

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**



**“CRECIMIENTO DEL LACTANTE Y SU ASOCIACIÓN CON LOS
NIVELES DE ADIPONECTINA EN LECHE MATERNA Y SUERO DEL
LACTANTE”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD**

SUSTENTA

ANGÉLICA MARÍA AGUILAR CENICEROS

DIRECTOR DE TESIS

MC. CARMEN GORETY SORIA RODRÍGUEZ

Mexicali B.C. mayo de 2015

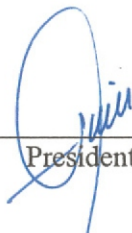
CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACION ESCRITA DEL EXAMEN DE GRADO

Mexicali, B.C. a , 31 de mayo de 20 16 .

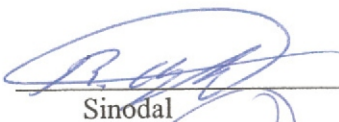
Loa abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito Denominado: Crecimiento del lactante y su asociación con los niveles de adiponectina en leche materna y suero del lactante.

que para obtener el GRADO de MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD, presenta: Angélica María Aguilar Cenicerros

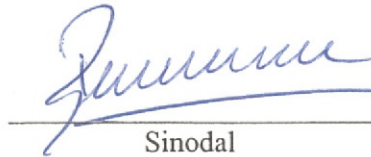
Realizada la evaluación resolvimos: Aprobarla



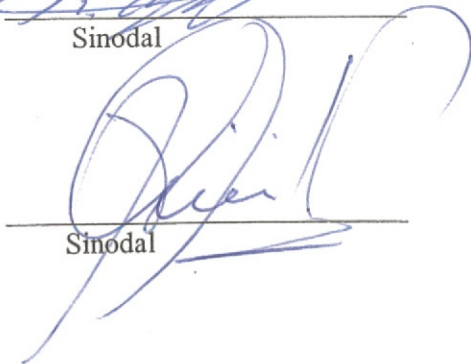
Presidente



Sinodal



Sinodal



Sinodal



Secretario

ÍNDICE

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Contraportada	1
Hoja de firmas	
Índice	2
Dedicatoria	5
Agradecimientos	6
Abreviaturas	7
Índice de tablas y gráficos	8
Resumen	9
I. Introducción	11
II. Marco teórico	14
II.1 El tejido adiposo	15
II.2 Adiponectina	15
II.3 Leche materna y adiponectina	18
II.4 Crecimiento del lactante y adiponectina	20
III. Antecedentes	22
IV. Planteamiento del problema y justificación	26
V. Objetivos	29
V1. Objetivo general	29
V2. Objetivos específicos	29
VI. Hipótesis de investigación	30
VI.1 Hipótesis alterna	31
VI.2 Hipótesis nula	31
VII. Metodología	32
VII.1 Diseño de estudio	33
VII.2 Población de referencia y tipo de muestreo	33
VII.3 Tamaño de muestra	33
VII.4 Criterios de inclusión	34
VII.5 Criterios de exclusión	34
VII.6 Criterios de eliminación	35
VII.7 Procedimiento para la recolección de datos	35
VIII. Análisis estadístico	37
IX. Aspectos éticos y normativos	39

X. Resultados	41
XI. Discusión	51
XII. Conclusiones	54
XIII. Referencias bibliográficas	56

DEDICATORIA

“Nunca consideres el estudio como una obligación, sino como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber”

Albert Einstein

Esta tesis, representa el resultado del esfuerzo de muchos meses de trabajo que con amor dedico a mis hijas Angélica y Susana, quienes son el motor principal de mi vida, mi razón de ser y mi esperanza, son mi motivo de lucha constante para prepararme y seguir adelante.

Lo dedico también a mi papá quien aunque ya no está físicamente, siempre me impulsó a prepararme para la vida; “apá”, te recuerdo con mucho amor y te extraño, el recuerdo de tus palabras siempre me hace querer más.

A mi mamá, por su gran apoyo, por creer en mí y por brindar a mis hijas el tiempo que yo dedicaba a mis estudios y mi trabajo. Gracias “amá”, porque sin ti, no hubiera sido lo mismo.

A aquellas personas que han confiado en mí, que me han impulsado a seguir, aún en los momentos de duda, de flaqueza, de dificultad o de cansancio.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios y a la vida por tener la oportunidad de prepararme y superarme día a día.

A ti, Carmen Soria porque fuiste la principal impulsora para tomar el reto de estudiar ésta Maestría y ser mi apoyo en los momentos en que necesité de tu asesoría y conocimientos para seguir adelante.

A usted, Dr. Raúl Díaz Molina por ser un gran apoyo para mí, siempre tranquilo y objetivo, siempre guiándome y mostrándome el camino y enseñándome que todo llega en el momento preciso.

Especialmente a ti, Rafael Ayala porque fuiste mi maestro y guía en la adquisición de conocimientos matemáticos y estadísticos que a pesar del alto grado de dificultad que para mi representan pudiste hacerlo de manera sencilla hasta lograr que comprendiera e incluso me emocionara con los logros obtenidos, a pesar de lo difícil de esta ciencia.

A mis profesores María Elena Pacheco, Roberto Prince, Héctor Velázquez y Octavio Robinson porque fueron parte medular en mi formación, por los conocimientos y experiencias que me aportaron y por su paciencia.

A Valente Mérida mi maestro desde hace muchos años, le agradezco a usted todas sus enseñanzas, todos sus comentarios y todos los retos que me ha impuesto en el transcurso de esta etapa de mi formación, por sus comentarios retadores que me impulsaban a estudiar más para tener siempre una respuesta adecuada. Gracias.

A ti Julia Estrada, mi amiga personal, por tu confianza y apoyo incondicional.

Agradezco también a mis compañeros y amigos algunos de los cuales me apoyaron abiertamente y a otros quienes trataron de disuadirme en el intento, porque ello representó un reto para mí que permitió que ahora tenga la oportunidad de obtener un logro académico más y demostrarme a mi misma que puedo seguir aprendiendo cosas nuevas e interesantes.

A la Facultad de Medicina Mexicali de la UABC porque representa mi Alma Mater ya que ha sido la base de mi formación académica.

ABREVIATURAS

1. AFABP. Proteína ligadora de ácidos grasos del adipocito.
2. ELISA. Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.
3. HMW. Alto peso molecular.
4. HMWA. Adiponectina de alto peso molecular (por sus siglas en inglés).
5. IGF-1. Factor de crecimiento insulínico tipo 1.
6. IL6. Interleucina 6
7. IMC. Índice de masa corporal.
8. ISESALUD. Instituto de Servicios de Salud en el Estado de Baja California.
9. LM. Leche materna.
10. LMW. Bajo peso molecular (por sus siglas en inglés)
11. PAI-1. Factor inhibidor y activador del plasminógeno.
12. PC. Perímetro cefálico.
13. RN. Recién nacido.
14. TA. Adiponectina total (por sus siglas en inglés).
15. TAB. Tejido adiposo blanco.
16. TNF α . Factor de necrosis tumoral.
17. TAM. Tejido adiposo marrón.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de las madres.

Tabla 2. IMC materno de las mujeres que concluyeron el estudio a los 7 días y 4 meses postparto o cesárea.

Tabla 3. Media aritmética y DS de las variables antropométricas del binomio.

Tabla 4. Media aritmética y DS de las variables antropométricas de los lactantes por edad y género.

Tabla 5. IMC de los lactantes por género a los 4 meses de edad.

Tabla 6. Media aritmética y DS de los valores de AT y de HMWA de suero del lactante obtenida al mes y cuarto mes de edad y de leche materna en el primer mes de lactancia.

Tabla 7. Media aritmética y DS del resultado de AT y HMWA en leche materna al cuarto mes de lactancia.

Tabla 8. Resultado de la prueba de normalidad de Kosmogorov-Smirnof (K-S) de los valores antropométricos de los binomios.

Tabla 9. Prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para AT y HMWA en leche materna al cuarto mes de lactancia.

Tabla 10. Correlación y significancia de los niveles de AT y HMWA en suero de lactante al mes de edad con sus variables antropométricas.

Tabla 11. Correlación y significancia de los niveles de AT y HMWA en suero del lactante al cuarto mes de edad con sus variables antropométricas.

Tabla 12. Correlación y significancia de los niveles de AT y HMWA en leche materna al mes de lactancia con las variables antropométricas del lactante al mes de vida.

Tabla 13. Correlación y significancia de los niveles de AT y HMWA en leche materna a los cuatro meses de lactancia con las variables antropométricas del lactante a los cuatro meses de vida.

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Comparativo de IMC materno a la semana y al cuarto mes del nacimiento del producto.

Gráfico 2. Comparativo del resultado de la clasificación por género del IMC de los lactantes a los cuatro meses de edad.

RESUMEN

RESUMEN

Introducción: La adiponectina, una hormona producida por el tejido adiposo está presente en leche materna y se relaciona con el control del metabolismo de glucosa y lípidos. En niños alimentados con leche materna se ha asociado con su crecimiento. **Objetivo:** Establecer la asociación del crecimiento del lactante y los niveles de adiponectina en leche materna y suero del lactante.

Material y métodos: Estudio longitudinal, prospectivo, de cohorte. Durante 12 meses se incluyeron madres y sus hijos amamantados exclusivamente con leche materna, sanos, independientemente del peso al nacer, nacidos en el Hospital Materno Infantil, que asistieron a la clínica de lactancia hasta los cuatro meses de edad. Fueron reclutados para su estudio 81 binomios madre hijo de los cuales por muestreo probabilístico se determinó un tamaño de muestra de 37. Se obtuvo en todos ellos la firma de consentimiento para su participación en el estudio. Se obtuvieron los datos socio demográficos de las madres, al mes y cuarto mes de lactancia así como sus variables antropométricas de peso y talla y se calculó el IMC, obteniéndose además una muestra de leche materna. El crecimiento de los lactantes fue determinado por sus variables antropométricas (peso, talla y PC) obtenidos al primero y cuarto mes de vida y extrayéndose al mismo tiempo una muestra de suero. Se cuantificaron los niveles de adiponectina total y de HMWA por ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) en leche materna y suero del lactante de las muestras obtenidas. Se utilizó estadística descriptiva y se calculó r de Pearson y rho de Spearman.

Resultados: La edad promedio \pm DE de edad de 81 madres fue 22.8 ± 4.8 años, el IMC materno a los 4 meses fue 27.7 ± 5.1 kg/m². Media y DE del peso del niño al nacer, primero y cuarto mes fueron 3256 ± 347 , 4346 ± 597 , 7012 ± 1045 g; la talla 50.2 ± 1.5 , 53.5 ± 1.64 , 64.4 ± 1.9 cm respectivamente. Se analizaron 42 muestras de suero de lactante extraídas al mes, y 31 al cuarto mes de edad obteniendo una media y DE de TA 22.7 ± 5.1 , TA 18.7 ± 3.8 y HMWA 16.2 ± 5.1 , 12.7 ± 3.5 μ g/L respectivamente; 39 muestras de leche obtenidas al mes fueron analizadas para TA y HMWA (41.22 ± 30.3 , 20.5 ± 17.2 μ g/L); de 29 muestras de leche obtenidas al cuarto mes de lactancia se obtuvo una mediana de TA 35.4 y HMWA 9.9 μ g/L. No se encontró correlación entre los valores de TA y HMWA en suero de lactante y leche materna con las variables de crecimiento de peso, talla e IMC de los lactantes.

Conclusiones: No se encontró en nuestra población de estudio correlación entre TA y HMWA y el crecimiento del lactante.

INTRODUCCIÓN

I.- INTRODUCCIÓN

La obesidad infantil representa en la actualidad un problema de salud pública, con un comportamiento epidémico, donde nuestro país ocupa el segundo lugar a nivel mundial¹.

En los últimos años ha cobrado gran interés el estudio de los factores asociados a la obesidad, particularmente el papel que juega el tejido adiposo, que es actualmente considerado un verdadero órgano endocrino capaz de producir una serie de sustancias biológicamente activas conocidas como adipocinas o adipocitocinas, las cuales tienen múltiples funciones como son metabólicas, antiinflamatorias e inmunológicas entre otras.^{4,8,9,19}

Desde esta perspectiva, se ha presentado un cambio radical en el conocimiento de las múltiples funciones que ejerce el tejido adiposo como resultado del descubrimiento de un gran número de proteínas secretadas por el adipocito tales como: Leptina, adiponectina, resistina, adipsina, grelina, proteína estimulante de la acilación, angiotensinógeno, factor de necrosis tumoral, interleucina 6, proteína ligadora de retinol, proteína relacionada al fibrinógeno/angiopoyetina, factor inhibidor y activador del plasminógeno, entre otras. Los efectos de estas proteínas específicas pueden ser autocrinos o paracrinos, esto es, que pueden actuar en el tejido adiposo mismo o en otros órganos a distancia.^{4,5,9} Algunas de estas proteínas juegan un papel importante en el metabolismo de los lípidos, en la sensibilidad de los tejidos a la insulina, en el control del apetito y en la regulación de la respuesta inmunológica así como posibles determinantes de riesgo de enfermedades como asma, obesidad, diabetes y otras condiciones inflamatorias; además, se ha estudiado el papel de la adiponectina, leptina y grelina en el crecimiento infantil.^{4,5,8,9,19,30,36,38,39}

La adiponectina es una adipocina cuya función se ha relacionado con la regulación de los niveles de glucosa y el metabolismo de los lípidos, así como la sensibilidad de los tejidos a la insulina; está presente en cantidades importantes en el plasma,¹⁹ aunque también se encuentra a nivel placentario, en sangre de cordón umbilical y de manera importante en leche materna^{5,6,7,}

Los niveles de adiponectina en el ser humano tienen una relación inversa con el grado de adiposidad y se asocia en forma positiva con la resistencia a la insulina. En cambio, en el niño, la adiponectina tiene una influencia variable dependiendo de la edad; por ejemplo en el recién nacido los niveles plasmáticos de adiponectina correlacionan positivamente con el peso y la talla al nacimiento, en

contraste con una correlación negativa en la etapa del lactante e incluso con el grado de adiposidad en el niño entre 5 y 10 años de edad.⁵

Los niveles de adiponectina en la leche humana son mayores al inicio de la lactancia, van disminuyendo con la duración de la misma, y su concentración parece estar asociada con una menor ganancia de peso en los lactantes durante los primeros seis meses de vida, lo cual pudiera explicar un posible efecto protector contra la obesidad en los niños alimentados con leche humana.^{5,6,24}

El papel de algunas de las hormonas producidas por el tejido adiposo y presentes en la leche materna permanece aun sin esclarecerse, por lo que, si consideramos que los hábitos de alimentación se inician en la infancia y que un niño con sobrepeso u obesidad en edades tempranas de la vida tiene un alto riesgo de continuar siendo obeso hasta la adultez, cobra importancia el conocimiento de los factores que intervienen en el control de la ganancia de peso en el lactante, especialmente la adiponectina presente en la leche materna como la producida por el niño y su impacto sobre el crecimiento del lactante en los primeros meses de vida.

MARCO TEÓRICO

II. MARCO TEÓRICO

II.1 EL TEJIDO ADIPOSO

Con el reconocimiento de la obesidad como un problema de salud pública, el estudio del tejido adiposo ha cobrado importancia en los últimos años, considerándose actualmente ya no solo como un órgano con funciones exclusivamente termogénicas, sino como un verdadero órgano endocrino, productor de una serie de sustancias bioactivas conocidas como adipocinas o adipocitocinas que tienen importantes funciones metabólicas, antiinflamatorias e inmunológicas a distintos niveles del organismo.^{4,8,9,19} El tejido adiposo lleva a cabo una serie de complejas actividades metabólicas y endocrinas a través de un gran número de proteínas secretadas por los adipocitos y que ejercen funciones autocrinas o paracrinas, esto es, que pueden actuar directamente en el tejido adiposo o en otros órganos o tejidos a distancia.^{4,5,9}

Las adipocinas reconocidas hasta el momento secretadas por el tejido adiposo son leptina, adiponectina, resistina, grelina, apelina, visfatina, adipsina, obestatina, proteína estimulante de la acilación, angiotensinógeno, factor de necrosis tumoral (TNF α), interleucina 6 (IL6), proteína ligadora del retinol, proteína relacionada al fibrinógeno/angiopoyetina, factor inhibidor y activador del plasminógeno (PAI-1), entre otras. Algunas de estas proteínas como la adiponectina y la leptina son predominantemente producidas por el adipocito aunque pueden expresarse en otros tejidos, a diferencia de las otras adipocinas que se expresan principalmente en otros órganos o tejidos además del tejido adiposo.³²

Las adipocinas en el ser humano son capaces de regular el desarrollo, el apetito, el metabolismo de los lípidos y la sensibilidad de los tejidos a la insulina, así mismo, tienen función en el control de la homeostasis y la presión sanguínea; son además potentes reguladores de la respuesta inmune y posibles determinantes de riesgo para muchas enfermedades como asma, obesidad, diabetes mellitus y otras condiciones inflamatorias.^{9,19,32} En el niño, se ha estudiado la relación de adiponectina, leptina y grelina con su crecimiento.^{5,8,9,19,32}

II.2 ADIPONECTINA

Como previamente ha sido comentado, una de tantas adipocinas secretadas por el adipocito es la adiponectina, hormona descubierta en 1995 por Sherer y cols. Sus funciones se han relacionado con la regulación del metabolismo de la glucosa y de los lípidos así como de la sensibilidad de los tejidos a la insulina, y en el niño, con su crecimiento.

La adiponectina es la proteína más abundante producida por el tejido adiposo blanco (TAB), codificada en el gen *Apm1*, situado en el cromosoma 3(3q27), está compuesta por 244 aminoácidos y estructuralmente se caracteriza por presentar un dominio fibroso C-terminal o de cola de colágeno y uno C1q o dominio globular.

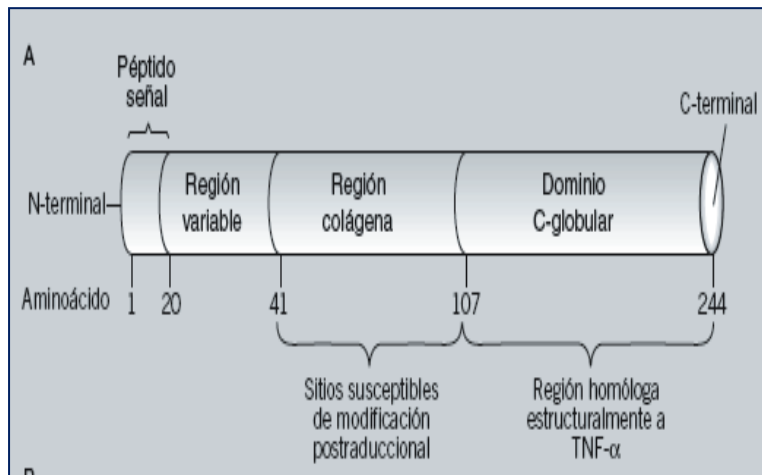


Fig. 1 Principales regiones de la estructura de la adiponectina

Aunque en condiciones normales la mayor producción de adiponectina es por el tejido adiposo, ésta también puede ser producida por otros órganos como la médula ósea, las células formadoras de hueso, glándulas salivales y miocitos, así como placenta y tejido fetal.^{6,32,34}

Hasta el momento, se han identificado tres receptores para la adiponectina: Adipo R1 cuya expresión es a nivel de músculo, Adipo R2 que se encuentra en el hígado y T-caderina que se encuentra distribuida en músculo y sistema cardiovascular y nervioso.³⁴

La adiponectina se encuentra en complejos estables de distintos pesos moleculares conformados como dímeros y trímeros. Circula en cantidades importantes en el plasma, entre 10-30 $\mu\text{g/mL}$ y equivale al 0.1% de las proteínas del plasma,^{6,24} su concentración es menor en hombres que en mujeres y es más elevada en población caucásica, así mismo muestra un ciclo circadiano en cuanto a su secreción detectándose niveles más bajos durante la noche; está presente en tres formas: la de bajo peso molecular (LMW por sus siglas en inglés), la forma hexamérica y la de alto peso molecular (HMW por sus siglas en inglés). La LMW es un trímero de aproximadamente 67 kDa, la hexamérica de 120 kDa y la HMW o forma multimérica de 300 kDa, ésta última, posee la actividad más potente sobre la sensibilidad a la insulina.^{8,9,19,31} La relación entre adiponectina sérica total y la

de alto peso molecular en sujetos sanos es aproximadamente de 0.35 – 0.37 según lo reportó Huan Lin,⁴⁸ y en sangre de cordón umbilical de acuerdo a lo reportado por Inoue y cols. es de $0.49 \pm 0.15 \mu\text{g/mL}$,³⁶ aproximadamente la mitad de la adiponectina total. Matanzoros, reportó que los niveles de adiponectina son dos o tres veces mayores en el recién nacido que en el adulto.⁷

El aumento de los niveles circulantes de la fracción de alto peso molecular se ha asociado a pérdida de peso,¹⁹ en cambio, la reducción en la expresión de adiponectina o hipoadiponectinemia se ha asociado con resistencia a la insulina. En el adulto al igual que en el niño entre los 5 y 10 años de edad, la concentración de adiponectina tiene una relación inversa con el grado de adiposidad y se asocia en forma positiva con la sensibilidad de los tejidos a la insulina.²²

Los neonatos tienen una menor cantidad de tejido graso que los niños o los adultos, encontrándose que la adiponectina a esta edad se expresa también en el tejido adiposo marrón (TAM), el cual se encuentra atrófico en el adulto. A diferencia de la infancia y la edad adulta, en el recién nacido durante los primeros días de vida, la concentración sérica de adiponectina muestra una correlación positiva con el peso y la talla al nacer; en cambio, en el recién nacido pretérmino, estos niveles son más bajos que en el de término y también correlacionan positivamente con el peso al nacer. En el prematuro, los niveles de adiponectina van incrementando con la edad postnatal, lo que sugiere una adaptación metabólica del niño a la vida extrauterina;²² en contraste, esta correlación es negativa en lactantes y adultos.¹⁴

La adiponectina se produce en el ambiente intrauterino y sus concentraciones son mayores en sangre de cordón umbilical que en sangre materna, lo que sugiere que el niño tiene la capacidad de producir altas cantidades de esta proteína; también ha sido reconocida su presencia a nivel placentario y fetal por lo que se considera que tiene un papel importante en el desarrollo del feto. La adiponectina en sangre de cordón umbilical tiene una relación positiva con el peso del producto al nacimiento.⁶

En un estudio realizado por Cangemi y cols.³⁵ en una población pediátrica en Italia fueron determinados los niveles de adiponectina total abarcando las diferentes edades pediátricas, incluso en sangre de cordón umbilical y hasta los 14 años de edad, diferenciados por edad y sexo tomando en cuenta los valores desde el 2.5 y hasta 97.5 percentil. Los niveles más altos de adiponectina total fueron obtenidos en sangre de cordón umbilical, siendo mayores en el sexo femenino con una mediana de 27 vs. 24 $\mu\text{g/mL}$ para el sexo masculino ($p=0.03$); estos niveles se incrementan hacia el primer mes de edad, con una mediana de 29 y 28

femenino/masculino respectivamente, sin encontrarse significancia estadística. Posteriormente, los niveles de adiponectina total empiezan a disminuir hacia el año de vida con rangos que fluctúan entre los 9 y 18 $\mu\text{g/mL}$, siendo menores conforme el niño crece y encontrando diferencias significativas por sexo sólo en algunas etapas de la edad escolar y en la adolescencia.³⁵

La adiponectina y sus isoformas pueden ser medidas por diferentes técnicas como radioinmunoanálisis, ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA por sus siglas en inglés) y Western Blot, para lo cual se cuenta con diferentes reactivos comerciales que tienen la capacidad de medir la concentración de adiponectina en sangre o plasma, sin embargo, hasta la fecha no existen reactivos que sean específicos para medirla en leche humana, por lo que se han utilizado para ello los reactivos existentes para suero retirando la grasa de la leche y utilizando solo su fase acuosa.

Wayerman y cols. midieron las concentraciones de adiponectina en diferentes muestras: 713 de sangre materna, 709 de sangre de cordón umbilical y 766 de leche humana obteniendo los siguientes valores: 8.6 mg/L (sangre materna), 30.6 mg/L (sangre de cordón umbilical) y 10.9 $\mu\text{g/mL}$ (leche materna).^{6,8} La concentración de adiponectina en sangre de cordón umbilical es mucho mayor que en sangre y leche de la madre, lo que de acuerdo con algunos autores pudiera explicarse por el paso transplacentario de la hormona aunado a la producida por la placenta y el propio feto.¹⁰

II.3 LECHE MATERNA Y ADIPONECTINA

La leche humana es el alimento óptimo para el lactante hasta el sexto mes de vida, la cual debe ser preferentemente ofrecida en forma exclusiva hasta esa edad en la que es posible la introducción de otros alimentos no lácteos a la dieta del niño.²³

Su contenido energético es igual al de la leche de vaca, aproximadamente 670 calorías por litro; nutrientes importantes como proteínas, sodio, potasio, magnesio y zinc están reducidos en un 30% lo cual puede explicar el crecimiento más lento del lactante alimentado exclusivamente con leche materna; contiene además de nutrimentos, otras sustancias entre las que se incluyen algunas hormonas, factores de crecimiento y otros que se relacionan con la inmunidad, oligosacáridos, nucleótidos y citocinas, entre ellas adipocitocinas como adiponectina, leptina y grelina, entre otras. Variaciones en la composición del contenido proteico de la leche humana se presentan en el curso de la lactancia como consecuencia de diversos cambios en la expresión proteica que puede

depender tanto de variaciones genéticas como de la adiposidad materna entre otras.²⁴ Muchas de estas sustancias están relacionadas con los efectos que a corto y largo plazo tiene la leche materna sobre el niño, incluso un posible efecto protector contra la obesidad. La lactancia materna influye de manera importante en el crecimiento del lactante, los niños alimentados en forma exclusiva al seno materno incrementan de peso más rápidamente durante los primeros meses de vida y son más delgados y con una menor talla a los doce meses cuando se compara con los que son alimentados con fórmulas infantiles.^{1,2,3,23}

La diferencia en los patrones de crecimiento entre las distintas formas de alimentar a los niños, puede ser una razón por la que los que son alimentados con leche materna parecen tener un menor riesgo de enfermedades infecciosas y otras como la obesidad.²³

Algunos de estos nuevos componentes descubiertos en la leche humana son denominados hormonas reguladoras, esto con base en sus funciones ya que tienen la capacidad de regular el apetito, así como el metabolismo de la glucosa y de los lípidos y por ende influir en el estado nutricional; en los últimos años ha surgido el concepto de programación nutricional en donde una serie de factores pueden influir en el organismo durante períodos importantes como el embarazo y la infancia temprana, cobrando importancia la alimentación con leche materna por su contenido de estas hormonas reguladoras como son: adiponectina, proteína ligadora de ácidos grasos del adipocito (AFABP por sus siglas en inglés), leptina, grelina y otras, que pueden evitar en la etapa del adulto, el desarrollo de enfermedades propias de la civilización como la obesidad y el síndrome metabólico.⁴³

Entre las diversas sustancias que componen la leche humana, se encuentra la adiponectina que fue descubierta en la leche materna en el año 2006 por Martin¹⁷ y Bronsky,⁴⁰ teniendo una influencia importante en el crecimiento del lactante; su concentración en leche es de 10.9 mg/L llegando a su máximo nivel aproximadamente al mes de lactancia y disminuyendo con la duración de la misma.^{5,6,24}

La principal isoforma de adiponectina contenida en la leche materna de acuerdo a un estudio realizado en forma conjunta por investigadores de Cincinnati, Ohio, USA y México, D.F. corresponde principalmente a la forma activa o de alto peso molecular (HMW), que tiene entre sus características ser altamente glucosilada, lo que es indispensable para su absorción ya que muestra resistencia al proceso de digestión gástrica, que aunado a una baja acidez del estómago a esta edad permite su absorción por el intestino del lactante. En los niños alimentados con

leche humana, las concentraciones séricas de adiponectina se relacionan significativamente con la de la leche que ha sido consumida, lo que sugiere la existencia del transporte de la hormona a través de la mucosa intestinal.^{10,24}

Una relación inversa entre la concentración de adiponectina en lactantes alimentados con leche materna puede contribuir a la reducción del riesgo de adiposidad en etapas posteriores de la vida.²⁴

II.4 CRECIMIENTO DEL LACTANTE Y ADIPONECTINA

El crecimiento es un fenómeno continuo que inicia desde el momento de la concepción y culmina en la adolescencia, es el resultado del aumento e hiperplasia celular y tiene características comunes en todos los individuos de la especie; sin embargo, existen diferencias dadas por el propio individuo. En el proceso de crecer interactúan factores genéticos y ambientales que establecen el potencial y la magnitud de la expresión del mismo; los factores genéticos que determinan el crecimiento provienen de ambos padres y este patrón de herencia puede modificarse entre otras causas por el medio ambiente, de tal manera que la influencia ejercida por éste se determina por factores de índole físico, sociocultural y psicosocial del individuo.²⁸

Las hormonas juegan un papel muy importante en el crecimiento y desarrollo infantil ya que son las encargadas de la ejecución del programa genético, la actividad que éstas ejercen sobre el sujeto en crecimiento depende de la etapa en que se encuentre ya sea prenatal o postnatal.²⁸

El crecimiento del ser humano puede dividirse por etapas: intrauterina, infancia, primera infancia y adolescencia, cada una de ellas con características particulares y mecanismos regulatorios distintos. De acuerdo con esto, una serie de factores influyen en el crecimiento de los niños: la carga genética, el medio ambiente en que se desenvuelve, los hábitos de alimentación y además diversas hormonas que actúan en cada una de las etapas previamente mencionadas; así, la hormona del crecimiento influye principalmente en la infancia temprana mientras que en la pubertad, el crecimiento es influido por las hormonas sexuales.²³

En el crecimiento prenatal influyen principalmente insulina, somatomedinas, lactógeno placentario, adipocitocinas y factores locales de crecimiento tisular; el crecimiento postnatal en cambio, se regula por la hormona de crecimiento, somatomedinas, hormonas tiroideas y posiblemente por adipocitocinas como la adiponectina, interviniendo además la hormona paratiroidea y la vitamina D. Las hormonas sexuales influyen en el crecimiento puberal.²⁸

El factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-I) es el mediador del efecto de la hormona del crecimiento, pero el IGF-I puede ser estimulado de manera directa por los nutrimentos; de hecho, la nutrición tiene su efecto regulador más importante durante la primera infancia.²³

Es así entonces que lactantes y niños crecen y maduran con ritmos distintos en cada una de sus etapas, el primer año de vida constituye la etapa de mayor crecimiento en el ser humano, en este, los niños triplican su peso al nacimiento y aumentan en longitud un 50% de su talla al nacer, posterior a ello, el crecimiento se desacelera aunque continua a un ritmo estable hasta la pubertad cuando el incremento de la hormona de crecimiento favorece un nuevo pico de crecimiento hasta alcanzar el máximo esperado.²

Con el creciente interés surgido del estudio del tejido adiposo como un órgano productor de adipocinas, también ha sido estudiada la relación de éstas con el crecimiento infantil; en particular, se ha descrito que la adiponectina tiene una influencia distinta en el crecimiento infantil dependiendo de la edad del niño; es así que en sangre de cordón umbilical muestra una relación directa con el peso y la talla del neonato para posteriormente en el lactante y el niño mostrar una asociación inversa, esto es, a mayores concentraciones de adiponectina, menor ganancia de peso, de tal manera que sus niveles circulantes son inversamente asociados con mayor adiposidad; así mismo, la adiponectina contenida en la leche humana parece asociarse con menor ganancia de peso en los lactantes hasta los 6 meses de vida; sin embargo, también se ha reportado que altos niveles de esta hormona presentes en la leche materna se asociaron con sobrepeso a los dos años de edad en niños que fueron alimentados con seno materno durante los primeros seis meses de edad.^{6,25}

La influencia que tiene la adiponectina no es del todo clara en el sentido de que se ha podido demostrar una correlación positiva sobre el peso del recién nacido, pero no así con el peso del lactante, por lo que diferentes investigadores sugieren la realización de más estudios que permitan dilucidar el comportamiento de esta hormona y de otras adipocitocinas en el crecimiento infantil.

ANTECEDENTES

III. ANTECEDENTES

Como consecuencia de la epidemia de obesidad han surgido una gran cantidad de estudios relacionados con el papel de las diferentes sustancias bioactivas producidas por el tejido adiposo y su influencia en el control del peso del ser humano. En la edad pediátrica a pesar del gran impacto que la obesidad infantil ha adquirido hay muy pocos estudios relacionados con la influencia de las adipocitocinas en la ganancia de peso de los niños, y aún menos en las primeras etapas de la vida prenatal, del recién nacido y del lactante. Las investigaciones realizadas han sido llevadas a cabo en Europa, Japón, Israel, Turquía y Estados Unidos principalmente y solo existe un estudio binacional en el que participó nuestro país.

Es así como Sivan y cols.¹¹ en un estudio realizado en Israel, concluyeron que altos niveles de adiponectina en sangre de cordón umbilical correlacionaron en forma positiva con el peso al nacer, con concentraciones medias de $71 \pm 21 \mu\text{g/mL}$ con un rango de 25 a 118 $\mu\text{g/mL}$; sus hallazgos sugieren que la fuente de esta adiponectina es el propio feto y no proviene de la madre o la placenta.¹¹ Por otro lado, un grupo de investigadores alemanes⁶ demostraron que los niveles de adiponectina fueron mayores en sangre de cordón umbilical que en sangre materna, pero significativamente más bajos en leche que en sangre materna; las concentraciones de adiponectina mostraron disminución con el incremento del índice ponderal de los niños al nacimiento y fueron mayores en aquellas madres cuyos hijos fueron grandes para su edad gestacional comparadas con aquellas con productos pequeños o de peso adecuado para su edad gestacional. En este mismo estudio se demostró una moderada correlación entre la concentración de adiponectina en leche materna y suero materno pero no entre suero materno y sangre de cordón umbilical o entre sangre de cordón y leche materna. De estos resultados se desprende la posibilidad de que el tejido fetal produzca su propia adiponectina.⁶

En otro estudio dirigido por Ikugiro y cols. en una población japonesa de 52 recién nacidos seguidos hasta el mes de edad, se midió la correlación entre la concentración de adiponectina sérica en sangre de cordón y suero tomadas al nacimiento y al mes de edad, sobre el peso, la talla y los pliegues cutáneos en éstos niños, encontrando una correlación significativa en las variables medidas al nacer, no así al mes de edad, donde no se encontró correlación.³⁸

Algunos otros estudios han sido llevados a cabo con el fin de medir niveles de algunas adipocitocinas en diferentes líquidos, uno de estos se realizó en una población turca de 25 binomios madre hijo, midiendo los niveles de grelina y

adiponectina en calostro, sangre de cordón y suero materno; las muestras fueron obtenidas inmediatamente al nacimiento (sangre de cordón umbilical) y a la mañana siguiente (calostro y suero materno); se realizaron mediciones antropométricas de los niños inmediatamente al nacimiento y se consideró el IMC materno pregestacional y previo al nacimiento del producto; el resultado del estudio mostró las siguientes concentraciones de adiponectina: en leche materna 29.5 ± 6.4 ng/mL, sangre de cordón umbilical 16.7 ± 2 ng/mL y suero materno 15.6 ± 2.8 ng/mL.⁴¹ No encontraron correlación entre las concentraciones de adiponectina y el peso, talla e IMC del recién nacido ni con el IMC pregestacional. Estos resultados contrastan de manera importante con los del grupo de Wayerman⁶ que se realizaron con una muestra significativamente mayor ya que ellos midieron la adiponectina en 713 muestras de sangre materna, 709 de sangre de cordón umbilical y 766 de leche materna obteniendo 8.6 mg/L, 30.6 mg/L y 10.9 mg/L respectivamente; en éste mismo estudio se demostró una moderada correlación (0.43; $p < 0.0001$) entre la concentración de adiponectina en leche materna y suero materno pero no entre suero materno y sangre de cordón umbilical o entre sangre de cordón y leche materna; de estos resultados también se desprende la posibilidad de que el tejido fetal produzca su propia adiponectina. De acuerdo con lo anterior los autores reportaron una asociación positiva entre adiponectina en sangre de cordón y peso al nacimiento pero permanece poco clara la relación con el grado de adiposidad.⁶

En una investigación binacional de tipo longitudinal realizada por Woo y cols. en dos cohortes independientes consistente en 45 binomios madre hijo de Cincinnati, Ohio y 277 de la Cd. de México, los cuales se siguieron desde el primero al sexto mes postparto, el estudio no mostró diferencia en los niveles de adiponectina en leche entre las cohortes; se midieron por Western Blot, las formas estructurales de la adiponectina contenida en leche materna, los resultados del estudio mostraron que mayores concentraciones de adiponectina en leche humana se asociaba a una menor ganancia de peso hasta los seis meses de vida de los lactantes. Además, la forma de alto peso molecular (HMW) o forma activa de la adiponectina fue la predominante, lo que sugiere que la adiponectina de la leche materna tiene un papel importante en la regulación temprana de la ganancia de peso neonatal. El resultado de esta investigación apoya el concepto de que la adiponectina influye en el crecimiento de niños alimentados al seno materno y que puede servir como un biomarcador para otros factores con actividad biológica que afectan la ganancia de peso en los niños. Durante el proceso de este estudio, se evaluó el IMC materno en solo una de las cohortes (Cincinnati), pero no resultó ser un predictor sobre el peso del lactante, aunque en otros estudios sí se ha encontrado una relación positiva entre el IMC materno y la adiponectina de la leche materna.¹⁵

Cabe mencionar que los estudios previamente comentados han sido realizados en poblaciones de madres y sus recién nacidos abarcando el período neonatal y pocos han sido llevados a cabo más allá de esta edad con el objetivo de determinar la influencia de las adipocinas, particularmente la adiponectina sobre el crecimiento del lactante. En relación con lo anterior, existen dos estudios que han buscado estas asociaciones, el primero de ellos realizado en la República Checa por Bronsky y cols. en el cual midieron 3 adipocinas en leche materna, adiponectina, leptina y proteína ligadora de ácidos grasos del adipocito (AFABP) en 72 madres y sus respectivos hijos, siguiéndolos durante 12 meses de lactancia en donde estudiaron el contenido de las hormonas mencionadas en 327 muestras de leche materna obtenidas al día 0 y a los meses 1, 3, 6 y 12; como resultado reportan la falta de correlación entre el peso de los lactantes y los niveles de adiponectina en leche, excepto para AFABP en el primer mes, y una correlación positiva entre los niveles de leptina y la talla del recién nacido (día 0); sí se encontró una correlación positiva al 6to. mes de lactancia entre la adiponectina de la leche materna y la ganancia de peso del lactante ($r=0.2774$, $p=0.0488$).⁴⁰ El otro estudio fue realizado en Turquía en 25 binomios en los que se investigó la relación entre la adiponectina y grelina contenidas en leche materna con el crecimiento del lactante hasta los cuatro meses de edad, se midieron estas hormonas en leche y suero de la madre y en suero de los lactantes y se correlacionaron con las variables antropométricas de peso, talla, ganancia de peso e IMC de los lactantes. Sus resultados mostraron un valor de adiponectina en suero del lactante al mes de edad de 15.09 ± 7.8 ng/mL y a los cuatro meses de 6.60 ± 7.46 ng/mL con una diferencia significativa entre el primero y cuarto mes de edad ($p<0.05$). Encontraron además una correlación positiva significativa entre los niveles de adiponectina en el suero del lactante al primer mes y la ganancia de peso durante el período de estudio ($r=0.53$, $p=0.020$), así como entre adiponectina en suero del lactante al cuarto mes y el peso, ganancia de peso e IMC del lactante ($r=0.61$, $p=0.006$; $r=0.71$, $p=0.001$; $r=0.81$, $p=0.001$), respectivamente. El resultado de la investigación no demostró asociación entre la adiponectina en leche materna y las variables antropométricas estudiadas.⁴²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Considerando que en la actualidad, la vigilancia del crecimiento de los niños cobra relevancia dada la epidemia de obesidad que presenta la población infantil, se han llevado a cabo diversos estudios tratando de identificar los factores que contribuyen a este problema.

En relación con los conceptos previamente expuestos, e incluso como parte de las conclusiones de algunos de los estudios comentados en párrafos anteriores, es importante conocer cuál es la situación en nuestro medio, específicamente en la región noroeste del país, así mismo, conocer las características de crecimiento de nuestra población infantil, la influencia de la alimentación con leche materna y los patrones de crecimiento, el grado de adiposidad de estos niños así como el contenido de adiponectina en leche materna y en suero de lactantes mexicanos y su relación con su crecimiento en las etapas tempranas de la vida.

IV.1. JUSTIFICACIÓN

En nuestro país existe solo un estudio conjunto México – Estados Unidos semejante a lo que llevamos a cabo en esta investigación, por lo que desde ese punto de vista, es importante continuar investigando lo que sucede en nuestro medio. Considerando la situación de las mujeres trabajadoras en nuestra zona geográfica, quienes aproximadamente 60% abandonan la lactancia materna exclusiva entre el tercero y sexto mes de lactancia,^{26,27} es que llevamos un seguimiento de la cohorte hasta los cuatro meses de edad.

Con base en lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe asociación del crecimiento del lactante alimentado al seno materno exclusivo hasta los cuatro meses de edad con la concentración de adiponectina en leche materna y suero del lactante?

OBJETIVOS

V. OBJETIVOS

V.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar si en lactantes alimentados al seno materno exclusivo hasta el cuarto mes de edad existe asociación entre su crecimiento y alguna de las variables como la concentración de adiponectina en leche materna y suero del lactante.

V.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar a la población de madres y lactantes de la Clínica de Lactancia Materna del Hospital General de Mexicali y Hospital Materno Infantil, ISESALUD.
2. Realizar al nacimiento, a la semana de vida y posteriormente cada mes hasta el cuarto mes de edad, las mediciones antropométricas de los lactantes seleccionados.
3. Medir la concentración de adiponectina en leche materna de las muestras obtenidas de las madres al primero y cuarto mes de lactancia.
4. Medir la concentración de adiponectina en muestras de suero de los lactantes, obtenidas al mes y cuarto mes de edad.
5. Establecer la asociación entre la concentración de adiponectina en leche materna y crecimiento del lactante y de adiponectina en suero del lactante con su crecimiento.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

VI. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

VI. 1 HIPÓTESIS ALTERNA

El crecimiento del lactante alimentado al seno materno exclusivo hasta el cuarto mes de edad está asociado con alguna de las variables como la concentración de adiponectina en leche materna y suero del lactante.

VI. 2 HIPÓTESIS NULA

El crecimiento del lactante alimentado al seno materno exclusivo hasta el cuarto mes de edad no está asociado con la concentración de adiponectina en leche materna y suero del lactante.

METODOLOGÍA

VII. METODOLOGÍA

VII.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio longitudinal, prospectivo, de cohorte, que se llevó a cabo del 30 de mayo de 2011 al 11 de junio de 2012.

VII. 2 POBLACIÓN DE REFERENCIA Y TIPO DE MUESTREO

Consistió en los binomios madre hijo que acudieron a atenderse de su parto o cesárea al Hospital General de Mexicali y al Hospital Materno Infantil ambos pertenecientes al Instituto de Servicios de Salud en el Estado de Baja California (ISESALUD), captados a la semana del nacimiento, y que asistieron a la Clínica de Lactancia del Hospital Materno Infantil y al servicio de vacunas del Hospital General de Mexicali a donde eran citados a la semana de edad; durante la primera cita se invitó a las mujeres a participar en el estudio junto con sus hijos, se les explicó en qué consistía su participación y una vez que aceptaron, firmaron su carta de consentimiento bajo información.

En el Hospital Materno Infantil se atienden aproximadamente 7000 nacimientos por año, de los que cuales, un 25% de los binomios, acuden a la Clínica de Lactancia Materna teniendo con ello una población potencial de 1750 sujetos por año; de estos, 10% que equivalen a 175 binomios madre-hijo ingresan mensualmente al programa de lactancia materna de donde fueron seleccionados al azar los sujetos de estudio.

VII.3 TAMAÑO DE MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de muestra utilizamos la fórmula para correlación simple de un grupo que a continuación se muestra:

$$n = 3 + K/C^2$$

en donde:

$$K = (Z\alpha + Z\beta)^2$$

$$C = 0.5 \ln(1+r)/1-r$$

r = coeficiente de correlación esperado

El tamaño de la muestra fue de 37 binomios que resultó de la utilización de una tabla precalculada⁴⁵ utilizando la fórmula previamente descrita, con un α de 0.05% (95% de confiabilidad) y $\beta = 20\%$

VII.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Mujeres embarazadas sanas que acudieron a atender su parto o cesárea al Hospital Materno Infantil del ISESALUD y que aceptaron participar en el estudio.
2. Mujeres con embarazo a término (37- 42 semanas).
3. Mujeres que decidieron alimentar a su hijo con leche materna exclusiva hasta los cuatro meses de edad.
4. Recién nacidos (RN) sanos.
5. Recién nacidos y lactantes que acudieron a la clínica de lactancia materna del Hospital Materno Infantil y al servicio de vacunas del Hospital General de Mexicali, alimentados exclusivamente con leche materna hasta los cuatro meses de edad por lo menos.

VII.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Mujeres con embarazo pretérmino (menores de 37 semanas) o postérmino (mayores de 42 semanas).
2. Mujeres que decidieron no alimentar en forma exclusiva al seno materno a su hijo.
3. Recién nacidos prematuros o post término.
4. Recién nacidos enfermos.
5. Recién nacidos y lactantes que no fueron alimentados solo con leche materna.

VII.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Mujeres que no continuaron amamantando a su hijo.
2. Niños que no continuaron siendo alimentados exclusivamente con leche materna.
3. Aquellas mujeres que decidieron no continuar su participación en el estudio.

VII.7 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Del 30 de mayo de 2011 al 11 de junio de 2012 fueron reclutados para su participación en el estudio 81 binomios madre hijo que acudieron a la Clínica de Lactancia del Hospital Materno Infantil o al Servicio de Vacunas del Hospital General de Mexicali, ambos pertenecientes al ISESALUD. Las madres y su recién nacidos fueron captados en la Clínica de Lactancia por la enfermera materno infantil encargada de dicho servicio, así como en el servicio de vacunas del Hospital General de Mexicali al acudir durante la primer semana de vida del recién nacido a la aplicación de sus primeras vacunas; se les invitó a participar en el estudio y una vez sensibilizadas, enteradas y habiendo aceptado y firmado su consentimiento informado se procedió a obtener los datos socio demográficos de cada una de ellas, los cuales se anotaron en un libro destinado para el registro de la información tanto de la madre como de su hijo. La información obtenida de la madre fue la siguiente: Edad, estado civil, escolaridad, ocupación y paridad; del recién nacido se obtuvo: fecha de nacimiento, edad al ingreso al estudio, género, forma de nacimiento (parto o cesárea), peso, talla, perímetro cefálico y estado de salud al nacimiento.

Los binomios madre hijo fueron citados a la Clínica de Lactancia del Hospital Materno Infantil o al Servicio de Consulta Externa del Hospital General de Mexicali a la semana postparto/cesárea donde se llevó a cabo la medición basal de peso y talla para el cálculo del IMC materno, mediciones que también se realizaron al primero y cuarto mes posterior al nacimiento del producto.

El cálculo de IMC se realizó con base en la fórmula:

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (M)}$$

El peso y la talla se obtuvieron utilizando una báscula convencional con estadímetro, previamente calibrada, la madre con bata ligera y descalza, se colocó

de espaldas a la báscula y se tomó la medición cuando el instrumento se encontraba sin movimiento y esta fue expresada en kilogramos (kg) y la talla en metros (m), el valor obtenido fue registrado en una hoja de recolección de datos y posteriormente en una base de datos de Excel 2007 y SPSS 17.0.

Así mismo se recolectó por extracción manual una muestra de 10 mL de leche materna al primero y cuarto mes de inicio de la lactancia, entre las 8:00 y 10:00 hrs. las cuales se conservaron a -80°C hasta su procesamiento.

Los recién nacidos sanos fueron incluidos en el estudio independientemente del peso al nacimiento con el único requisito de ser amamantados en forma exclusiva; se realizaron las mediciones antropométricas de peso, talla y perímetro cefálico a partir de los siete días de vida y posteriormente en forma mensual hasta el cuarto mes de edad. Se utilizó para la medición del peso de los lactantes una báscula calibrada en kg, con límite de 0 a 15 kg, marca Healthometer, con margen de error de 10 g. La medición de la talla se realizó con una cinta métrica metálica, con escala de medición en centímetros. Estas mediciones se realizaron de acuerdo con la norma oficial mexicana NOM031-SSA2-1999 Para la Atención a la Salud del Niño.¹⁸ Se utilizaron para su análisis los gráficos recomendados por la OMS 2005.³

A los niños se les extrajo una muestra de sangre por punción de talón y goteo de la sangre por expresión manual, al primero y cuarto mes de edad, la cual se recolectó en tubo sin anticoagulante con tapón, la cual se centrifugó para obtener el suero y se mantuvieron a -80°C hasta su procesamiento.

Todas las muestras tanto de leche materna como de suero del lactante fueron rotuladas con el apellido materno y los números uno y dos según correspondiera de acuerdo al mes en que fue obtenida (primero o cuarto mes).

Una vez completo el proceso de recolección de las muestras de suero del niño, así como de leche materna, se procesaron para la cuantificación de adiponectina total (TA, por sus siglas en inglés) y adiponectina de alto peso molecular (HMWA, por sus siglas en inglés) mediante un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) (ALPCO immunoassays, Salem, NH, USA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante y mediante la utilización de un lector de microplatos de la marca Bio Tek (Bio Tek Instruments, Inc. Winooski, VT, USA).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez concluida la recolección de datos se utilizaron para su análisis los siguientes procedimientos estadísticos:

1. Los resultados de los datos sociodemográficos de la población de estudio se muestran en porcentaje.
2. Para la estadística descriptiva utilizamos media, mediana, desviación estándar y quartiles.
3. La normalidad de la muestra se analizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.
4. Se calcularon los Coeficientes de Correlación de Pearson y Spearman y se aplicó la prueba t sobre los coeficientes de correlación calculados.

ASPECTOS ÉTICOS Y NORMATIVOS

IX. ASPECTOS ÉTICOS Y NORMATIVOS

1. Se recabó la firma de la carta de consentimiento informado de parte de la madre para la participación del binomio madre hijo.
2. Se obtuvo el aval del Comité de Ética del Hospital General de Mexicali y del Hospital Materno Infantil para el uso del campo clínico en la Clínica de Lactancia Materna. El protocolo quedó registrado ante el Comité de Ética en Investigación con el número 02-01-HGMXL-PED/UABC-2010-08-10/017.
3. De acuerdo a lo establecido en la Ley General de Salud en materia de investigación, éste estudio corresponde a una investigación con riesgo mínimo.
4. Se establecieron las medidas necesarias para mantener la confidencialidad de la información de los sujetos de estudio.

RESULTADOS

X. RESULTADOS

Se reclutaron 81 binomios madre-hijo entre el 30 de mayo de 2011 y el 11 de junio de 2012 los cuales tuvieron las siguientes características socio demográficas: la edad media de las madres fue de 22.8 años, con una desviación estándar (DE) de 4.86, de las cuales 56.9% tuvieron secundaria completa, 87.3% se dedicaban a su hogar y 67% estaban casadas. Tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas de las madres (N=81)

EDAD MATERNA	\bar{X} 22.85 años DE 4.86
ESCOLARIDAD	
-Analfabeta	1.2%
-Primaria	20%
-Secundaria	56.9%
-Preparatoria	7.5%
-Profesional	10.1%
-Carrera técnica	3.7%
OCUPACIÓN	
-Hogar	87.3%
-Estudiante	6.3%
-Trabaja	6.3%
ESTADO CIVIL	
-Soltera	11.5%
-Casada	67%
-Unión libre	21.5%

De los 81 binomios que aceptaron participar en el estudio, 42 de ellos acudieron a su siguiente cita programada un mes después de iniciado, y únicamente 31 lo concluyeron al haber asistido a la tercer cita programada para el cuarto mes a partir del inicio del estudio

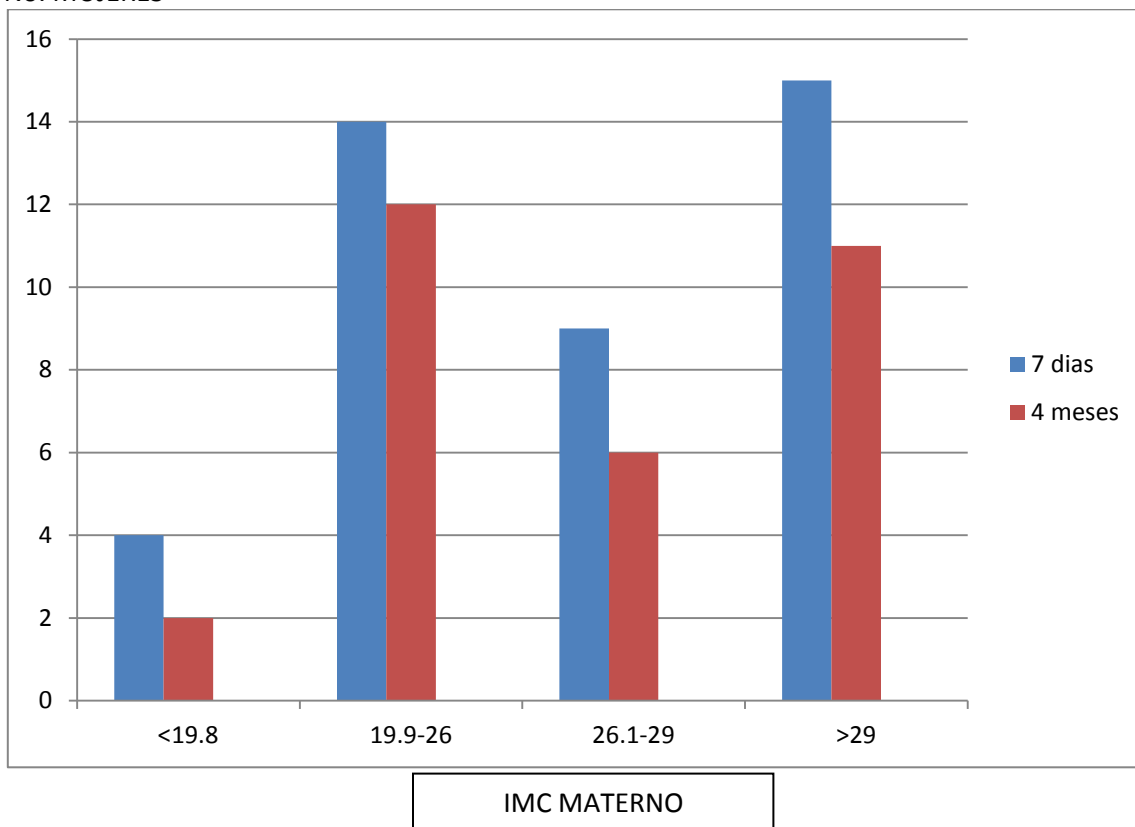
Se obtuvo el IMC materno con las mediciones antropométricas tomadas en la primer semana posterior al parto o cesárea y posteriormente al primer y cuarto mes. Se consideraron para su análisis solo a 42 mujeres que acudieron al primer mes, de las cuales 4 (9.5%) tenían bajo peso, 14 (33.3%) peso normal, 9 (21.42%) sobrepeso y 15 (35.7%) obesidad; y de 31 mujeres de las que se obtuvo sus mediciones en el cuarto mes, 2 (6.4%) tuvieron peso bajo, 12 (38.7%) peso normal, 6 (19.35%) sobrepeso y obesidad en 11 (35.4%) de acuerdo a la Clasificación Internacional de IMC. Tabla 2 y gráfico 1

Tabla 2. IMC materno de las mujeres que concluyeron el estudio, a los 7 días y 4 meses posterior al parto o cesárea.

IMC	7 días N=42	%	4 meses N=31	%
< 19.8 bajo peso	4	9.5	2	6.4
19.9-26 normal	14	33.3	12	38.7
26.1-29 sobrepeso	9	21.42	6	19.35
>29 obesidad	15	35.7	11	35.4

Gráfico 1. Comparativo del IMC materno a la semana y cuarto mes del nacimiento del producto.

No. MUJERES



Fueron recolectadas 42 muestras de leche materna al mes y 31 al cuarto mes de iniciada la lactancia, de las que sólo fueron procesadas 39 (92.85%) del primer

mes y 29 (93.54%) de las obtenidas al cuarto mes; tuvimos un total de 5 muestras perdidas por ruptura del tubo colector al someterlas al proceso de congelación.

Las mediciones antropométricas de los lactantes se realizaron a la semana de nacidos y posteriormente en forma mensual hasta el cuarto mes; de igual manera que con las madres se consideraron para su análisis sólo 42 recién nacidos que acudieron al mes de vida considerando sus valores de mediciones antropométricas desde la primera semana de vida, en la que la media basal promedio de peso fue de 3256 g, talla 50.2 cm y perímetro cefálico (PC) de 35.1 cm; al mes de edad la media de peso de los lactantes (N=42) fue de 4346 g, talla 53.5 cm y PC 37.3 cm y un IMC de 15.3 Kg/m². Al cuarto mes se realizaron mediciones antropométricas a 31 niños obteniéndose una media de peso de 7012 g, talla 64.4 cm, PC 41.8 cm e IMC de 17.07 kg/m². Tablas 3 y 4.

Tabla 3. Se muestra la media aritmética y desviación estándar (DS) de las variables antropométricas del binomio.

VARIABLE	N	MEDIA	DS
Peso materno 7 días (kg)	42	69.6050	16.46149
Talla materna 7 días (m)	42	1.5783	0.05596
IMC materno 7 días (kg/m ²)	42	28.0298	5.92892
IMC materno 4 meses (kg/m ²)	31	27.2129	5.17035
Peso RN* 7 días (kg)	42	3256.76	397.528
Talla RN 7 días (cm)	42	50.267	1.5409
PC** RN 7 días (cm)	42	35.157	1.0493
Peso lactante 1 mes (g)	42	4346.60	597.966
Talla lactante 1 mes (cm)	42	53.517	1.6451
PC lactante 1 mes (cm)	42	37.331	.8825
IMC lactante 1 mes (kg/m ²)	42	15.3329	1.70599
Peso lactante 4 meses (g)	31	7012.13	1045.262
Talla lactante 4 meses (cm)	31	64.435	1.9906
PC lactante 4 meses (cm)	31	41.829	1.3036
IMC lactante 4 meses (kg/m ²)	31	17.0732	2.05063

*RN (recién nacido)

**PC (perímetro cefálico)

Tabla 4. Se muestra la media y desviación estándar de las variables antropométricas de los lactantes por edad y género.

VARIABLE*	MASCULINO		FEMENINO	
	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS
Peso RN 7 días (N=42)	3262.27	441.6	3250.7	354.10
Talla RN 7 días (N=42)	50.6	1.50	49.82	1.48
Peso 1 mes (N=42)	4409.8	629.7	4277.05	568.81
Talla 1 mes (N=42)	54.0	1.49	52.96	1.65
IMC 1 mes (N=42)	15.3	1.7	15.36	1.71
Peso 4 meses (N=31)	7264.14	1095.7	6804.58	985.75
Talla 4 meses (N=31)	65.25	2.0	63.76	1.75
IMC 4 meses (N=31)	17.2	2.26	16.93	1.88

*El peso se expresa en gramos (g), la talla en centímetros (cm) y el IMC en kg/m²

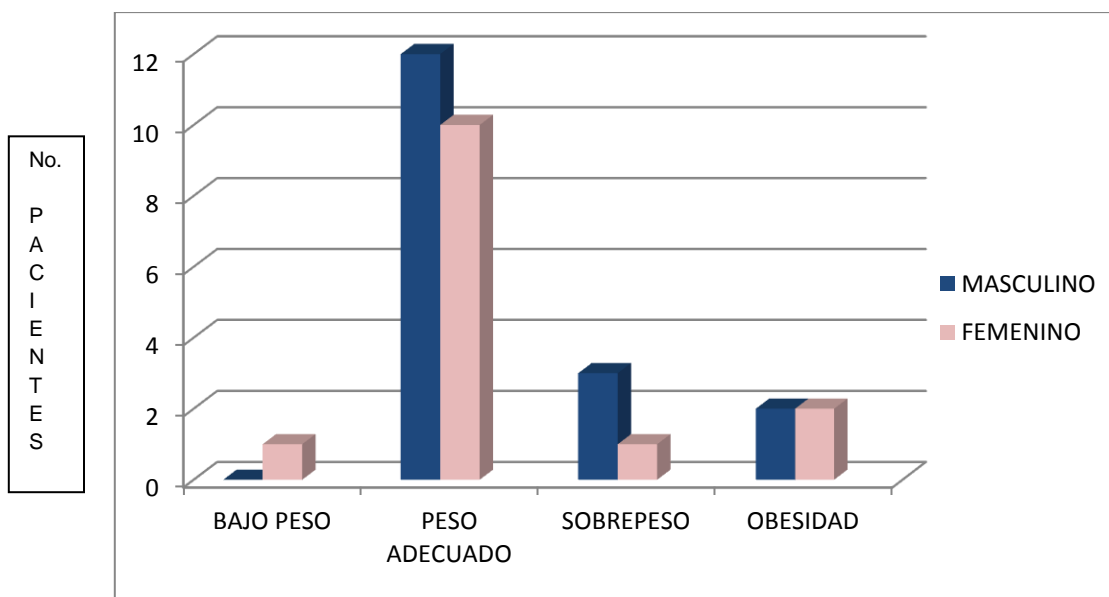
Se clasificaron a los niños de acuerdo con el IMC al cuarto mes de edad con base en los gráficos de crecimiento de la OMS obteniendo que de 17 niñas 12 (70.5%) tenían un peso adecuado, 3 (17.64%) tenían sobrepeso y 2 (11.76%) obesidad y en el caso de los niños, de 14, 1 (7.14%) tuvo bajo peso, 10 (71.4%) peso adecuado, 1 (7.14%) sobrepeso y 2 (14.28%) obesidad. Tabla 5 y gráfico 2.

Tabla 5. Se muestra el IMC de los lactantes por género a los 4 meses de edad.

Niñas (N=17) Clasificación de IMC*		Niños (N=14) Clasificación de IMC*	
Bajo peso < 14	0	Bajo peso <14.8	1 (7.14%)
Peso adecuado 14.1 – 18.2	12 (70.5%)	Peso adecuado 14.9 – 18.8	10 (71.4%)
Sobrepeso 18.3 – 19.8	3 (17.64%)	Sobrepeso 18.9 – 19.9	1 (7.14%)
Obesidad >19.9	2 (11.76%)	Obesidad >20	2 (14.28%)

*El IMC se expresa en kg/m²

Gráfico 2. Comparativo del resultado de la clasificación de IMC por género de los lactantes a los cuatro meses de edad.



Al igual que en las madres, de 81 niños que iniciaron el estudio, obtuvimos 42 muestras de suero al mes y 31 al cuarto mes en las que se midió la concentración de adiponectina total y de alto peso molecular.

Las muestras de suero de los lactantes y de leche materna fueron procesadas para la cuantificación de adiponectina total (TA) y adiponectina de alto peso molecular (HMWA) obteniendo para 42 muestras de suero una media de adiponectina total al mes de edad de 22.70 $\mu\text{g/mL}$ (DE= 5.13) y para adiponectina de alto peso molecular (HMWA) 16.20 $\mu\text{g/mL}$ (DE=5.13), la media de adiponectina total en suero de 31 muestras obtenidas al cuarto mes fue de 18.77 $\mu\text{g/mL}$ (DE= 3.87) y de adiponectina de HMWA 12.79 $\mu\text{g/mL}$ (DE=3.59). En cuanto a la medición de la concentración de adiponectina total y de alto peso molecular en leche materna de 39 muestras colectadas en el primer de lactancia obtuvimos una media de 41.29 $\mu\text{g/mL}$ (DE=30.3) y de 20.58 $\mu\text{g/mL}$ (DE=17.28) respectivamente. Tabla 6

Tabla 6. Se muestran la media aritmética y desviación estándar (DS) de los valores de adiponectina total y de alto peso molecular de suero de lactante obtenida al mes y cuarto mes de edad y de leche materna obtenida al mes de lactancia.

VARIABLE	MEDIA ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	DS
Adiponectina total suero lactante al primer mes de edad (N=42)	22.7	5.1
Adiponectina total suero lactante al cuarto mes de edad (N=31)	18.7	3.8
Adiponectina HMW suero lactante al primer mes de edad (N=42)	16.2	5.1
Adiponectina HMW suero lactante al cuarto mes de edad (N=31)	12.7	3.5
Adiponectina total leche materna al primer mes de lactancia (N=39)	41.2	30.3
Adiponectina HMW leche materna al primer mes de lactancia (N=39)	20.5	17.2

Se procesaron 29 de 31 muestras de leche materna obtenidas al cuarto mes del inicio de la lactancia teniendo para adiponectina total una mediana de 35.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y para la isoforma de alto peso molecular de 9.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Se utilizó la mediana debido a que las concentraciones de adiponectina en las muestras de leche materna no siguieron una distribución normal (Shapiro Wilk $p < 0.05$). Tablas 7 y 8

Tabla 7. Se muestra la mediana y el percentil del resultado de adiponectina total y de alto peso molecular en leche materna al cuarto mes de lactancia.

Cuarto mes de lactancia N=29	Adiponectina total leche ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Adiponectina HMW leche ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
mediana	35.40	9.90
Percentil 25	10.60	4.75
50	35.40	9.90
75	53.00	26.20

Tabla 8. Resultado de la prueba de normalidad de Kosmogorov-Smirnof (K-S) de las variables antropométricas de los binomios.

VARIABLE	K-S	Significancia p>0.05
Peso materno 7días (N=42)	0.722	0.675*
Talla materna 7días (N=42)	0.580	0.890*
IMC materno 7 días (N=42)	0.616	0.842*
IMC materno cuarto mes (N=31)	0.523	0.947*
Peso recién nacido 7días (N=42)	0.885	0.413*
Talla recién nacido 7días (N=42)	0.844	0.474*
Perímetro cefálico del recién nacido 7 días (N=42)	0.867	0.439*
Peso lactante primer mes (N=42)	0.551	0.922*
Talla lactante primer mes (N=42)	0.898	0.395*
Perímetro cefálico lactante primer mes (N=42)	1.059	0.212*
IMC lactante primer mes (N=42)	0.494	0.968*
Peso lactante cuarto mes (N=31)	0.619	0.838*
Talla lactante cuarto mes (N=31)	0.931	0.351*
Perímetro cefálico lactante cuarto mes (N=31)	0.563	0.909*
IMC lactante cuarto mes (N=31)	0.513	0.955*

*La distribución de la población es normal.

Tabla 9 Se muestra la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para adiponectina en leche materna obtenida a los cuatro meses de lactancia. (N=29)

Variable (N=29)	Shapiro-Wilk	Significancia p>0 .05
Adiponectina total en leche materna al cuarto mes	.926	0.044
Adiponectina HMW en leche materna al cuarto mes	.856	0.001

Una vez obtenidos los valores de las concentraciones de AT y HMWA en las muestras de suero y leche materna se determinó la correlación de Pearson o Spearman de éstas con las variables de crecimiento del lactante: peso, talla e IMC del primer y cuarto mes de vida, según correspondió. No se encontró correlación significativa entre estas variables. Tablas 10, 11, 12 Y 13.

Tabla 10. Correlación y significancia de los niveles de adiponectina total y de alto peso molecular en suero del lactante al mes de edad con sus variables antropométricas.

VARIABLES CORRELACIONADAS	Pearson r	Significancia P=<0.05
Adiponectina total suero/peso	-0.226	0.150
Adiponectina total suero/talla	0.264	0.092
Adiponectina total suero/ PC*	-0.234	0.136
Adiponectina tota suero/IMC*	-0.177	0.263
Adiponectina HMW* suero /peso	-0.051	0.749
Adiponectina HMW suero/talla	-0.241	0.125
Adiponectina HMW suero/PC	-0.086	0.586
Adiponectina HMW suero/IMC	0.019	0.905

*PC perímetro cefálico, IMC Índice de masa corporal, HMW alto peso molecular por sus siglas en inglés.

Tabla 11. Correlación y significancia de los niveles de adiponectina total y de alto peso molecular en suero de lactante al cuarto mes de edad con sus variables antropométricas.

VARIABLES CORRELACIONADAS	Pearson r	Significancia P=<0.05
Adiponectina total suero /peso	0.134	0.471
Adiponectina total suero /talla	0.146	0.433
Adiponectina total suero/PC*	-0.041	0.825
Adiponectina tota suero/IMC*	0.099	0.597
Adiponectina HMW* suero /peso	0.098	0.600
Adiponectina HMW suero/talla	0.078	0.678
Adiponectina HMW suero/PC	-0.023	0.901
Adiponectina HMW suero/IMC	0.91	0.624

PC perímetro cefálico, IMC índice de masa corporal, HMW alto peso molecular por sus siglas en inglés.

Tabla 12 Correlación y significancia de los niveles de adiponectina total y de alto peso molecular en leche materna al mes de lactancia con las variables antropométricas del lactante al mes de edad.

VARIABLES CORRELACIONADAS	Pearson r	Significancia P=<0.05
Adiponectina total LM*/peso	.022	0.895
Adiponectina total LM/talla	-.112	0.498
Adiponectina total LM/PC*	.193	0.240
Adiponectina total LM/IMC*	.016	0.922
Adiponectina HMW* LM/peso	.017	0.918
Adiponectina HMW LM /talla	-.064	0.697
Adiponectina HMW LM/PC	.248	0.128
Adiponectina HMW LM/IMC	-.016	0.924

*LM leche materna, PC perímetro cefálico, IMC Índice de masa corporal, HMW alto peso molecular por sus siglas en inglés.

Tabla 13. Correlación y significancia de los niveles de adiponectina total y de alto peso molecular en leche materna al cuarto mes de lactancia con las variables antropométricas del lactante al cuarto mes de edad.

VARIABLES CORRELACIONADAS	Spearman Rho	Significancia P=<0.05
Adiponectina total LM*/peso	-.125	0.519
Adiponectina total LM/talla	.011	0.956
Adiponectina total LM/PC*	-.018	0.927
Adiponectina total LM/IMC*	-.179	0.352
Adiponectina HMW* LM/peso	-.065	0.736
Adiponectina HMW LM /talla	.019	0.920
Adiponectina HMW LM/PC	.057	0.708
Adiponectina HMW LM/IMC	-.126	0.514

*LM leche materna, PC perímetro cefálico, IMC Índice de masa corporal, HMW alto peso molecular por sus siglas en inglés.

DISCUSIÓN

XI. DISCUSIÓN

Los estudios realizados hasta ahora en relación al impacto que sobre el crecimiento en etapas tempranas de la infancia muestra la adiponectina, parecen demostrar que en realidad pudiera no existir tal influencia; en nuestro estudio, llama la atención que 50% de la población de madres estudiadas tienen problema de sobrepeso y obesidad, nuestros objetivos de estudio no incluyeron la evaluación del peso previo al embarazo sin embargo y aunque no fue motivo de nuestro estudio, el IMC materno no mostró correlación con el peso del lactante al nacimiento ($r=0.035$ $p=0.73$). Así mismo y aunque los niños fueron alimentados en forma exclusiva con leche materna por el período de estudio, la población de lactantes estudiados mostraron sobrepeso y obesidad en 29.4% de ellos al mes y 21.4% al cuarto mes de vida, se sabe que el niño alimentado en forma exclusiva con leche humana puede tener un incremento rápido de peso durante los primeros meses del primer año de vida para disminuir durante el segundo semestre del año su velocidad de crecimiento; sin embargo, también es conocido que la leche materna tiene un efecto protector contra la obesidad por lo que sí es un resultado que llama la atención, tal vez como fue reportado por un grupo de investigadores alemanes que puntualizan la importancia de la duración de la alimentación exclusiva con leche materna para reducir el riesgo de obesidad infantil,²⁵ probablemente si estos niños hubieran continuado alimentándose con leche materna y seguidos en el tiempo estos hallazgos de sobrepeso y obesidad pudieran ser diferentes.

En relación a la concentración de adiponectina total y de alto peso molecular en nuestra población de madres y lactantes, al igual que en otros estudios se encontró una mayor concentración de la hormona al primer mes incluyendo su isoforma de alto peso molecular tanto en leche materna como en suero del lactante, sin embargo, particularmente en adiponectina en leche materna las concentraciones en nuestra población fueron mayores que las encontradas en el grupo de estudio de Wayerman⁶ y Dundar,⁴¹ situación que pudiera ser explicada por el grado de adiposidad de nuestra población de madres, el tipo de alimentación o bien, relacionada con el procesamiento de las muestras ya que aunque al igual que otros investigadores se realizó una adaptación a la técnica utilizando la fase acuosa de la leche, el tipo de reactivo no es específico para muestras de leche materna, lo que tal vez influyó de alguna manera con el resultado obtenido en nuestro estudio.

Algunos investigadores han tratado de establecer la relación que existe entre la adiponectina y el crecimiento infantil, sin embargo, solo ha podido demostrarse una correlación entre la concentración de adiponectina en sangre de cordón

umbilical con el peso, talla y grosor de pliegues cutáneos al nacimiento,³⁸ algunos otros investigadores solo encontraron asociación con la ganancia de peso⁴³ y en otros, al igual que en el presente trabajo, no se encontró correlación con las variables antropométricas de los lactantes;^{41,42,43} nosotros pudiéramos de acuerdo a nuestros resultados, considerar que el crecimiento es un proceso multifactorial, donde intervienen una serie de hormonas unas ya conocidas, otras en proceso de estudio y que la adiponectina, por lo menos durante los primeros meses de vida no juega ningún papel en el crecimiento de los lactantes, sin embargo, considerando que algunos investigadores encontraron correlación con la ganancia de peso, pudiese ser que la adiponectina tenga variaciones en su concentración en el tiempo que no se detectó al momento de realizar las mediciones y la toma de muestras en el primero y cuarto mes, por lo que sería recomendable realizar un estudio más prolongado siguiendo a los niños por al menos seis meses en que se recomienda la lactancia materna exclusiva y antes del inicio de la introducción de otros alimentos a la dieta del lactante que puedan afectar el comportamiento hormonal.

CONCLUSIONES

XII. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos detectamos en la población estudiada, problemas de sobrepeso y obesidad, porcentualmente mayor en las madres que en los lactantes.

No se encontró correlación entre las variables antropométricas estudiadas y las concentraciones de adiponectina en leche materna y suero del lactante durante el período de estudio.

Se sugiere realizar un estudio de mayor duración y utilizar un reactivo específico para leche materna (no existente en el mercado al momento de este estudio) para obtener un resultado de mayor confiabilidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Confederación Nacional de Pediatría de México. PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO OPORTUNO Y MANEJO DEL NIÑO OBESO. Tercera edición, abril 2008, Pag. 9-19
- 2.- Vázquez Garibay Edgar. SAM NUTRICIÓN PEDIÁTRICA. Sistema de Actualización Médica en Nutrición Pediátrica. Cap. Alimentación del niño en el primer año de vida. Pg. 41-50.
- 3.- Onis M, Garza C, Onyango AW, Roland Cachera MF. WHO growth standards for infant and young children. Arch Pediatr. 2009; Jan,16(1):47-53.
- 4.- Jackovijevic B, Paunovic K, Stojanov V. Adipose tissue as an endocrine organ. Srp Arh Celok Lek 2005; Sep-Oct, 133(9-10): 441-5.
- 5.- Savino Francesco, Liguori Stefania A, Fissore María. Breast Milk Hormones and Their Protective Effect on Obesity. International Journal of Pediatric Endocrinology. Vol. 2009, article ID 327505, 8 pages.
- 6.- Wayerman Maria, Beermann Christopher, Brenner Hermann, Rothenbacher Dietrich. Adiponectin and Leptin in Maternal Serum, Cord Blood and Breast Milk. Clinical Chemistry 2006;52,11:2095-2102.
- 7.- Matanzoros Christos, L Sheryl, Shirman Rifas, Williams Catherine, Fargnoli Jessica, Kelesidis Theodoros, Gilman Mathew. Cord Blood Leptin and Adiponectin as Predictors of Adiposity in Children at 3 Years of Age. A Prospective Cohort Study. Pediatrics 2009; 123:686-689.
- 8.- Téllez Mendoza . ADIPONECTINA Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL. RESPYN Ed. Especial, No. 16-2005:1-5
- 9.- Fausto Sánchez Muñoz, Rebeca García Macedo, Francisco Alarcón Aguilar, Miguel Cruz. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con las células del sistema inmune. Gac. Med. Mex. 141;6, México, nov/dic 2005.
- 10.- Jessica G Woo, M. Lourdes Guerrero, Mekibid Altaye, Guillermo M. Ruiz Palacios, Lisa J. Martin, Alix Dubert Ferrandon, David S. Newburg and Adythe L. Morrow. Human Milk Adiponectin is Associated With Infant Growth in Two Independent Cohort. Breastfeed me. 2009; june 4(2):101-109.
- 11.- Eyal Sivan, Shaly Mazaki-Tovi, Clara Pariente, Yael Efrety, Eyal Schiff, Rina Hemi, Hannah Kanety. Adiponectin in Human Cord Blood: Relation to Fetal Birth Weight and Gender. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 88;(12):5656-6680.
- 12.- A. Klammer, K Skogstrand, DM Hougaard, B Norgaard Pettersen, A Juul and G Greisen. Adiponectin levels measured in dried blood spot samples from neonates born small and appropriate for gestacional age. European Journal of Endrocrinology. (2007); 157: 189-194.

- 13.- F. Savino, E. Petrucci, GE Nanni. Adiponectin An Intriguing Hormone for Paediatricians. *Acta Pediátrica* 2008; (97):701-705.
- 14.- L. Suzanne Goodell, Dorothy B. Wakefield, Ann M. Femis. Rapid Weight Gain during the First Year of Life Predicts Obesity in 2-3 Years Olds from a Low-Income Minority Population. *J. Community Health*; 2009, 34(5):370-375.
- 15.- Havel P.J. Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulin protein and adiponectin. Department of Nutrition. University of California. *Curr. Opin. Lipidol* 2002; Feb, 13 (1):51-9.
- 16.- Trayhurn P. Beatti JH. Physiological role of adipose tissue; White adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Pros. Nutr. Soc.* 2001; Aug,60(3):329-339.
- 17.- Lisa J. Martin, Jessica G. Woo, Sheela R. Feraghty. Adiponectin is present in human milk and is associated with maternal factor. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83:1106-1111.
- 18.- Nydia Córdova Pérez, Marcelino Hernández Valencia. La Adiponectina en diferentes estados metabólicos. *Perinatol Reprod Hum.* 2008; 22:70-78.
- 19.- Kamoda Tomoshiro, Saitoh Hisako, Saito Makoto, Sugiura Masatoshi, Matsui Akira, Serum Adiponectin Concentration in Newborn Infants in Early Postnatal Life. *Pediatric Research* 2004;56:690-693.
- 20.- NOM031-SSA2-1999 Para la Atención a la Salud del Niño.
- 21.-Meilian LIU, Feng LIU. Transcriptional and post-translational regulation of adiponectin. *Biochem J.*(2010);425:41-52.
- 22.- Francesco Savino, Maria F. Fissore, Stefania A. Liguori and Roberto Oggero. Can Hormones contained in mother's milk account for the beneficial effect on breast feeding on obesity in children? *Clinical Endocrinology* (2009); 71:757-765.
- 23.- B. Koletzko, P Cooper, M Makrides , C. Garza, R. Uauy. W. Wang. *Nutrición pediátrica en la práctica.* 2008; Karger Ed.
- 24- David S. Newburg, Jessica G Woo and Ardythe L. Morrow. Characteristics and Potential Functions of Human Milk Adiponctin. *J. Pediatr* 2010;156: 41-6.
- 25.- Wayerman M. Tothenbacher D. Brenner H. Duration of breastfeeding and risk of overweight in childhood: A prospective birth cohort study from Germany. *Int. J. Obes. (Lond)* 2006 Aug;30(8):1281-7 *Epub.*2006 Feb.28.
- 26.- Navarro Estrella MC, Duque-López María Ximena MC, Trejo y Pérez Juan Antonio MC. Factores que influyen en el abandono temprano de la lactancia por mujeres trabajadoras. *Salud pública de México.* Vol. 45; No. 4,julio-agosto(2003):276-284.

- 27.- León Madrigal Margarita, González Quintor Catalina, García Chávez Sobeida, Soria Rodríguez Carmen Gorety MD,MC. Carta al Editor. Acerca de "Factores que influyen en el abandono temprano de la lactancia por mujeres trabajadoras". Salud pública de México. Vol. 46;No. 2, marzo-abril (2004):99-100.
- 28.- Escuela med. puc.cl/paginas/publicaciones/Manual Ped/Crec.Dess.html/Manual de Pediatría. Características del Crecimiento Desarrollo Físico. Cap. 16; 11 de agosto de 2011, 22:34 Hrs.
29. Ludvigsson Huus K JF, Ludvigsson Enskar K. Exclusive breastfeeding of Swedish children and its possible influence on the development of obesity: A prospective cohort study. BMC Pediatr. 2008;oct 9,8:42.
30. Heinrich J Kalies, Schaaf Borte N, Berg A Von, Wichmann HE, G Bolte, Lisa Study Group. The effect of breastfeeding on weight gain in infants: Result of a birth cohort study. Eur J Med Res 2005 Jan 28;10(1):36-42.
31. Soheilykhah Sedigheh, Mohammad Mohammad, Mojibian Mahdieh, Rahimi-Saghand Soodabeh, Rashidi Maryam, Hadinedoushan Hossein & Alkhani-Ardekani Mohammad. Maternal serum adiponectin concentration in gestacional diabetes. Gynecological Endocrinology. September 2009; 25(9):593-596.
32. Falcao-Pires Ines, Castro Chavez Paulo, Miranda Silva Daniela, Laurengo André P and Leite-Moreira Adelino F. Physiological, pathological and potencial therapeutic roles of adipokines. Drug Discovery Today. August 2012; 17(15/16):880-885.
- 33.- Kuboto Naoto, Yuno Wataru, Kubota Tetsuya, Yamauchi Toshimasa, Itoh Shingsuke, Kumagai Hiroki, Kozono Hideki, Takamoto Isoki, Okamoto Shiki, Shiuchi Tetsuya, Susuki Ryo, Satoh Hidini et al. Adiponectin stimulates AMP-Activated Protein Kinase in the Hypothalamus and Increase Food Intake. Cell Metabolism. July 2007; 6:55-68.
- 34.- Kadowaki Takashi, Yamauchi Toshimasa, Kubota Naoto. The physiological and Pathophysiological role of adiponectin and adiponectin receptors in the peripheral tissues on CNS. FEBS letters 582;(2008):74-80.
35. Cagemi Giuleana, Di Jorge Natascia, Barco Sababtiano, Teggiordo Giorgio, Maghnie Mohamad, Meloni Giovanni. Plasma total adiponectin levels in pediatrics: Reference intervals calculated as a continuous variable of age. Clinical Biochemistry 45; (2012): 1703-1705.
36. Inove Makota, Itabashi Kazuo, Nakano Yuya, Nakano Yasuko. High-Molecular-Weight Adiponectin and Leptin Levels in Cord Blood Are Associated with Anthropometric Measurements at Birth. Horm Res 2008;70:268-272.
- 37.- Sinha Madhurk, Songer Traci, Xia Quang et al. Analytical Validation and Biological Evaluation of a High-Molecular-Weight Adiponectin ELISA. Clinical Chemistry (2007); 53,12:2144-2151.

38. Inami Ikuhiro, Okada Tamoo, Fujita Hide-toshi et al. Impact of Serum Adiponectin Concentration on Birth Size and Early Postnatal Growth. *Pediatric Research* 2007;6(5):604-606.
39. Mazaki Shali, Kanety Hannah, Pariente Clara-Tov et al. Cord Blood adiponectin and infant growth at one year. *J. Pediatr Endocr Met* 2011;24(7-8):411-418.
40. Bronsky Jiri, Karpisek Michal, Bronska Eva et. al. Adiponectin, Adipocyte Fatty Acid Binding Protein and Epidermal Fatty Acid Binding Protein : Proteins Newly Identified in Human Breast Milk. *Clinical Chemistry* 52;9:2006.
41. Dundar Nihal O, Dundar Bumin, Cesur Gokhan et al. Ghrelin and Adiponectin Levels in Colostrum, Cord Blood and Maternal Serum. *Pediatric International* (2010); 52:622-625.
42. Cesur Gokhan, Ozguner Fehmi, Yilmaz Nigar, Dundar Bumin. The relationship between ghrelin and adiponectin levels in breast milk and infant serum and growth of infant during early postnatal life. *J Physiol Sci* (2012); 62:185-190.
43. Bronsky Jiri, Mitrova Katarina, Karoisek Michal et al. Adiponectin, AFABP and Leptin in Human Breast Milk During 12 Months of Lactation. *JPGyn*; abril 2011,4: 474-478.
44. R Mehta, A Petrova. Biologically active breast milk proteins in association with very preterm delivery and stage of lactation. *Journal of Perinatology* (2011);31:58-62.
- 45., Velasco R. Victor, Martínez O. Verónica, Roiz H. José, Huazano G. Francisco, Nieves R. Armando: MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA. enero 2003; tablaVII.
46. Nakano Yuya, Itabashi Kazuo, Sakurai Motoichiro, Aizawa Madoka, Dobashi, Katsumi. Preterm Infants Have Altered Adiponectin Levels at Term-Equivalent Age Even if They Do Not Present with Extrauterine Growth Restriction. *Horm Res Paediatr* 2013; 80:147-153
47. Brynhildsen Jan, Sydsjo Gumilla, Blomberg Marie, Claeson Ing-Marie, Theodorsson Elvar, Nystrom Fredrik, Sydsjo Adam, Josefsson Ann. Leptin and adiponectin in cord blood from children of normal weight, overweight and obese mothers. *Acta Paediatrica*. 2013,102:620-624
48. Huan Lin, Zhen Li. Adiponectin Self-regulates its expression and multimerization in adipose tissue: An autocrine/paracrine mechanism? *Medical Hypotheses* 2012;78:75-78.