder analizar la influencia de la lactancia materna en relación con la artificial y además intentar estudiar los efectos de la duración del amamantamiento sobre el desarrollo mental y psicomotor del niño; coincidiendo en este último punto con otros autores (130,131,151,153,155).

La subdivisión a los cuatro meses estaría justificada porque si la leche materna conlleva un efecto positivo sobre el desarrollo neurológico del niño por su alto contenido en LCP, serían necesarios al menos cuatro meses de lactancia para que alcanzara un efecto

objetivable. Como ya se ha comentado en el capítulo IV de la Introducción, el periodo de mayor importancia en la transferencia de lípidos, AA y DHA de la madre al feto para el desarrollo cerebral tiene lugar entre el último trimestre de la gestación y las doce primeras semanas de vida postnatal, si bien el DHA continúa acumulándose en el cerebro durante las primeras cuarenta semanas de vida en los niños amamantados (169,211,220,230,239).

Además, es importante recordar que las mujeres de los países industrializados, entre ellos España, generalmente amamantan durante un periodo inferior a cuatro meses (279), pudiendo resultar insuficiente si se considera que el mayor crecimiento cerebral en el humano ocurre tanto en la etapa prenatal como postnatal, abarcando principalmente desde el último trimestre de la gestación hasta los 18 primeros meses de vida (211,235,239,280). Por ello los estudios más recientes aconsejan que el recién nacido reciba leche materna durante el primer año de vida o incluso más tiempo (2,4,7,9). En este sentido se ha pretendido conocer si periodos cortos de amamantamiento eran tan influyentes en el desarrollo del niño como otros más largos.

Por último se debe aclarar que el grupo de lactancia artificial prácticamente en su totalidad no había recibido fórmulas enriquecidas con DHA. La Food and Agriculture Organization (FAO) y la Organización Mundial de la Salud, había manifestado a finales de 1993 (229,281) la necesidad de enriquecer las fórmulas infantiles de niños a términos con DHA. Sin embargo, a mediados de la década de los años 90, momento en el que comenzó nuestro estudio, existían pocas fórmulas enriquecidas en el mercado y en las dos zonas sanitarias incluidas se prescribían escasamente.

La clasificación de la *clase social* se ha basado principalmente, como se refirió en el apartado de Material y Métodos, en la propuesta por Graffar respecto a los factores que debían incluirse para estratificar esta variable (265), y secundariamente en las de Barber Giddens (266,267).

La variable vivienda fue recogida dentro del patrimonio y no en el sentido de “confort de la vivienda” como era referido por Graffar (265) puesto que el concepto “confort” del año 1956 era alcanzado prácticamente en todas las viviendas, máxime cuando los niños de familias marginales fueron indirectamente excluidos del estudio y consiguientemente el

confort mínimo que podía afectar al bienestar o desarrollo de los niños era suficientemente conseguido.

Para adaptar la realidad social del medio en la escala empleada se consideraron criterios de medida generales y los de la Administración Pública. Por ejemplo, las ayudas para la adquisición de vivienda se concedían en el año 1995 a familias cuyos ingresos no superaran en 3,5 veces el Salario Mínimo Interprofesional y el acceso a determinadas ayudas sociales de la Junta de Comunidades de Castilla la Mancha sólo era posible para aquellas personas que tenían un patrimonio inferior a 800.000 pesetas. Basándose en todos estos criterios la estratificación social de la muestra ha sido finalmente elaborada por un sociólogo funcionario de la Junta de Comunidades de Castilla La Mancha.

En la bibliografía consultada las escalas utilizadas para la elaboración de la clase social han sido muy diferentes; no se ha encontrado ninguna que fuese aplicada con mayor frecuencia, tal como ocurría con la escala de Bayley para el desarrollo mental y psicomotor del niño. Cada autor ha elaborado o utilizado una escala basándose en determinados criterios establecidos; y muy pocos han empleado escalas existentes como la de Graaffar (265) por Tembory y col (148) y la de Daniel (282) por Wigg y col (164).

La clase social, independientemente de la escala empleada, resulta difícil de medir y su medición siempre es susceptible de discusión por la enorme complejidad que ello comporta. De hecho uno de los problemas fundamentales de la sociología viene dado por la dificultad de establecer compartimentos estancos para la clasificación social ya que la estructura social es en realidad un “continuo” (283). Además su valoración es objetivable sólo en parte, quedando otra parte sujeta a la voluntad del individuo.

Respecto a la medición de la *inteligencia de los padres* ha resultado muy laborioso conseguir que ambos progenitores realizaran las pruebas, por lo que solamente los que estaban muy motivados completaron esta última fase. No obstante, se consiguió una participación de 65,9% (164 parejas) respecto al total de 249 niños, siendo similar a la conseguida por Angelsen y col con un 69,0%, aunque solamente evaluaban el coeficiente intelectual de la madre (130). Se utilizaron dos escalas de inteligencia no verbal (tests de Cattell), para la medición del Coeficiente Intelectual de los padres, ya que son más fiables al reducir al máximo la influencia de factores no relacionados directamente con la

inteligencia como la fluidez verbal, nivel cultural y educacional, entre otros (269). Otros investigadores, igualmente han utilizado pruebas de inteligencia no verbales (142); por el contrario otros aplicaron pruebas verbales de inteligencia (145,152,164).

4. DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO UTILIZADO

Como se comentó en el apartado de Material y Métodos, para averiguar la influencia de más de dos variables simultáneamente sobre el desarrollo mental y psicomotor, se llevó a cabo un análisis de *regresión lineal múltiple*, que reflejaba los cambios en el desarrollo cognitivo del niño en respuesta a los cambios de la variable independiente principal, la lactancia, conjuntamente con el resto de las variables independientes incluidas. Este tipo de análisis se comenzó a utilizar en estos estudios a finales del año 1970 (136,156) y posteriormente ha sido usado ampliamente (131,139,140,142-147,150-152,159,161,163, 164,191).

La incapacidad de la regresión lineal para modelizar directamente las relaciones no lineales puede suponer una restricción cuando el investigador se enfrenta con situaciones en las que detecta una relación no lineal o variables independientes no métricas (272).

En este trabajo, algunas de las variables independientes, entre ellas la variable de interés lactancia recibida, fueron recogidas como variables categóricas. Esto implicaba que no era asumible la asociación lineal cuando la variable independiente tenía distintas categorías. Por ejemplo, respecto a la variable lactancia se tendría que asumir que existía la misma diferencia entre los niños que habían tomado lactancia artificial y los alimentados con lactancia materna menos de cuatro meses, que entre ésta última y los niños alimentados durante cuatro meses o más tiempo. Lo mismo debería asumirse con todas las demás variables del estudio con dos o más categorías, hecho que no era cierto en todos los casos. Para obviar este problema se crearon, al igual que hicieron algunos autores variables ficticias o indicadoras (144).

5. DE LOS RESULTADOS

La *comparación de las zonas sanitarias* mostró diferencias sociodemográficas entre ambas, explicables por las distintas características descritas entre hábitat rural y urbano y similares a las descritas por otros autores (268). En el presente estudio se encontró, que en la zona rural de Piedrabuena las madres trabajaban menos frecuentemente fuera del hogar, eran tres años más jóvenes, los progenitores tenían menor nivel educativo y las familias eran de clase social más baja.

Al estudiar exhaustivamente la muestra para conocer más detalladamente la distribución de las variables se encontraron diferencias comparables a las de otras publicaciones. Las madres de mayor nivel educativo pertenecían a clases sociales más altas, puesto que el nivel de instrucción es un determinante de la capacidad social, como ha sido descrito en el apartado de Material y Métodos (265-267,283); las madres con estudios primarios tuvieron menos frecuentemente sólo un hijo; las familias de clases sociales más bajas eran las que más frecuentemente tenían tres o más hijos, y las familias de clases sociales más altas por el contrario tenían un hijo solamente (284). Por último las madres con estudios medios-superiores y las de clases sociales más altas trabajaban más frecuentemente fuera del hogar (268).

Las *diferencias de puntuaciones crudas* entre la lactancia recibida y el desarrollo mental y o psicomotor se llevaron mediante análisis bivariantes. Se obtuvieron para el desarrollo mental diferencias estadísticamente significativas en todas las comparaciones. A los dieciocho meses se encontraron diferencias de 4,6 puntos entre los niños que recibieron lactancia materna durante menos de cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial, y 7,3 puntos entre los niños alimentados con lactancia materna cuatro meses o más tiempo y los alimentados con lactancia materna menos de cuatro meses.

Comparando las diferencias crudas obtenidas aquí con las referidas en otros estudios a una edad similar, Rogan y col (139) hallaron en niños a los 18 meses de edad, que los alimentados con leche materna durante un periodo mayor a cuatro semanas tenían 4,4 puntos más en el IDM respecto a los alimentados durante menos de cuatro semanas, y de 3,7 puntos entre los niños alimentados con leche materna durante más de 4 semanas y los niños alimentados con lactancia artificial; siendo estas diferencias significativas.

Florey y col (150) obtuvieron diferencias significativas de 7,7 puntos entre los niños alimentados con lactancia materna respecto a los alimentados con lactancia artificial. Morrow-Tlucak y col (144), utilizando un corte de lactancia similar al nuestro y en niños de 1 año de edad, encuentran diferencias crudas de 3,3 puntos entre niños alimentados con lactancia materna durante un periodo menor o igual a 4 meses versus alimentados con lactancia artificial, y de 8,2 puntos entre los niños alimentados con lactancia materna más de cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial. Ambas estadísticamente significativas. Angelsen y col (130) en niños de 13 meses de edad encuentran una diferencia de 7,8 puntos entre niños alimentados con lactancia materna seis meses o más tiempo y los alimentados con lactancia materna menos de 3 meses.

En estudios de niños pretérmino, Morley y col (143) refieren, en niños de 18 meses, una diferencia de puntuación cruda significativa de 8 puntos entre los alimentados con lactancia materna y los alimentados con lactancia artificial, a favor de los primeros. Lucas y col (147) encuentran diferencias de 10 puntos en niños de 7'5-8 años de edad, a favor de los alimentados con lactancia materna, Igualmente Horwood y col (163) encuentran 10,2 puntos de diferencia entre niños de 7-8 años de edad alimentados con lactancia materna durante ocho meses y niños alimentados con lactancia artificial.

A los veinticuatro meses, el presente estudio muestra diferencias crudas de 6,5 puntos en las dos comparaciones según el tipo y duración de lactancia. Similares puntuaciones fueron halladas por Rogan y col (139), en niños de 24 meses de edad, con 6,7 puntos entre alimentados durante más de cuatro semanas con lactancia materna y los alimentados cuatro o menos semanas, y de 5,6 puntos entre los alimentados con lactancia materna cuatro o más semanas y los alimentados con lactancia artificial. Wigg y col (164) comunicaron que los niños alimentados con lactancia materna seis meses o más tiempo tenían 5,5 puntos más en el IDM respecto a los niños con lactancia artificial o materna durante menos de seis meses.

Morrow-Tlucak y col hallan en niños de 24 meses de edad (144) 3,9 puntos de diferencia entre los niños alimentados con lactancia materna durante un periodo inferior o igual a cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial, a favor de los primeros, y de 9,1 puntos entre los niños alimentados con lactancia materna más de cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial. Fergusson y col (140) obtienen, en niños a la edad de

tres años, diferencias de 2,2 puntos entre los alimentados con lactancia materna menor o igual a cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial, y diferencias de 4,8 puntos entre alimentados con lactancia materna más de cuatro meses y alimentados con lactancia artificial.

Puntuaciones crudas diferentes han sido descritas por Silva y col (156) utilizando cinco grupos de lactancia, en niños de 3 años de edad. Cuando el grupo de referencia eran los niños alimentados con lactancia materna menos de 1 semana, obtienen que los alimentados con lactancia materna entre 5 y 12 semanas tenían 4 puntos más en el desarrollo mental, respecto a los primeros; 7 puntos de ventaja si recibían de 13 a 24 semanas lactancia materna; 12 puntos con 12 meses de lactancia materna, y si el periodo de lactancia era mayor de un año 17 puntos más en el desarrollo mental. No obstante coincidimos con estos autores al encontrar mayores puntuaciones en niños alimentados con periodos superiores de lactancia materna.

A edades superiores a los 3 años, algunos estudios también mostraron puntuaciones crudas significativamente más altas en los niños amamantados (130,131,136,145-147,149, 151,152,155,159,161).

Las diferencias crudas en el desarrollo psicomotor sólo han sido significativas en las comparaciones entre la lactancia materna inferior a cuatro meses y la lactancia artificial, encontrando diferencias de 5,4 puntos a los dieciocho meses y de 8 puntos a los 24 meses. La comparación entre los dos periodos de lactancia recibida no ha sido significativa a los 18 ni a los 24 meses. Rogan y col (139), encontraron diferencias de 5,3 puntos a los 18 meses y 5,9 a los 24 meses entre los niños alimentados con lactancia materna y los alimentados con lactancia artificial. Bourtoline (157) encuentra diferencias significativas a la edad de 8, 10, 12, 14 y 16 meses, y no significativas a los 6 meses.

No obstante estas diferencias de puntuaciones crudas encontradas podían estar sesgadas por otras variables también influyentes en la relación de estudio, llamadas **factores de confusión**. Por ello fueron realizados análisis bivariantes, que nos mostraron las diferencias de distribución respecto a la lactancia y al desarrollo mental y psicomotor.

Respecto a los factores de confusión relacionados con la lactancia recibida, la literatura está repleta de citas que muestran las diferencias entre las madres que amamantan a sus hijos respecto a las que no lo hacen (130,131,142,148,150,156,163). Este estudio refleja igualmente algunas diferencias. Se comparan los resultados del presente estudio con los de otros investigadores.

Encontramos que las madres de mayor nivel educativo utilizaron más frecuentemente la lactancia materna para sus hijos y además la mantuvieron durante periodos más largos (130,164,285), igualmente la eligieron los padres de nivel educativo más alto. Por el contrario, el grupo de niños alimentados con lactancia artificial, provenía más frecuentemente de familias con menor nivel educativo (38,136,140,142,144,150,156). También las madres de mayor edad amamantaron a sus hijos durante mayores periodos de tiempo más frecuentemente (140,142,144,155,279). Sin embargo, las madres que alimentaron a sus hijos con leche materna, no provenían de clases sociales más altas (285), aunque algunos autores lo han referido (156).

En relación con la puntuación obtenida en el CI encontramos que, en general, las madres más inteligentes eligieron para sus hijos la leche materna, y además amamantaron durante periodos mayores (130,131,144,152,156,164). Los hijos de padres más inteligentes también fueron amamantados con lactancia materna más frecuentemente; sin embargo, no hemos hallado ningún otro estudio que introdujera esta variable para su comparación.

Al igual que en otras investigaciones (42,163) las madres fumadoras alimentaron a sus hijos con leche artificial en una proporción mayor que las madres no fumadoras. Cuando elegían la lactancia materna amamantaban a sus hijos menos tiempo que las madres no fumadoras, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística. En un estudio anterior realizado en la Zona de Salud de Piedrabuena, se encontró que los hijos de madres fumadoras recibían, con diferencia significativa, menos tiempo de lactancia materna (56).

En relación con el desarrollo mental, en el análisis bivariante, encontramos al igual que otros autores, que las niñas alcanzaban mayores puntuaciones en la valoración del desarrollo cognitivo (140,141,150). Sin embargo, en este estudio, la variable género no se consideró que pudiera actuar como confundidora de los resultados debido a que su

distribución respecto a los grupos de lactancia fue casi idéntica y además, su influencia sobre el coeficiente de regresión, que reflejaba el efecto de la lactancia sobre el desarrollo mental, era prácticamente nulo.

El nivel educativo materno y paterno influían en la puntuación obtenida en el IDM de los niños, siendo la diferencia solamente significativa a los veinticuatro meses de edad, mostrando puntuaciones más altas los hijos de madres y padres con estudios medios-superiores respecto a los de estudios secundarios o primarios (182).

Oberleke (198) y McArthur (197) refieren una influencia negativa de la nicotina sobre el desarrollo neurológico del niño en el periodo prenatal. Igualmente Angelsen y cols (130) encuentran en hijos de madres fumadoras durante el embarazo menor puntuación en el CI a los 7-8 años respecto a los de no fumadoras. En este proyecto encontramos mayor proporción de madres fumadoras que daban lactancia artificial a sus hijos. Además estos niños alcanzaron menor puntuación en el IDM a los dieciocho meses y también a los veinticuatro donde la diferencia estaba próxima a niveles significativos. Por este motivo se consideró que el consumo materno de tabaco debía introducirse en el análisis multivariante como un factor de confusión.

La variable clase social reflejaba igualmente en el análisis bivariante relación con las puntuaciones obtenidas en el IDM; a los 24 meses los hijos de familias de clases social III puntuaban más alto en el IDM respecto a los de clase social II o I (140,148,182).

Los primeros hijos tenían puntuaciones más altas en el IDM, siendo igualmente más acusadas las diferencias a los 24 meses con niveles casi significativos desde el punto de vista estadístico (141,183,286,287). Igualmente los hijos de madres trabajadoras fuera del hogar mostraban mayor puntuación en el IDM a los 24 meses de edad con una diferencia próxima a la significación estadística. Ambas variables fueron consideradas como posibles factores de confusión.

Por último, el Coeficiente Intelectual de ambos progenitores mostraba en el análisis bivariante, una correlación lineal positiva con el Desarrollo Mental del niño a los 18 y 24 meses. Igualmente otros autores encuentran esta correlación con el CI materno (130,152).

Las variables semanas de gestación y peso al nacimiento del niño, no mostraron ninguna relación con el desarrollo mental a los 18 ni a los 24 meses ni tampoco con la lactancia recibida, por lo que no han sido considerados factores de confusión.

Respecto a las variables confundidoras relacionadas con el desarrollo psicomotor del niño, se ha observado que la edad de la madre influía en la puntuación del IDP del niño a los 18 y 24 meses de edad; los hijos de madres más jóvenes obtenían mayores puntuaciones. La influencia de la inteligencia de la madre sobre la puntuación del IDP del niño fue mayor que la del padre. Ambas solamente se relacionaban con las obtenidas a los 24 meses de edad, a diferencia del desarrollo mental donde la influencia de la inteligencia de los progenitores sobre el IDM del niño era a los 18 y 24 meses. Sin embargo, el CI de ambos progenitores fue considerado como un factor de confusión también a los 18 meses porque producía al introducirlo en el análisis un cambio moderado sobre el coeficiente de regresión.

Tanto el nivel educativo de la madre como la clase social familiar mostraban una distribución desigual a los 18 y 24 meses, siendo los hijos de familias con menor nivel educativo y social los que alcanzaban puntuaciones mayores a los 18 meses, mientras que fueron los pertenecientes a familias más altas los que alcanzaron mayor desarrollo psicomotor a los 24 meses. La clase social a los 24 meses estaba muy próxima a niveles significativos, sin embargo, a los 18 meses no ha sido considerada factor de confusión porque no mostraba relación estadística con ninguna de las variables de interés ni tampoco modificaba el coeficiente de regresión cuando se introducía en el modelo.

Otras variables tenían influencia sobre el coeficiente de regresión de la variable lactancia, por lo que fueron utilizadas para ajustar las diferencias crudas del IDP: hábito tabáquico materno, número de hermanos del niño y trabajo materno fuera del hogar.

Para poder ajustar las diferencias de puntuaciones crudas obtenidas en el IDM y el IDP se realizó un *análisis multivariante* en el total de la muestra utilizando las variables de confusión anteriormente mencionadas excepto la variable inteligencia de los progenitores, que como se ha explicado en el apartado de resultados, ha requerido un análisis independiente al no obtenerse la información en todos los casos.

La diferencia de puntuación en el desarrollo mental a los 18 meses en la comparación entre niños alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial, bajó de 4,6 en el análisis crudo a 3,8 puntos tras ajustar por las covariables, siendo ambas diferencias estadísticamente significativas. Entre los niños alimentados con lactancia materna durante cuatro meses o más y los alimentados menos de cuatro meses la diferencia se mantuvo en 7,3 puntos tras ajustar por las covariables.

Las comparaciones de las diferencias crudas obtenidas en el desarrollo mental a los 24 meses respecto a las del análisis multivariante mostraron la misma tendencia significativa, variando de 6,5 a 4,4 puntos entre los niños alimentados con lactancia materna menos de cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial y de 6,5 a 6,1 para la comparación entre niños alimentados con lactancia materna al menos cuatro meses y los amamantados un periodo inferior a cuatro meses.

Por tanto, los resultados del análisis multivariante considerando sólo variables medioambientales de posible influencia en el desarrollo mental muestran que la leche materna influye positivamente en el desarrollo cognitivo del niño tanto con periodos de amamantamiento inferiores a cuatro meses como con periodos mayores. No obstante, se aprecia mayor intensidad del efecto con periodos de lactancia iguales o superiores a cuatro meses. Sin embargo, este análisis multivariante realizado, no ha tenido en cuenta el efecto de la lactancia considerando el componente genético del desarrollo mental del niño, ya que solamente se ajustaba por factores medioambientales. Los objetivos del presente estudio pretendían además analizar este componente mediante la utilización de los datos obtenidos en las pruebas de Cattell realizadas a ambos progenitores.

Tras realizar otro análisis multivariante en el que se incluía este factor, se encontró que la **inteligencia de los progenitores** modificaba hasta niveles no estadísticamente significativos la diferencia de puntuación del IDM entre los niños alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial tanto a los 18 meses como a los 24, con diferencias de 2,9 y 3,0 puntos respectivamente. Sin embargo, en la comparación entre niños alimentados con lactancia materna durante un periodo igual o superior a cuatro meses y los alimentados con leche materna durante menos de cuatro meses permanecieron significativas las diferencias incluso tras tener en cuenta la

inteligencia de los progenitores; encontrándose diferencias de 4,9 puntos a los 18 meses y 5,6 a los 24 meses, e igualmente a favor de los niños amamantados más tiempo.

No obstante, estos resultados ajustados por todas las covariables, incluida la inteligencia de los progenitores, no pueden ser comparados directamente con las diferencias de puntuaciones crudas en el IDM descritas para la cohorte total, sino que deben compararse con las puntuaciones crudas realizadas para este subgrupo específico de niños. De esta forma se aprecia de una manera más exacta la magnitud del ajuste del conjunto de variables de confusión, observándose como es notablemente mayor cuando se considera también la inteligencia de los progenitores que cuando solamente se incluyen variables medioambientales.

En cualquier caso, el resultado final ajustado de este subgrupo de niños podría ser inferido a la cohorte total ya que previamente se comprobó que no existían diferencias significativas entre ambas poblaciones excepto en el nivel educativo del padre, incluido en todos los modelos multivariantes. Asimismo, esta diferencia en el nivel educativo paterno ha podido influir en que estos niños tuvieran mayor puntuación en el IDM, ya que los padres con mayor nivel educativo obtuvieron mayores puntuaciones en el CI y además, como ha sido mencionado anteriormente, había una correlación lineal positiva entre el CI del padre y el IDM del niño.

En relación con el desarrollo psicomotor no se han observado diferencias significativas a los 18 meses en ninguna de las comparaciones realizadas, tanto para el modelo que no incluía la inteligencia de los progenitores como cuando se le añadía al análisis. A los 24 meses, en el modelo de la cohorte total, la diferencia en la comparación entre niños alimentados con lactancia materna inferior a cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial bajó de 8 puntos en el análisis crudo a 6,2 siendo significativa; sin embargo, tras añadir al análisis la inteligencia de los progenitores el resultado crudo disminuyó a 3,9 puntos y dejó de ser significativo. Las restantes comparaciones a los 24 meses no resultaron significativas en ninguno de los modelos, incluyeran o no la inteligencia de los progenitores.

A diferencia del desarrollo mental, se ha observado en el desarrollo psicomotor que las diferencias de puntuaciones obtenidas en las comparaciones realizadas entre los dos

grupos de lactancia materna utilizados eran aún menores que cuando se comparaba el efecto de la lactancia materna respecto a la lactancia artificial. Este es un dato más que sugiere la falta de influencia directa de la leche materna sobre el desarrollo psicomotor del niño.

Los resultados finales de este estudio respecto al desarrollo mental coinciden con los de otros autores respecto al encontrar puntuaciones más altas en las pruebas de desarrollo mental en los niños alimentados con lactancia materna, en relación con los alimentados con leche artificial, tanto en estudios de niños sanos a término (94,130,131,134,136-142,144-146,148-155) como en niños a término con bajo peso al nacer (131) y en niños pretérminos (143,147,163).

No obstante, la diferente metodología y época de realización de los estudios justifican la necesidad de hacer las siguientes consideraciones:

-Los estudios de Hoefler, Pearson, Rodgerson, Broad y Wang (94,132,134,137,138, 153) no incluyen en el análisis factores de confusión respecto al efecto buscado.

-Rogerson, Broad, Lanting (134,137,149) utilizan estudios de cohortes retrospectivas y este tipo de diseño, aunque en teoría mantiene la misma secuencia temporal entre la exposición y el efecto, a menudo no permite un control adecuado sobre la naturaleza y calidad de las mediciones, es decir la información puede ser incompleta o inexacta.

-Rogan (139) utiliza una muestra de participantes voluntarios, y la distinta disponibilidad para la participación en el estudio puede estar relacionada con algunas de las variables de interés restando validez o limitando la generalización de los resultados del estudio.

-Por otra parte, coincidimos con Uauy y col (204) respecto a que los estudios con niños nacidos hace más de 30 años (94,132,136-138,145,177) no pueden ser comparables a los actuales; la alimentación artificial era entonces muy distinta a la actual, con una carga proteica excesiva y de vitamina D, que podía producir un deterioro en el desarrollo intelectual del niño, (184-188). Además, las fórmulas infantiles no estaban enriquecidas con ácidos esenciales, o lo estaban de forma parcial.

-Por último, es interesante señalar las diferencias en la definición de la variable principal, en este caso los grupos de lactancia. Para este estudio se han considerado tres grupos de lactancia y optado por la definición del grupo de lactancia artificial que no incluye ningún periodo de lactancia materna. Este hecho resulta relevante ya que dependiendo de la definición de esta variable podríamos estar subestimando o sobrestimando la asociación de la lactancia materna con el desarrollo cognitivo del niño. Por ejemplo, si la definición del grupo de lactancia artificial incluyera algún periodo de lactancia materna, como ocurre en otros estudios (164), se estaría minimizando el efecto, ya que las diferencias encontradas entre los grupos comparados disminuirían al aumentar la puntuación media obtenida en el grupo de lactancia artificial, siempre que fuera cierta la hipótesis de que la lactancia materna influye positivamente sobre el desarrollo cognitivo del niño.

Analizando los estudios que utilizaron grupos similares de lactancia e incluyeron también la variable inteligencia de la madre, Tlucak y col, (144) tras ajustar por los factores de confusión encontraron que las diferencias crudas disminuían a 2,3 puntos entre los niños alimentados con lactancia materna durante un periodo menor o igual a cuatro meses y los niños alimentados con lactancia artificial, y 2,6 entre niños alimentados con lactancia materna más de cuatro meses y los niños alimentados con lactancia artificial; ambas permanecían estadísticamente significativas, a diferencia de lo que ocurre en esta investigación. Ferguson y col (140) obtuvieron diferencias significativas de 3 puntos en niños de 3 años de edad tras ajustar por los factores de confusión, siempre a favor de los alimentados con leche materna.

Johnson y col (152), utilizando grupos de lactancia distintos a los del presente estudio, hallan diferencias ajustadas de 4,6 puntos y 7,3 puntos en las escalas de inteligencia, aplicadas a los tres años de edad, entre niños alimentados con lactancia materna y alimentados con lactancia artificial, a favor de los primeros, incluyendo también en su análisis la inteligencia de la madre entre otros factores de confusión. Estos autores sugieren que para una evaluación justa de los posibles efectos genéticos tendrían que haber incluido también la inteligencia del padre, variable introducida en nuestro trabajo.

Angelsen y col (130) estudiando el efecto de la duración de la lactancia materna sobre el desarrollo mental, encuentra en niños de 13 meses de edad tras ajustar por factores de

confusión introduciendo la inteligencia materna, que la diferencia entre niños amamantados durante 6 o más meses y los alimentados con lactancia materna menos de 3 meses bajaba de 7,8 puntos en el análisis crudo a 3,2, puntos en el análisis ajustado, siendo significativa. A los 5 años permanecía significativa la diferencia a favor de los niños amamantados mayor periodo de tiempo.

Investigaciones realizadas sin incluir la inteligencia de la madre mostraron unos resultados distintos a los obtenidos posteriormente a su introducción. Jacobson y col (129) en una primera aportación en niños pretérmino encontraron un beneficio de la lactancia materna sobre el CI del niño a la edad de 4 años. Posteriormente, al incluir en el análisis el CI materno no hallaron diferencias significativas. Similares resultados fueron obtenidos en niños a término (156,164). En el presente estudio se observa cómo al introducir la variable inteligencia de los progenitores en el análisis multivariante deja de ser significativo el beneficio de la lactancia sobre el desarrollo cognitivo cuando el periodo de amamantamiento era menor a cuatro meses, mientras que permanecía significativa con periodos mayores de lactancia.

La cohorte del estudio de Richards y col (161) era una submuestra de niños descendientes del estudio de Rodgers y col (136) (los primeros hijos de “las niñas” del estudio de Rodgers); sin embargo, obtuvieron resultados diferentes. Al introducir las variables de confusión, entre ellas el CI materno, la diferencia entre niños amamantados y no amamantados dejó de ser significativa, desapareciendo el efecto beneficioso de la lactancia materna sobre el desarrollo cognitivo del niño.

Florey y col (150) encuentran diferencias ajustadas de 3,7 y 5,7 puntos en el desarrollo mental a los 18 meses a favor de los niños alimentados con lactancia natural respecto a los alimentados con leche artificial; sin embargo, no concluyeron que esta diferencia se debiera solamente a la lactancia materna porque consideraron que no habían estudiado variables importantes de posible influencia como la inteligencia de los padres.

Otras publicaciones tampoco incluyen la variable inteligencia de los progenitores, encontrando algunos autores beneficios de la lactancia materna sobre el desarrollo cognitivo del niño (131,143,146-148,150,151,155,163) y otros por el contrario no hallan este efecto positivo (129,156-159,161,162,164).

En relación con los efectos de la duración de la lactancia materna sobre el desarrollo cognitivo, Niemela y col (154) y Greene y col (151) encuentran que con periodos de amamantamiento superiores a tres o cinco meses respectivamente, la lactancia materna tiene un efecto beneficioso sobre el desarrollo mental del niño, aunque estos estudios no incluyeron el CI de los progenitores. Rao (131), igualmente observa en niños a término con bajo peso al nacer, que los alimentados con lactancia materna exclusiva durante 24 semanas alcanzaron 11 puntos más en el CI que los alimentados un periodo inferior a 12 semanas. Coincidimos con Greene (151) respecto a que la duración de la lactancia materna ejerce una influencia significativa sobre el desarrollo posterior cognitivo en niños sanos a término, y también en niños a término de bajo peso al nacer (131).

Por último, se destaca la concordancia existente de nuestros resultados con los del único meta-análisis publicado hasta el momento, realizado sobre 11 estudios observacionales anteriores, que concluye que la lactancia materna produce un efecto beneficioso en el desarrollo mental del niño, tanto pretérmino como a término, con una magnitud de 3,6 y 2,7 puntos respectivamente (171).

Cuando se intentan comparar los resultados obtenidos en este trabajo para el desarrollo psicomotor, con los de otros autores, es llamativa la escasa bibliografía publicada al respecto. No obstante Angelsen y col, Temboury y col, y Florey y col, (130, 148,150) evaluando a niños de una edad similar a la definida en este trabajo mediante la escala de Bayley, tampoco encontraron relación entre el desarrollo psicomotor y la lactancia materna. Angelsen (130), posteriormente al evaluar a los niños a los 5 años de edad igualmente no observó influencia. Asimismo, Bauer y col no encuentran ningún efecto de la lactancia sobre el desarrollo psicomotor en niños de 3 años de edad (146).

Rogan y col (139) hallan una influencia positiva de la leche materna sobre el IDP del niño a los dos años de edad aunque desaparecía a los cuatro años. Bourtoline (157) obtiene una influencia positiva de la leche materna en el desarrollo psicomotor cuando el ambiente socioeconómico del niño era desfavorable. Wang y col (153) asimismo refieren una influencia positiva; sin embargo, hay que indicar que el análisis utilizado en su estudio fue solamente bivariante, sin ajustar posteriormente el resultado por factores de confusión.

Aunque no era el objetivo principal del estudio, se ha analizado también la influencia de otras variables sobre el desarrollo mental y psicomotor del niño. Así, hallamos, como se ha comentado anteriormente, una correlación lineal estadísticamente significativa entre el CI de la madre y el padre con el IDM de los niños a los 18 y 24 meses. Estas correlaciones fueron moderadas y en sentido positivo, es decir que a medida que aumentaba el CI de los progenitores aumentaba también el IDM del niño. Esta relación se mantiene significativa en el análisis multivariante. Resultados similares fueron obtenidos por otros autores (130, 152).

Se ha observado también cómo al introducir la variable inteligencia de los progenitores en el análisis multivariante, en el subgrupo de niños en los que disponíamos de esta información, los modelos se hacían más explicativos. Comprobamos que el coeficiente de determinación R^2 , que expresa el porcentaje de la variabilidad del IDM explicada por el conjunto de las variables independientes, y por tanto la bondad del modelo, aumentaba al incluir la inteligencia de los progenitores de una manera destacada. De 0,22 en el análisis crudo a los dieciocho meses, pasaba a 0,29 en el modelo multivariante que incluía todas las variables excepto la inteligencia de los progenitores, de este subgrupo de niños; finalmente aumentaba a 0,38 al añadir la inteligencia de ambos progenitores. Igualmente a los 24 meses, considerando el mismo orden anterior, el R^2 cambiaba de 0,22 a 0,28 y finalmente a 0,34. Por tanto esta variable por sí sola mejora el modelo tanto como el conjunto de las restantes variables incluidas. Este hecho confirma la importancia de la inteligencia de los progenitores sobre el desarrollo mental del niño. A pesar del número de variables incluidas y de la influencia de la inteligencia del padre y de la madre, los coeficientes de determinación obtenidos han sido bajos. No obstante es difícil comparar con otras publicaciones porque la mayor parte de autores no han referido este dato. Florey (150) comunica un R^2 de 0,14, siendo aún más bajo que el obtenido aquí. Este resultado menor se debe probablemente a un número inferior de variables incluidas y al hecho de no considerar la inteligencia de los progenitores que, como se ha referido anteriormente, tiene una gran influencia sobre la variable dependiente. Johnson (152) construyendo múltiples modelos con los resultados de las pruebas de inteligencia aplicadas al niño como variable dependiente, obtiene un R^2 entre 0,09 y 0,28, según la prueba de inteligencia utilizada e introduciendo en los modelos las variables, clase social, variable del hogar, hábito tabáquico materno, género, orden al nacimiento, duración de la lactancia e inteligencia materna.

Consideramos por tanto, al igual que Johnson y col (152), Jacobson y col (192), Wright y col (193) y Houghton y col (194), que la inteligencia de los padres (madre y padre) debería ser incluida en los estudios que analizan el efecto de la lactancia materna sobre el desarrollo cognitivo del niño.

El desarrollo psicomotor del niño no ha mostrado correlación lineal con el CI del padre a los dieciocho ni a los veinticuatro meses de edad; si en cambio con el CI de la madre a los veinticuatro meses de edad. Al analizar los cambios en el coeficiente de determinación R^2 de los modelos de regresión a los veinticuatro meses, se observan variaciones desde 0,14 para el modelo crudo a 0,21 en el análisis multivariante que incluía todas las variables excepto la inteligencia de los progenitores (realizado en el subgrupo de niños con datos del CI de los progenitores) y posteriormente a 0,25 al incluir en el modelo el CI de los padres. Esto sugiere que la inteligencia de los progenitores tiene una influencia mucho menor sobre el IDP del niño que la encontrada para el desarrollo mental.

Asimismo coincidimos con la apreciación que hace Johnson (152) respecto a que la inteligencia de la madre además de transmitir un factor genético, influencia indudablemente el ambiente de los niños. Una madre inteligente le procura a su hijo el ambiente más idóneo para su estimulación. Según González–Meneses y col (288), un requisito importante para la organización y el aprendizaje del niño estriba en que los estímulos ambientales estén a la par con el umbral del sistema nervioso inmaduro y en evolución de los lactantes. Esto hace sugerir que posiblemente haya sido la causa por la cual la inteligencia de la madre ha incrementado el desarrollo psicomotor del niño, máxime cuando el componente genético del CI del padre no ha influido.

Respecto a la influencia del nivel educativo paterno sobre el desarrollo mental del niño a los 24 meses, aunque era claramente significativa la diferencia en el análisis bivariante, dejó de serlo al introducir en el análisis multivariante la inteligencia de los progenitores. No obstante, las diferencias encontradas (5,8 puntos) son lo suficientemente destacables como para suponer que estos resultados podrían haber alcanzado significación estadística con una muestra mayor.

En el caso del nivel educativo materno, inicialmente el análisis bivariante mostró que los hijos de madres con estudios secundarios o medios-superiores tenían puntuaciones más

altas en el IDM a los 24 meses respecto a los hijos de madres con estudios primarios (5,2 y 6.3 puntos de diferencia respectivamente); sin embargo, en el análisis multivariante fueron los niños de madres con estudios primarios los que presentaban mayor desarrollo mental. Este cambio tan llamativo sugiere problemas de convergencia del modelo estadístico, que puede aparecer cuando en el modelo están incluidas dos o más variables independientes muy relacionadas entre sí, y especialmente cuando el número de casos de algunas categorías es pequeño.

A pesar de que en nuestro estudio encontramos una relación positiva entre el CI de los progenitores y el nivel educativo de los padres, consideramos al igual que Feldman (199), que el nivel educativo de los padres y la clase social no son perfectos representantes de la inteligencia. En otro sentido, coincidimos con Jacobson y col (192) respecto a que la decisión de la madre de amamantar a su hijo refleja un grado de interés y motivación, además de ciertas habilidades para estimular el desarrollo de sus hijos. De hecho en el presente estudio también se observa que las madres de mayor nivel educativo y CI eligen más frecuentemente la lactancia materna para alimentar a sus hijos y durante mayores periodos de amamantamiento. Otros autores reflejan similares resultados (140,142,144, 156).

La edad de la madre ha sido una variable influyente en el desarrollo psicomotor del niño ya que se ha encontrado una correlación lineal negativa y estadísticamente significativa entre la edad de la madre y la puntuación obtenida en el IDP del niño, tanto en el análisis bivariante como en el multivariante. Esto significa que los hijos de madres más jóvenes han obtenido mayores puntuaciones en el IDP respecto a los hijos de madres de más edad; por cada año más de la madre, el niño obtenía 0,6 puntos menos en el IDP, tanto a los 18 como a los 24 meses. Posiblemente este hecho sea debido a que las madres más jóvenes tienen mayor capacidad y predisposición para participar en los juegos infantiles, estimulando especialmente la psicomotricidad del niño. Rogan encontró que los hijos de madres más jóvenes tendían a ser más aventajados a la edad de 6 meses (139). Otros autores en cambio encuentran influencia de la edad materna sobre el desarrollo mental del niño, refiriéndolo como un factor muy influyente para el desarrollo cognitivo de este (151).

Igualmente se ha encontrado una relación significativa entre el desarrollo psicomotor del niño y el número de hermanos en el análisis multivariante. Los niños con dos o más

hermanos han puntuado más alto en la escala psicomotora de Bayley. Probablemente, y por la misma razón anteriormente expuesta, el niño con varios hermanos suele jugar mucho más y estar más estimulado por ello. Además las atenciones y caricias hacia el pequeño puede tener un efecto estimulante sobre el desarrollo psicomotor.

A lo largo de esta investigación se ha observado en los análisis bivariantes y también en los multivariantes realizados, la influencia de un número mayor de variables sobre el desarrollo mental del niño a la edad de 24 meses respecto a la edad de 18 meses. Esto sugiere que la influencia ambiental es mayor conforme el niño va teniendo más edad. Algunos autores han descrito un efecto similar al nuestro (130).

En la comparación entre zonas sanitarias respecto al IDM del niño, encontramos diferencias de puntuación a favor de los niños de Piedrabuena, tanto a los 18 como a los 24 meses, si bien en este último caso no era estadísticamente significativa en el análisis bivalente, con 2,1 puntos de diferencia. Posteriormente tras realizar el análisis multivariante la diferencia aumentó significativamente a 4,4 puntos.

En Piedrabuena las madres eran más jóvenes, trabajaban menos frecuentemente fuera del hogar y tenían menor nivel educativo. Los padres igualmente alcanzaron menor nivel educativo y la clase social familiar era más baja. Sin embargo, las variables con mayor poder de influencia sobre el desarrollo mental del niño, en el análisis multivariante, que han sido la lactancia recibida y el CI de los padres (madre y padre), no han mostrado diferencias significativas entre ambas zonas. No obstante el hecho de que las madres de Piedrabuena hayan permanecido más tiempo al cuidado de sus hijos ha podido influir de alguna manera en la estimulación de éstos, si bien el trabajo materno fuera del hogar no ha resultado significativo en el análisis multivariante.

De otra manera, la diferencia entre ambas zonas solamente podría justificarse mediante la existencia de otros factores ambientales distintos a los estudiados, que hayan actuado positivamente sobre el IDM de los niños de Piedrabuena, ya que se mantiene la diferencia del IDM entre las zonas sanitarias incluso tras ajustar por el conjunto de variables del estudio. Es importante recordar también, que las variables incluidas en los modelos han explicado solamente 38% y 34% de la variabilidad del IDM del niño a los 18 y 24 meses respectivamente (coeficientes de determinación $R^2 = 0,38$ y $0,34$), y por

consiguiente queda más de 60% de esta variabilidad que sería explicada por otros factores no conocidos o no incluidos.

Las diferencias de puntuación encontradas en el IDP entre zonas sanitarias eran igualmente a favor de los niños de Piedrabuena, tanto en el análisis bivariante como multivariante, pero solamente a la edad de 18 meses. Esta puntuación mayor ha podido estar relacionada con los resultados aludidos de una edad menor en las madres de Piedrabuena; puesto que, como ha sido aducido anteriormente, se ha encontrado una correlación lineal negativa entre la edad de la madre y el IDP del niño. Otro factor con posible influencia era el trabajo materno, y que por las mismas razones expuestas para el desarrollo mental ha podido estimular el desarrollo psicomotor del niño.

Con relación a las sugerencias o hallazgos de algunos autores respecto a que el acto de amamantar en sí mismo es lo que influye sobre el desarrollo cognitivo del niño y no los componentes nutritivos de la leche materna (191), y que además puede ser una limitación para estudiar esta relación (204), es un hecho que resulta difícil separar en la práctica la leche materna del acto de amamantar, puesto que sólo excepcionalmente el niño es alimentado mediante la leche extraída de las mamas de su madre, o en medios muy concretos a través de un banco de leche. No obstante, hay trabajos como el de Lucas y col (147) que demuestran que la leche materna por sí misma influye en la inteligencia del niño, ya que en su estudio los niños fueron alimentados con leche materna mediante sonda, sin mediar el acto de amamantar, obteniendo 8 puntos de diferencia a su favor en las pruebas de inteligencia respecto a los niños alimentados con leche artificial.

Independientemente de lo anterior, la lactancia materna se considera beneficiosa para el niño pues conlleva a una relación madre-hijo mejor, con un efecto positivo para la estimulación de éste (148,153) y refleja también un grado de interés y motivación de la madre hacia el bienestar del recién nacido (192). Pero no hay que olvidar, como Uauy también reconoce (204), que la leche materna contiene entre otras sustancias, ácidos grasos LCP (AA y DHA), que son considerados imprescindibles para el desarrollo neurológico del recién nacido y además, a diferencia de las leches enriquecidas con estos ácidos grasos, la leche humana contiene la composición y la proporción óptima y dinámica de LCP que necesita el recién nacido en cada fase de su desarrollo (40). Por todo lo anterior creemos, al

igual que Wang y col (153) que tanto la leche materna como el acto de amamantar son beneficiosas para el desarrollo del SNC del recién nacido.

En relación con la duración de lactancia materna, el 77,1% de las madres del estudio iniciaron la lactancia materna, y de estas 46,3% amamantaron cuatro meses o más; si se incluye a las madres que no amamantan la cifra disminuye a 35,7%. Se encontró una duración media de lactancia materna de $85,7 \pm 76,4$ días (incluyendo a los niños alimentados con leche artificial) y de $111,1 \pm 68,8$ si sólo se considera a los niños que amamantan. Estas cifras son similares a la nacional mencionada por el Comité de Lactancia Materna Español en 1999 (279), que refiere una duración media de lactancia materna (exclusiva + mixta) de 3,2 meses (no menciona si incluyen a los niños que no amamantan), con un 55% de madres que dan lactancia a sus hijos durante un periodo superior a 3 meses. Este Informe de Expertos considera que se está produciendo un aumento de las tasas de lactancia materna en España. No obstante continúan por debajo del periodo de lactancia aconsejado (2,4,7,9).

CONCLUSIONES

G. CONCLUSIONES:

1. La lactancia materna tiene una influencia positiva sobre el desarrollo mental del niño a los 18 y 24 meses de edad, cuando su duración es igual o superior a cuatro meses, independientemente del efecto de otros factores medioambientales o genéticos.
2. El desarrollo psicomotor del niño no está influido significativamente por el tipo de lactancia recibida en ninguna de las edades estudiadas, ni entre los grupos de lactancia natural comparados.
3. La inteligencia del padre y de la madre han influido favorablemente en el desarrollo mental del niño tanto a los 18 como a los 24 meses de edad.
4. La edad más joven de la madre determina un desarrollo psicomotor mayor del niño a la edad de 18 y 24 meses.
5. Las madres que amamantan a sus hijos tienen características distintas respecto a las que no lo hacen, en cuanto a mayor nivel educativo y superior coeficiente intelectual.



Leonardo Da Vinci (1452-1519): Madona Litta

RESUMEN

H. RESUMEN

La lactancia materna es el alimento más adecuado para el recién nacido por sus reconocidas propiedades nutritivas. La OMS, UNICEF y Comités de Nutrición aconsejan que el recién nacido reciba lactancia materna exclusiva durante los primeros 4-6 meses de vida y continúe como lactancia mixta hasta el año de edad o más tiempo. En el momento actual, en las sociedades avanzadas, se está produciendo un retorno a la alimentación natural, sin embargo todavía las tasas siguen siendo bajas.

En 1929 se planteó la hipótesis que la lactancia materna influía sobre el desarrollo mental y psicomotor del niño, además del físico. Los resultados de las investigaciones realizadas en esta área, hasta el momento, son contradictorios; no obstante un meta-análisis publicado en el año 1999 concluye que la lactancia materna influye positivamente sobre el desarrollo mental de niño a término y pretérmino.

El objetivo del estudio fue analizar los efectos de la lactancia materna sobre el desarrollo mental y psicomotor del niño a la edad de 18 y 24 meses. Se realizó un estudio observacional de cohortes prospectivo. Fueron incluidos 249 niños, nacidos durante el periodo Octubre 1995/ Febrero 1998. La valoración del desarrollo cognitivo del niño fue realizada mediante la Escala de Desarrollo Infantil Bayley. Las puntuaciones obtenidas se analizaron en función del tipo de lactancia (materna o artificial) y duración de la misma, clase social, trabajo materno fuera del hogar, edad materna, hábito tabáquico materno, nivel educacional materno y paterno, número de hermanos y coeficiente intelectual de ambos progenitores (solamente se pudo obtener esta variable en 164 parejas que aceptaron hacerse las pruebas de inteligencia).

Los resultados, analizados mediante análisis de regresión lineal múltiple, muestran que los niños amamantados durante un periodo igual o superior a cuatro meses tienen, a los 18 meses de edad, 4,9 puntos más en el Índice de Desarrollo Mental que los alimentados con lactancia materna durante un periodo inferior a cuatro meses y 5,6 puntos al evaluarlos a la edad de 24 meses. Ambas diferencias fueron significativas estadísticamente tras ajustar en el análisis por todas las variables, incluyendo la inteligencia de ambos progenitores.

La comparación entre niños alimentados con lactancia materna durante un periodo inferior a cuatro meses y los alimentados con lactancia artificial, solamente mostraba diferencias significativas cuando se ajustaba el análisis por variables sociodemográficas (sin incluir la inteligencia de los progenitores), con mayor puntuación en el Índice de Desarrollo Mental de los niños amamantados. Sin embargo, al incluir la inteligencia de ambos progenitores en el análisis, las diferencias dejaron de ser significativas desde el punto de vista estadístico.

El desarrollo psicomotor del niño no ha mostrado diferencias significativas respecto al tipo y duración de la lactancia en las comparaciones realizadas ni tampoco a ninguna de las edades estudiadas.

Se halló una correlación lineal estadísticamente significativa entre el número de días que los niños habían sido amamantados y las puntuaciones obtenidas en las pruebas de desarrollo mental Bayley a los 18 y 24 meses de edad ($r=0,42$; $p<0,001$ y $r=0,37$; $p<0,001$ respectivamente). En cambio no se encontró correlación con el desarrollo psicomotor.

También se observó una correlación lineal positiva y estadísticamente significativa entre el coeficiente intelectual de los progenitores y las puntuaciones obtenidas en el desarrollo mental del niño, tanto a los 18 meses (madre: $r=0,43$; $p<0,001$; padre: $r=0,44$ y $p<0,001$) como a los 24 meses (madre: $r=0,39$; $p<0,001$; padre: $r=0,43$; $p<0,001$).

Se concluye que la lactancia materna tiene un efecto positivo sobre el desarrollo mental del niño a los 18 y 24 meses de edad con periodos de amamantamiento iguales superiores a cuatro meses. La inteligencia de los progenitores influye igualmente en el desarrollo cognitivo del niño.

BIBLIOGRAFÍA

I. BIBLIOGRAFÍA

1. Casado de Frías E. Lactancia natural. Monografías del Ministerio de Sanidad y consumo. Madrid 1983.
2. WHO. Fifty-fourth world Health Assembly infant and young child nutrition. A54/45. Mayo 2001.
3. FAO/WHO. International Conference on Nutrition: World Declaration and Plan of Action for Nutrition. Roma, December 1992.
4. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 1997; 100: 1035-1039.
5. Statement of Standing Committee on Nutrition of the British Paediatric Association. Arch Dis Child 1994; 71: 376-380.
6. ESPGAN Committee on Nutrition: Recommendations for infant feeding. Acta Paediatr Scand. 1982; suppl 302: 1-27.
7. WHO. The optimal duration of exclusive breastfeeding. A Report of an Expert Consultation. Geneva, Marzo 2001.
8. Ryan AS. The resurgence of breastfeeding in the United States. Pediatrics. 1997; 99 (4).
9. WHO. Complementary feeding. Family foods for breast children. 2000. WHO/NHD/00.1.
10. Tojo R, Leis R, Pavón P. Lactancia materna prolongada: beneficios para la salud a corto y largo plazo. An Esp Pediatr. XIX Congreso Nacional de la Asociación Española de Pediatría. Libro de Actas (II). 1995.

11. Coppa GV, Gabrielli O, Pierani P. Changes in carbohydrate composition in human milk over 4 months of lactation. *Pediatrics* 1993; 91: 637-41.
12. Giovannini M, Agostoni C, Salari PC. The rol of lipids in nutrition during the first month of life. *J Int Med Res* 1991; 19: 351-62.
13. Goldman AS, Garza C, Nichols BL. Immunologic factors in human milk during the first year of lactation. *J Pediatr* 1982; 100: 563-67.
14. Haschke F, Vanura H, Male C, Owen G. Iron nutrition and growth of breast and formula fed infants during the first 9 months of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16:151-6.
15. Goldman AS. The immune system of human milk: antimicrobial, antiinflammatory and immunomodulating properties. *Pediatr Infect Dis Child* 1993; 12: 664-671.
16. Uauy R, Birch E, Birch D, Periano P. Visual and Brain function measurements in Studies of n-3 fatty acid requirements of infants. *J Pediatr* 1992; 120:168-80.
17. Lozano MJ, Martin JM. Aspectos nutricionales de la lactancia materna. *Acta Pediatr Esp* 1998; 56: 24-32.
18. Allen JC, Keller RP, Archer P et al. Studies in human lactation: milk composition and daily secretion rates of macronutrientes in the first year of lactation. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 69-80.
19. Kelleher D K, Duggan C. Breast milk and breastfeeding in the 1990s. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 275-80.
20. Gathwala G, Narang A. Breast is best. *Indian J Pediatr* 1995; 62:687-690.
21. Klein JO, Teele DW, Pelton SI. New concepts in otitis media. Results of investigations of Grater Boston Otitis Media Study Group. *Adv Pediatr* 1993; 39: 127-56.

22. Oski FA. La bondad de la leche humana. *Contemporary Pediatr.* 1991; 1:151-2.
23. Jakobsson I, Lindberg T, Benediktsson B, et al. Dietary bovine β -lactoglobulin is transferred to human milk. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74:342-345.
24. Uauy R; Peirano P. Breast is best: Human milk is the optimal food for brain development. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 433-4
25. Uauy R, Periano P, Hoffman D et al: Role of essential fatty acids in the function of the developing nervous system. *Lipids* 1996; 31: 167-176.
26. Kallio MTJ, Simenpera L, Simes MA. Exclusive breast-feeding and weaning: Effect on serum cholesterol and lipoprotein concentrations in infants during the first year of life. *Pediatrics* 1992; 89:663-6.
27. Klingensmith GJ. Reduced risk of IDDM among breast-fed children. *Diabetes* 1988; 37:1625-32.
28. Karjalainen J, Martin JM, Knip M. A Bovine albumin peptide as a possible trigger of insulin-dependent diabetes. *N Engl J Med* 1992; 327:302-7.
29. Barker DJP, Martyn CN, Osmond C. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *BJM* 1993; 307: 1524-7.
30. Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993; 341:938-41.
31. Lawrence RA. *La lactancia materna*. 4ª ed. (ed esp): Mosby/Doyma 1996.
32. Davidson WD, Durhan NC. A brief history of infant feeding. *J. Pediatr* 1953; 43:74-87.
33. *La Sagrada Biblia*. Versión en castellano. 9ª ed. Barcelona; editorial Planeta; 1967. Génesis 21:1-9.

34. Wickes IG. A history of infant feeding. Part II. Seventeenth and eighteenth centuries. *Arch Dis Child* 1953; 28: 232-39.
35. Wickes IG. A history of infant feeding. Par I: Primitive peoples, ancient works. Renaissance writers. *Arch Dis Child* 1953; 28:151-57.
36. Duncum BM. Some notes on the history of lactation. *Br Med Bull* 1947; 1141:253.
37. Sánchez Valverde F. Promoción de la lactancia materna. *Pediatría Rural y Extrahospitalaria* 1994; XXIV:13-19.
38. Martín-Calama J. Lactancia materna en España hoy. *Bol Pediatr* 1997; 37: 132-142.
39. Bueno M, Sarria A, Pérez-González JM. *Nutrición en Pediatría*. 1ª ed. Majadahonda (Madrid): Ergón; 1999.
40. Schanler RJ. *Pediatr Clin North Am (ed esp)* 2001; Vol 1.
41. Hartmann PE: Changes in the composition and yield of the mammary secretion of cows during the initiation of lactation. *J Endocrinol* 1973; 59:231-247.
42. Martín-Calama J. Lactancia natural. Diez preguntas de actualidad. *An Esp Pediatr* 1985; 2:149-155.
43. Ballabriga A, Carrascosa A. *Nutrición en la infancia*. 1ª ed. Majadahonda (Madrid): Ergón, 1998.
44. Uvnas-Moberg K, Eriksson M. Breastfeeding physiological, endocrine and behavioural adaptations caused by oxytocin and local neurogenic activity in the nipple and mammary gland. *Acta Paediatr* 1996; 85:525-30.
45. Morton JA. The clinical usefulness of breast milk sodium in the assessment of lactogenesis. *Pediatrics* 1994; 93:802-6.

46. Butte NF, Villalpando S, Wong WW, et al. Human milk intake and growth faltering of rural Mesoamerindian infants. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:1109-1116.
47. Picciano MF, Calkins EJ, Garrick JR, et al. Milk and mineral intakes of breast fed infants. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70:189-94.
48. Wide CJ, Addey CVP, Boddy LM, et al. Autocrine regulation of milk secretion by a protein in milk. *Biochem J* 1995; 305:51-58.
49. Behrman RE, Kliegman R M, Jenson HB. Nelson. *Tratado de Pediatría* 16ª ed. (volumen I). Madrid: McGraw-Hill- Interamericana; 2000.
50. Adran GM, D.M.R., Kemp FH, et al. A cineradiographic study of bottle feeding. *Br J Radiol* 1958; 31:11-22.
51. Adran GM, D.M.R., Kemp FH, et al. A cineradiographic study of breast feeding. *Br J Radiol* 1958; 31:156-162.
52. Calvo B, Millán C, Álvarez JD, et al. Actitud materna ante la lactancia natural y dificultades en el puerperio inmediato. *Aten Primaria* 1992; 3: 650-54.
53. Informe sobre el estudio colaborativo de la OMS acerca de la lactancia natural. Modalidades de la lactancia natural en la actualidad. Ed. OMS; Ginebra 1981.
54. Informe del estudio de colaboración de la OMS. Cantidad y calidad de la leche materna. OMS. Ginebra 1985.
55. Moran J. Promoción de la lactancia materna en España. ¿Qué hacer?. *An Esp Pediatr* 1992; 1: 151-55.
56. Gómez M, Baeza JE, González JA, Avila O. Prevalencia y características de la lactancia materna en el medio rural. *Aten Primaria* 1997; 19: 318-322.

57. Morán J. Correlación entre la lactancia materna e industria dietética: ¿Olvidamos los aspectos sociológicos de la sociedad española?. *An Esp Pediatr* 1994; 41: 443-46.
58. A Joint WHO/UNICEF STATEMENT. Protecting, promoting and supporting breast-feeding. The special role of maternity services. WHO Geneva 1989.
59. WHO. International code for marketing of breastmilk substitutes. Geneva, HWHO 1981.
60. UNICEF/OMS. Breastfeeding Management and Promotion in a Baby-Friendly Hospital. An 18 hour course for maternity staff; 1993.
61. Declaración Innocenti; Reunión Conjunta WHO/UNICEF sobre la lactancia materna en el decenio de 1990: una iniciativa de ámbito mundial. Agosto 1990. Florencia (Italia).
62. WHO. Promoting Breast-feeding in Health facilities. A short course for administration and policy-makers. 1996. WHO/NUT/96.3.
63. WHO. Evidence for Ten Steps to successful breastfeeding. 1998. WHO/CDH/98.9.
64. WHO. The International Code Marketing of breast-milk-substitutes: a common review and evaluation framework. 1997. WHO/NUT96.2.
65. De Martino M, Appendino C, Resti M, et al. Should Hepatitis B surface antigen positive mothers breast feed? *Arch Dis Child* 1985; 60: 972-974.
66. González ML, Viela C, Salvá F, et al. ¿Debe recomendarse la lactancia materna en los hijos de madres portadoras del Hbs Ag? *An Esp Pediatr* 1995; 43:115-119.
67. Abad JM, Abrisqueta JA, Anton LM, et al. Manual de Puericultura para Médicos de Atención Primaria. 1ª ed. Madrid (España): Lerko Print, 1996.

68. Newburg DS, Viscidi RP, Ruff A, et al. A human milk factor inhibits binding of human immunodeficiency virus to the CD4 receptor. *Pediatr Res* 1992; 31: 22-28.
69. Olivera JE, Sánchez-Valverde F. Alimentación en el primer año de vida: lactancia. En: Del Pozo Machuca J. *Tratado de Pediatría Extrahospitalaria*. 1ª ed. Murcia BJ. 2001:77-82.
70. Agostoni C, Verduci E, Bruzzese MC, Lammardo AM, Giovannini M. Lípidos y ácidos grasos. En: *Tratado de Nutrición Pediátrica*. 1ª ed. Barcelona Doyma. 2001: 147-159.
71. Brooks SL, Mitchell A, Steffenson N. Mothers, Infants, and DHA. Implications for nursing practice. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2000; 2: 71-75.
72. Fomon SJ. *Nutrición del lactante*. 1ª ed. (ed esp). Mosby/Doyma 1995.
73. Goldberg NM, Adans M. Supplementary water for breast-fed babies in a hot and dry climate no really a necessity. *Arch Dis Child* 1983; 58; 73-74.
74. Koletzko B, Rodriguez-Palmero A. Polyunsaturated fatty in human milk and their role in early infant development. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1999; 3: 269-284.
75. Cruz M. *Tratado de Pediatría*. 8ª ed. Madrid: Ergón 2001; Volumen I.
76. Birch EE, Hoffmam DR, Uauy R, et al. Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. *Pediatr Res* 1998; 44: 201-209.
77. Uauy R, Mena P, Rojas C. Essential fatty acid metabolism in the micropemie. *Clin Perinatol* 2000; 1:71-93.
78. Lucas A, Sarson DL, Blackburn AM, et al. Breast vs bottle: endocrine responses are different with formula feeding. *Lancet* 1980; 1:1267-9

79. Jacobson JL, Humphrey HEB, Jacobson SW, et al. Determinants of polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated biphenyls (PBBs), and dichlorodiphenyl trichloroethane (DDT) levels in the sera of young children. *AJPH* 1989; 10: 1401-1404.
80. Koopman-Esseboom C, Weisglas-Kuperus N, Ridder MA, et al. Effects of polychlorinated biphenyl/dioxin exposure and feeding type on infants mental and psychomotor development. *Pediatrics* 1996; 5: 700-706.
81. Gladen BC, Rogan WJ, Hardy P, et al. Development after exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene transplacentally and through human milk. *J Pediatr* 1988; 113: 991-5.
82. Gladen BC, Rogan WJ. Effects perinatal polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene on later development. *J Pediatr* 1991; 119: 58-63.
83. Pozo R, Herrera A, Polo LM, et al. Plaguicidas organoclorados en leches humanas españolas. *Rev Esp Pediatr* 1979; 35: 93-95.
84. Jacobson JL, Jacobson SW, Humphrey HEB. Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls and related contaminants on cognitive functioning in young children. *J Pediatr* 1990; 116: 38-45.
85. Rogan WJ, Gladen BC. PCBs, DDE and child development at 18 and 24 months. *Ann Epidemiol* 1991; 1: 407-413.
86. Polo LM, Herrera A, Pozo R, et al. Hexaclorobenzeno (HCB) en leches humanas españolas. *Rev Esp Pediatr* 1979; 35: 271-275.
87. Baines MA. Artificial feeding as substitute for breast-milk, considered in its physical and social aspects. *Lancet* 1861; 33-34.
88. Borrajo E, López M, Pajarón M. Nuevas perspectivas en nutrición infantil. Madrid: Ergón; 1995.

89. Rotch TM. An historical sketch of the development of porcentage feeding. NY Med J 1907; 85:532-3.
90. Marriott W, Davidson LT. Acidified whole milk as a routine infant food. JAMA 1923; 81: 2007-2009.
91. DeBuys LR. A clinical study of rickets in the breast-fed infant. South. M. J. 1923; 15: 151-162.
92. Woodbury RM. The relation between breast and artificial feeding and infant mortality. Am J Hyg 1922; 2: 668-687.
93. Marriot W. Preparation of lactic acid milk mixture for infant feeding. JAMA 1927; 89: 862-3.
94. Hoefler C, Hardy MC. Later development of breast fed and articially fed infants. Comparison of physical and mental growth. JAMA 1929; 92: 615-619.
95. Marriot W, Schoenthal L. An experimental study od the use of unsweetened evaporated milk for the preparation of infant feeding formulas. Arch Pediatr 1929; 46: 135-148.
96. Faber HK, Sutton TL. A stadistical comparison of breast-fed and bottle-fed babies during the first year. Am J Dis Child 1930; 40: 1163-1176.
97. Nestlé y la alimentación infantil. Editado por Nestlé. Barcelona; 1994.
98. Acal C, Liemiahi. Alimentación y Nutrición. En Manual del residente de Pediatría y sus áreas específicas. Vol II. Madrid. Litofinter1997: 1671-74.
99. American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Nutrition. Infantile Scurvy and nutritional rickets in the United States. Pediatrics 1962; 29: 646-647.

100. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: Proposed changes in Food and Drug Administration regulations concerning formula products and vitamin-mineral dietary supplements for infants. *Pediatrics*. 1967; 40: 916-922.
101. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: Commentary on breast feeding and infant formulas, including proposed standards for formula. *Pediatrics* 1976; 1976; 57: 278-285.
102. ESPGAN Committee on Nutrition: Guidelines on infant nutrition. Recommendations for the composition of an adapted Formula. *Acta Paediatr Scand* 1977; Suppl 262: 1-20.
103. Sánchez E. Promoción institucional de la lactancia materna. *An Esp Pediatr* 1995; 42: 404-410.
104. WHO. Breastfeeding. Geneva; WHO: 1979.
105. Directiva de Consejo 79/112/CEE de 18 de Diciembre de 1978. Diario Oficial de las Comunidades Europeas.
106. Estatuto de los Trabajadores: Lactancia del menor. Regulación del embarazo, parto y puerperio. Ley 8/1980 de 10 de Marzo.
107. ESPGAN Committee on Nutrition: Recommendations for the composition of follow-up formula and Beikost. *Acta Paediatr Scand* 1981; Suppl 287: 1-25.
108. ESPGAN Committee on Nutrition: Recommendations for infant feeding. *Acta Paediatr Scand* 1982; suppl 302: 1-27.
109. ESPGAN Committee on Nutrition. Committee report: Nutrition and feeding of preterm infants. *Acta Paediatr Scand*. 1987; suppl 336: 1-14.
110. ESPGAN Committee on Nutrition: Comment on the composition of cow's milk based follow-up formulas. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 250-254.

- 111.ESPGAN Committee on Nutrition. Committee report: Comment on the composition of soy protein based infant and follow-up formulas. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 1001-1005.
- 112.ESPGAN Committee on Nutrition: Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 890-896.
- 113.ESPGAN Committee on Nutrition: Comment on antigen-reduced infant formulae *Acta Paediatr Scand* 1993; 82: 314-319.
- 114.ESPGAN Committee on Nutrition: Comment on the vitamin E content in infant formulas, follow-on formulas, and formulas for low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol* 1998; 3: 351-352.
- 115.ESPGAN Committee on Nutrition: Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children. *J Paediatr Gastroenterol* 2002; 34: 496-498
- 116.ESPGAN Committee on Nutrition: Iron metabolism and requirements in early childhood: Do we enough? *J Pediatr Gastroenterol* 2002; 5: 496-98.
- 117.Directiva del Consejo 91/321/CE de 14 de Mayo de 1991. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, nº. 175 de 4 de Julio de 1991; pp: 35-49.
- 118.Reglamentación Técnica Sanitaria (RTS) específica de los preparados para lactantes y preparados para continuación. Real Decreto 1408/1992 de 20 de Noviembre. *BOE* 1993 de 13 de Enero.
- 119.Directiva 96/4/CE de 16 de Febrero de 1996. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, nº 049 de 28 de Febrero de 1996; pp: 17-28.
- 120.Real Decreto 72/1998 de 23 de Enero por el que se publica una nueva versión de la RTS para los preparados para lactantes y preparados de continuación, en la que se recogen las modificaciones introducidas en la Directiva 96/4/CE. *BOE* 1998 de 4 de Febrero.

121. Directiva 1999/3/CE de 6 de Mayo de 1999. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, nº 124 de 18 de Mayo de 1999; pp: 8-10.
122. Real decreto 1446/2000 de 31 de Julio. Se establece un máximo para los residuos de plaguicidas. BOE 2000 de 1 de Agosto.
123. Directiva 96/5/CE de 16 de Febrero de 1996. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, nº49 de 28 de Febrero de 1996; pp:17-28.
124. Directiva 98/36/CE de 2 de Junio 1998. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, nº 167 de 12 de Junio de 1998; pp: 23-24.
125. Directiva 1999/39/CE de 6 de Mayo. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, nº124 de 18 de Mayo de 1999; pp: 8-10.
126. Official Publication of the American Society for Nutritional Sciences. Assessment of nutrient requirements for infant formulas. J Nutr 1998 (Suppl); 128: 2059-2293.
127. Freud S. New introductory lectures on psychoanalysis. New York: Norton 1933.
128. Heinstein MI. Behavioral correlates of breast-bottle regimes under varying parent-infant relationships. Monographs of the Society for Research in Child Development 1963; 28:1-61.
129. Jacobson SW, Chiodo LM, Jacobson JL. Breastfeeding effects on intelligence quotient in 4 and 11 year old children (Abstract). Pediatrics 1999; 103:1026.
130. Angelsen NK, Vik T, Jacobsen G, et al. Breastfeeding and cognitive development at age one and five years. Arch Dis Child 2001; 85:183-8.
131. Rao, MR, Hediger ML, Levine RJ, et al. Effects of breastfeeding on cognitive development of infants born small for gestational age. Acta Paediatr 2002; 91:267-274.

132. Pearson, G. Some Early factors in the formation of personality. *Am J Orthopsychiatry*. 1931; 1: 284-291.
133. Childers, A. T., Hamil, B.M. Emotional problems in children as related to duration of breast feeding in infancy. *Am J Orthopsychiatry* 1932; 2: 134-142.
134. Rogerson, B.C. F., Rogerson, C.H. Feeding in infancy and subsequent psychological difficulties. *J Mental Science* 1939; 85: 1163-1182.
135. Taylor B. Breast versus bottle feeding. *NZ Med J* 1977; 85: 235-8
136. Rodgers B. Feeding in infancy and later ability and attainment: a longitudinal study. *Devl. Med. Child. Neurol* 1978; 20:421-426.
137. Broad: F.E. The effects of infant feeding on speech quality. *N Z Med J* 1972; 76: 28-31.
138. Broad F.E: Further studies on infant feeding on speech quality. *N Z Med J*. 1975; 82: 373-376.
139. Rogan WJ, Gladen BC. Breastfeeding and cognitive development. *Early Hum Dev* 1993; 31:181-93.
140. Fergusson DM, Beautrais AL. Silva PA. Breast-feeding and cognitive development in the first seven years of life. *Soc Sci Med* 1982; 16:1705-1708.
141. Ounsted M, Moar VA, Cockburn J, et al. Factors with the intellectual ability of children born to women with high risk pregnancies. *BMJ* 1984; 288: 1038-1041.
142. Taylor B, Wadsworth J. Breast feeding and child development at five years. *Dev Med Child Neurol* 1984; 26: 73-80.
143. Morley R, Cole TJ, Powell R, Lucas A. Mother's choice to provide breast milk and development outcome. *Arch Dis Child*. 1988; 63: 1382-85.

144. Morrow-Tlucak, Haude RH, Ernhart. Breastfeeding and cognitive development in the first 2 years of life. *Soc Sci Med* 1988; 26: 635-639.
145. Pollock JL. Long-term associations with infant feeding in a clinically advantaged population of babies. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 429-440.
146. Bauer G. Ewald ES. Hoffman J. Dubanoski R. Breast feeding and cognitive development in three year old children. *Arch Dis Child* 1991; 64:763-4.
147. Lucas A, Morley R, Cole TJ, et al. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339: 261-64.
148. Temboury MC, Otero A, Polanco I, et al. Influence of breast-feeding on the infant's intellectual development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 32-36.
149. Lanting CI, Fidler V, Huisman M, et al. Neurological differences between 9 year-old children fed breast-milk or formula-milk as babies. *Lancet* 1994; 334: 1319-22.
150. Florey CV, Leech AM, Blackhall A. Infant feeding and mental and motor development at 18 months of age in first born Singletons. *Intern J Epidemiol* 1995; 24: 21-25.
151. Greene LC, Livingstone MB, Erasmus PS, et al. Relationship between early diet and subsequent cognitive performance during childhood. *Soc Trans* 1995; 23:376.
152. Johson DL, Swank PR, Howie VM, et al. Breast feeding and children's intelligence. *Psychol Rep* 1996; 79: 1179-85.
153. Wang YS, Wu SY. The effect of exclusive breastfeeding on development and incidence of infection in infants. *J Hum Lact* 1996; 12: 27-30.
154. Niemela A, Jarvenpaa AL. Is breastfeeding beneficial and maternal smoking to the cognitive development of children? *Acta Paediatr* 1996; 85: 1202-1206.

- 155.Horwood LJ, Fergusson DM. Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes (Abstract). *Pediatrics* 1998; 101: 99.
- 156.Silva PA, Buckfield P, Spears GF. Some maternal and child developmental characteristics associated with breast feeding: a report from the Dunedin multidisciplinary child developmental study. *Aust Paediatr J* 1978; 14: 265-68.
- 157.Bourtoline H, Buckley AE, Bechir MA, et al. Milk and lactation: Some Social and Developmental Correlates Among 1000 infants. *Pediatrics* 1982; 69: 169-175.
- 158.Puga B. Estándares normales del desarrollo intelectual de niños españoles. *An Esp Pediatr* 1987; 30: 63-67.
- 159.Gale RG, Martyn CN. Breastfeeding, dummy use, and adult intelligence. *Lancet* 1996; 347: 1072-75.
- 160.Golding J, Rogers IS, Emmett PM. Association between breastfeeding child development and behaviour. *Early Hum Dev* 1997; 49 Suppl: 175-84.
- 161.Richards M, Wadsworth M, Rahimi-Foroushani A, et al. Infant nutrition and cognitive development in the first offspring of a national UK birth cohort. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 163-7.
- 162.Malloy MH, Berendes H. Does breast-feeding influence intelligence quotients at 9 and 10 years of age?. *Early Hum Dev* 1998; 50: 209-17.
- 163.Horwood LJ, Darlow BA, Mogridge N. Breast milk feeding and cognitive ability at 7-8 years. *Arch Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84:23-27.
- 164.Wigg NR, Tong S, McMichael AJ et al. Does breastfeeding at six months predict cognitive development? *Aust NZJ Public Health* 1998; 22: 232-36.

165. Gibson RA, Neuman MA, Makrides M: Effect of increasing breast milk docosahexaenoic acid on plasma and erythrocyte phospholipid fatty acids neural indices of exclusively breast fed infants. *J Clin Nutr* 1997; 51: 578-584.
166. Xiang M, Alfvén G, Blennow M, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids in human milk and brain growth during early infancy. *Acta Paediatr* 2000; 89:142-7.
167. Kurlak LO, Stephenson TJ. Plausible explanations for effects of chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) on neonates. *Arch Dis Child* 1999; 80: 148-154.
168. Carlson SE. Long-chain polyunsaturated fatty acids and development of human infants. *Acta Paediatr* 1999; 430: 72-77.
169. Clandinin MT. Brain development and assessing to supply of polyunsaturated fatty acid *Lipids* 1999; 34: 131-137.
170. Willatts P, Forsyth JS, DiModugno MK, et al. Influence of long-chain polyunsaturated fatty acids on infant cognitive function. *Lipids* 1998; 33:973-980.
171. Anderson JW, Jonstone BM, Remley DT. Breastfeeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 525-35.
172. Lucas A, Stafford M, Morley R, et al. Clements H. Efficacy and safety of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of infant-formula milk: A randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 1948-54.
173. Scott DT, Janowsky JS, Carroll RE, et al. Formula supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids: Are there developmental benefits? (Abstract). *Pediatrics* 1998; 102: 1023.
174. Willatts P, Forsyth JS, DiModugno MK, et al. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problem solving at 10 months of age. *Lancet* 1998; 352: 688-91.

- 175.Orlansky H. Infant care and personality. *Psychological Bulletin* 1949; 46: 1-49.
- 176.Peterson CH, Spano FL. Breast feeding maternal rejection and child personality. *Character and Personality* 1941; 10:62-66.
- 177.Douglas JW. The extent of breast feeding in Great Britain in 1946, with special reference to the health and survival of children. *J Obstetrics Gynaecol* 1950; 57: 335-361.
- 178.Holway AR. Early self-regulation of infants and later behavior in play interviews. *Am J Orthopsychiatry* 1949; 19: 612-23.
- 179.Maslow AH, Szlagyi-Kessler I. Security and breast-feeding. *J Ab Soc Psychol.* 1946; 41:83-85.
- 180.Anderson NE, Gorman DF, Lines D.R. The nutritional status of Auckland children. *N.Z. Med. J* 1977; 85: 49-52.
- 181.Sauls HS. Potential effect of demographic and other variables in studies comparing morbidity of breast-fed and bottle-fed infants. *Pediatrics* 1979; 64: 523-527.
- 182.Fisch RO, Bilek MK, Horrobin JM, et al. Children with superior intelligence at 7 years of age. *Am J Dis Child* 1976; 130: 481-487.
- 183.Belmont L, Morolla FA. Birth order, family size, and intelligence. *Science* 1973; 182: 1096-1101.
- 184.Menkes JH, Welcher DW, Levi HS, et al. Relationship of elevated blood tyrosine to the ultimate intellectual performance of premature infants. *Pediatrics* 1972; 49: 218-224.
- 185.Menkes JM. Early feeding history of children with learning disorders. *Develop Med Child Neurol* 1977; 19: 169-171.

186. Goldman HI, Liebman OB, Freudenthal R, et al. Effects of early dietary protein intake on low-birth-weight infants: evaluation at three years of age. *J Pediatr* 1971; 78: 126.
187. Mamunes P, Prince PE, Thornton NH, et al. Intellectual deficits after transient tyrosinemia in the term neonate. *Pediatrics* 1976; 57: 675-680.
188. Arnold R, Yule W, Martin N. The psychological characteristics of infantile hypercalcemia: a preliminary investigation. *Develop Med Child Neurol* 1985; 27: 49-59.
189. Lightwood R, Sheldon W, Harris C, et al. Hypercalcemia in infant with vitamin D. *BMJ* 1956; 2: 149.
190. Pollock JJ. Mother's choice to provide breast milk and developmental outcome. *Arch Dis Child* 1989; 64: 763-764.
191. Doyle LW, Rickards AL, Kelly EA, et al. Breastfeeding and intelligence (Letter). *Lancet* 1992; 339: 744-745.
192. Jacobson SW, Jacobson JL. Breastfeeding and intelligence (Letter). *Lancet* 1992; 339: 926.
193. Wright P, Deary IJ. Breastfeeding and intelligence (Letter). *Lancet* 1992; 339: 612.
194. Houghton AM. Breastfeeding and intelligence (Letter). *Lancet* 1992; 339: 613.
195. Dobbing J. Breastfeeding and intelligence (Letter). *Lancet* 1992; 339: 927.
196. Beijers RJ. Breastfeeding and intelligence (Letter). *Lancet* 1992; 339: 927.
197. MacArthur C, Knox EG, Simons KJ. Breastfeeding and intelligence (Letter). *Lancet* 1992; 339: 613.

- 198.Orlebeke JF, Stroet T. Boomsma DI. Breastfeeding and neurological status (Letter). *Lancet* 1995; 345: 393.
- 199.Feldman W, Feldman ME. The intelligence on infant feeding (Letter). *Lancet* 1996; 347: 1057.
- 200.Cockburn, Tappin D, Stone D. Breastfeeding, dummy use, and adult intelligence (Letter). *Lancet* 1996; 347: 1764-5.
- 201.Lucas A, Morley R. Breastfeeding, dummy use, and adult intelligence (Letter). *Lancet* 1996; 347: 1765.
- 202.Porter CA. Breastfeeding, dummy use, and adult intelligence (Letter). *Lancet* 1996; 347: 1766.
- 203.Morley R. Nutrition and cognitive development. *Nutrition* 1998; 14: 752-754.
- 204.Uauy R, Periano P. Breast is best: human milk is the optimal food for brain development. *Am Clin Nutr* 1999; 70: 433-4.
- 205.Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, et al. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo of age: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 683-90.
- 206.Maffatt ME, Langstaffe S, Besant J, et al. Prevention of iron deficiency and psychomotor decline in high-risk infants through use of iron-fortified infant formula: a randomized clinical trial. *J Pediatr* 1994; 125: 527-34.
- 207.Baghurst PA, McMichael AJ, Wigg, NR, et al. Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years. *N Engl Med* 1992; 327: 1279-84.
- 208.Gaull GE. *Pediatr Clin North Am* (ed. esp.) 1995; vol 4.

209. Gibson RA, Makrides M. The role of long chain polyunsaturated fatty acids (LPUFAs) in neonatal nutrition. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1017-22.
210. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease y development. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 438-463.
211. Lutz M. La dieta como determinante del desarrollo del sistema nervioso central: Rol de los ácidos grasos esenciales 1998; *Arch Latinoam Nutr* 1998; 48: 29-34.
212. Brenner RR. Los ácidos grasos esenciales y sus funciones. *Acta Bioquim Clin Latinoamer* 1993; 27: 3-38.
213. Neuringer M, Connor WE. Omega-3 acids in the brain and retina: evidence for their essentiality. *Nutr Rev* 1986; 44:285-94
214. Birch DG, Birch D, Hoffman D, et al. Breast feeding and optimal visual development. *J.Pediatr Ophthalmol Strabis* 1993; 30: 33-8.
215. Yamamoto N, Saitoh M, Moriuchi A, et al. Effect of dietary α - linolenate/linoleate on brain lipid compositions and learning ability of rats. *J Lipid Res* 1987; 28: 144-151.
216. Palsrud JR, Pensler L, Whiten CF. Essential fatty acid deficiency in infants induce by fat-free intravenous feeding. *Am J Clin Nutr* 1972; 25: 897-904.
217. Finley DA, Lonnerdal Bo Dewey KG. Breast milk composition: fat content and fatty acid composition in vegetarians and non-vegetarians. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 787-800.
218. Koletzko B. Fats for brains. *J Clin Nutr* 1992; 46: 51-62.
219. Koletzko B, Thiel I, Abiodun PO. The fatty acid composition of human milk in Europa and Africa. *J Pediatr* 1992; 62-70.

220. Crawford M. Placental delivery of arachidonic and docosahexaenoic acids: implications for the lipid nutrition of preterm infants. *Am Clin Nutr* 2000; 71: 2755-84.
221. Farguharson J, Jamieson EC, Abbasi KA, et al. Effects of diet on fatty acid composition of the major phospholipids of infant cerebral cortex. *Arch Dis Child*. 1995; 72:198-203.
222. Crawford MA. The role of essential fatty acids in neural development: implications for perinatal nutrition. *Am J Clin Nutr* 1993; 57 (suppl): 703-710.
223. Stubbs CD, Smith AD. Essential fatty acids membrane: Physical properties and function. *Biochem Soc Trans* 1990; 18: 779-81.
224. Crawford MA, Costeloe K, Ghebremeskel K, et al. Are deficits of arachidonic and docosahexaenoic acids responsible for the neural and vascular complications of preterm Babies?. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1032-1041.
225. Neuringer M, Connor WE, Van Petter C, et al. Dietary omega-3 fatty acid deficiency and visual loss in infant rhesus monkeys. *J Clin Invest* 1984; 73: 272-6.
226. Bourre JM, Francois M, Youyou A, et al. The effects of dietary α -linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. *J Nutr* 1989; 111: 1180-92.
227. Stubbs CD, Smith AD. The modification of mammalian membrane polyunsaturated fatty acid composition in relation to fluidity and function. *Biochim Biophys Acta* 1984; 779: 89-137.
228. Carlson SE. Functional effects of increasing omega-3 fatty acid intake. *J Pediatr* 1977; 48: 27-30.

- 229.WHO/FAO. Fat and oils in human nutrition. Report of a joint expert consultation. 1994; 57: 49-55.
- 230.Min Y, Ghebremeskel K, Crawford MA, et al. Int J Vitam Nutr Res 2000; 70: 70-75.
- 231.Cornielli VE, Wattimena DJ, Luijendijk LH, et al. The very low birth weight premature infant is capable of synthesizing arachidonic and docosahexaenoic acids from linoleic and linolenic acids. Pediatr Res 1996; 40: 169-74.
- 232.Ghebremeskel K, Crawford MA, Lowy C, et al. Arachidonic and docosahexaenoic acids are strongly associated in maternal and neonatal blood. Eur J Clin Nutr 2000; 54: 50-6.
- 233.Kolezko B, Muller H. Cis- and trans-isomeric fatty acid in plasma lipids of newborn infants and their mothers. Biol Neonate 1990; 57: 172-178.
- 234.Innis SM. Essential fatty acids in growth and development. Lipid Res 1991; 30: 39-103.
- 235.Clandinin MT, Chappell JE, Leong S, et al. Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain: implications for fatty acid requirements. Early Hum Dev 1980; 4: 121-129.
- 236.Bjerve KS, Thoresen L, Bonnaa K. Clinical studies with α -linolenic acid and long-chain n-3 fatty acids. Nutrition 1992; 8: 130-132.
- 237.Nettleton JA. Are n-3 fatty acids essential nutrients for fetal and infant development? J Am Diet Assoc 1993; 93: 58-64.
- 238.Uauy R, Mena P. Requirements for long chain polyunsaturated fatty acids in the preterm infants. Pediatrics 1999; 11: 115-120.
- 239.Makrides M, Neuman MA, Gibson RA. Is dietary docosahexaenoic acid essential for term infants?. Lipids 1996; 31: 115-119.

240. Martinez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *J Pediatr* 1992; 120: 129-138.
241. Makrides M, Neuman M, Byard J, et al. Fatty acid composition of brain, retina and erythrocytes in breast and formula –fed infants. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 189-194.
242. International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (SSFAL) Recommendations for the essential Fatty Acid requirements for infant formulas. 1994.
243. WHO/FAO joint consultation. Fats and oils in human nutrition. *Nutr Reviews* 1995; 53: 202-205.
244. Carlson SE, Cooke RJ, Werkman SH, et al. First year growth of preterm infant fed standard compared to marine oil omega-3 supplemented formula. *Lipids* 1992; 27: 901-907.
245. Jensen CL, Prager TC, Fraley Jk, et al. Effects of dietary linoleic/alpha-linolenic acid ratio on growth and visual function of term infants. *J Pediatr* 1997; 131: 200-209.
246. Neuringer m, Connor WE, Lin DS, et al. Biochemical and functional effects of prenatal and postnatal omega-3 fatty acid deficiency on retina and brain in rhesus monkeys. *Proc Natl Acad Sci* 1986; 83: 4021-4025.
247. Farquhason J, Cockburn F, Patrick AI, et al. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. *Lancet* 1992; 340: 810-813.
248. Carlson SE, Rhodes PG, Ferguson MG. Docosahexaenoic acid status of preterm infants at birth and following feeding with human milk and formula. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 798-804.
249. Innis SM, Akrabawi SS, Diersen-Shade DA, et al. Visual acuity and blood lipids in term infants fed human milk of formulae. *Lipids* 1997; 32: 63-72.

250. Jorgesen MH, Holmer G, Lund P, et al. Effect of formula supplemented with docosahexaenoic acid and gamma-linolenic acid on fatty acid status and visual acuity in term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 412-421.
251. Makrides M, Neumann M, Simmer K, et al. Erythrocyte fatty acids of term infants fed either breast milk, standard formula, or formula supplemented with long-chain polyunsaturated. *Lipids* 1995; 30: 941-948.
252. Auestad N, Montalto MB, Hall RT, et al. Visual acuity erythrocyte fatty acid composition, and growth in term infants fed formulas with long chain polyunsaturated fatty acids for one year. *Pediatr Res* 1997; 41: 1-10.
253. Carlson SE, Cooke RJ, Rhodes PG, et al. Long-term feeding of formulas high in linolenic acid and marine oil to very low birth weight infants: Phospholipid fatty acids. *Pediatr Res* 1991; 30: 404-412.
254. Benito J, Ruiz JL, Aquino L, y col. Perfil de ácidos grasos a los dos meses de vida en niños alimentados con lactancia materna frente a varias fórmulas artificiales disponibles comercialmente en España. *An Esp Pediatr* 2002; 57:163-169.
255. Birch EE, Garfield S, Hoffman DR, et al. A randomized controlled trial of early dietary infants. *Devel Med Child Neurol* 2000; 42: 174-181.
256. Agostoni C, Trojan S, Bellú R, et al. Giovannini M. Neurodevelopmental quotient of healthy term infants at 4 months and feeding practice: The role of long-chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatr Res* 1995; 38: 262-266.
257. SanGiovanni JP, Berkey CS, Dwyer JT, et al. Dietary essential fatty acids, long-chain polyunsaturated fatty acids, and visual resolution acuity in healthy fullterm infants: a systematic review. *Early Human Development* 2000; 57: 165-188.
258. Uauy R, Hoffman DR. Essential fat requirements of preterm infants. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 245-50.

259. Carlson SE, Werkman SH, Rhodes PG, et al. Visual acuity development in healthy, preterm infants effect of marine oil (fish oil) supplementation. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 35-42.
260. Uauy RD, Hoffman DR, Birch EE, et al. Safety and efficacy of omega-3 fatty acids in the nutrition of very-low-birth-weight infants: soy oil and marine oil supplementation of formula. *J Pediatr* 1994; 124: 612-620.
261. Heird WC Prager TC, Anderson RE. Docosahexaenoic acid and the development and function of the infant retina. *Curr Opin Lipidol* 1997; 8: 12-16
262. Jorgesen MH, Lauritzen L, Fleischer-Michaelsen K. The role of long-chain polyunsaturated fatty acids in neonatal nutrition. *Acta Paediatr* 1999; 88: 916-917.
263. Bayley N. Manual for the Bayley Scales of infant development. New York: Psychological Corporation. 1969.
264. Del Pozo Machuca J. Consideraciones de la Pediatría en el ejercicio extrahospitalario. En: Del Pozo Machuca J. *Tratado de Pediatría Extrahospitalaria*. 1ª ed. Murcia. BJ. 2001:41-46.
265. Graffar M. Une methode de clasificacion sociale dechantillons de population. *Courrier* 1956; 45: 455-459.
266. Baber B. *Estratificación social*, ED. Fondo de Cultura económica. Madrid; 1964.
267. Giddens A. *La estructura de clases en las sociedades avanzadas*. Arganda del Rey (Madrid). Alianza 1989.
268. Córdoba J, García JM. *Geografía de la Pobreza y la Desigualdad*. Madrid: Síntesis; 1991.
269. Cattell RB, Cattell AKS. *Test del Factor "G" 2 y 3*. Madrid: TEA; 1994

270. Martin A, Luna JD. Bioestadística para las Ciencias de la Salud. 4ª ed. Madrid: Norma; 1994.
271. Rothman KJ. Epidemiología Moderna. Madrid: Díaz Santos; 1987.
272. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL. Análisis multivariante. 5.ª ed. Madrid; 1999.
273. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic Research. Principles and quantitative methods. New York: Van Nostrand Reinhold; 1982.
274. Argimón JM, Jiménez J. Métodos de investigación aplicados a la Atención Primaria de Salud. Madrid: Mosby/Doyma; 1995.
275. Lucas A, Gore SM, Cole TJ, et al. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. Arch Dis Child 1984; 59: 772-730.
276. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. Lancet 1990; 335: 1477-1481.
277. Lucas A, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born pre-term. Lancet 1992; 339: 261-264.
278. Campbell SK, Siegel E, Parr CA, et al. Evidence for the need to renorm the Bayley scales of infant development based on the performance of a population-based sample of 12-month-old infants. Top Early Child Special Educ 1986; 6:83-96.
279. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Informe técnico sobre la lactancia materna en España. An Esp Pediatr 1999; 50: 333-340.
280. Wainwright P. Do essential fatty acids play a role in brain and behavioral development? Neurosci Biobehav Rev 1992; 16: 193-205.
281. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. Lipids in early development 1993. Report of a joint expert consultation.

282. Daniel A. The measurement of social class. *Comm Health Study* 1984; 8: 218-22.
283. Del Campo S. *Tratado de Sociología*. 1ª ed. Madrid: Taurus; 1985.
284. Piédrola Gil, Del Rey J, Domínguez M, et al. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. 9ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas S.A; 1991.
285. Ortiz M. *Alimentación del lactante en la provincia de Granada: Intervención del pediatra y del farmacéutico [tesis doctoral]*. Granada: Univ de Granada; 1995.
286. Stone FH. Birth order, intelligence and personality. *Dev Med Child* 1969; 11: 647-8.
287. Ounsted MK, Osborn ML, Sleigh G, et al. A method of developmental assessment at four years and some associated findings. *Early Hum Dev* 1979; 3: 1-19.
288. González-Meneses A, Durán de Vargas LE. Atención extrahospitalaria del recién nacido a término. En: Del Pozo Machuca J. *Tratado de Pediatría Extrahospitalaria*. 1ª ed. Murcia BJ. 2001:129-136.



Giorgioni (1477-1510): La tempestad.

*Las mamas manan leche,
jugoso néctar precioso,
dulce líquido blanco que
sacia y calma el delicado llanto*