



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

TRABAJO FIN DE GRADO
ALIMENTACIÓN EN EL PRIMER AÑO DE VIDA.
EVIDENCIAS CIENTÍFICAS DE SUS EFECTOS EN LA
SALUD

Autora: Julia Martínez Martínez

D.N.I.:71451112W

Tutora: Dra. Beatriz Beltrán de Miguel

Convocatoria: Febrero 2016

ÍNDICE.

- I. RESUMEN.
- II. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.
- III. OBJETIVOS
- IV. METODOLOGÍA.
- V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.
 - V.1.- Relación entre composición de la microbiota intestinal, obesidad y sobrepeso.
 - V.2.- Relación del momento de la introducción de los cereales en el *beikost* con la incidencia de diabetes mellitus tipo I.
 - V.3.- Influencia de la nutrición neonatal en el desarrollo de la dermatitis atópica, alergias alimentarias y asma.
 - V.4.- Influencia de la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados en el desarrollo del trastorno de déficit de atención e hiperactividad.
 - V.5.- Suplementación con ADH a la madre y al niño durante el embarazo, y lactancia y de fórmulas maternizadas, para mejorar la agudeza visual y maduración de la retina.
- VI.- CONCLUSIONES.
- VII.- BIBLIOGRAFÍA.

I.- RESUMEN.

La lactancia y la introducción, en el momento adecuado, de alimentos distintos de la leche materna, son fundamentales para el desarrollo y crecimiento del niño, y para retrasar o prevenir la aparición de varias enfermedades, cuya incidencia en nuestra sociedad está aumentando. El estudio bibliográfico que se presenta como trabajo Fin de Grado se centra en cinco enfermedades: obesidad, diabetes, trastorno del déficit de atención e hiperactividad, problemas de visión y alergias. Como se refleja en el trabajo, la adecuación a los requerimientos nutricionales y el momento de introducción por primera vez de los alimentos en el primer año de edad, parecen jugar un papel importante en la aparición o no de las enfermedades descritas.

II.- INTRODUCCIÓN.

La edad infantil es un periodo crítico para el desarrollo presente y futuro del niño. Desde sus primeros meses de vida, comienzan a establecerse los hábitos alimentarios futuros que asegurarán, o no, un crecimiento adecuado y que podrán actuar a largo plazo como factor de prevención o de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas, directa o indirectamente, con la alimentación.

Las características fisiológicas y madurativas del neonato en sus primeros meses de vida obligan a un tratamiento especial al hablar y establecer las pautas dietéticas de su alimentación (1).

Al nacer, el aparato digestivo y órganos anejos, el sistema nervioso y los sistemas metabólicos e inmunológicos del recién nacido no han alcanzado la madurez total por lo que es imprescindible la adaptación progresiva y continua de la alimentación del niño (tanto en calidad como cantidad) al grado de desarrollo fisiológico del momento (2).

La leche materna cubre todas las necesidades nutricionales del neonato, es más, es el alimento de elección en los 4-6 primeros meses en los que suple y estimula el desarrollo del sistema inmune; favorece el intercambio de estímulos físicos y afectivos madre-niño y el máximo potencial de desarrollo del niño (3).

La OMS recomienda la lactancia exclusiva hasta los 6 meses de edad, incorporando después de forma progresiva (pero manteniendo la lactancia materna o en su caso la fórmula láctea adaptada como fuente nutricional destacada durante el primer año de vida) otros alimentos hasta instaurar una alimentación similar a la del adulto (4).

La lactancia materna presenta también beneficios para la madre, a corto plazo favoreciendo un puerperio más fisiológico y una mejor recuperación posterior de las reservas nutricionales (ej. de hierro), y a largo plazo, relacionándose la lactancia materna con una disminución del riesgo de cáncer de ovario y mama (5).

En contraposición con el gran volumen de literatura sobre la lactancia materna, apenas se presta atención al periodo de la alimentación complementaria o *beikost*, el tipo de alimentos que se deben dar, o si este periodo puede influir en el desarrollo y crecimiento posterior del niño. Esta limitada evidencia científica, se ve reflejada en la variación considerable de las recomendaciones de alimentación entre los diferentes países. El período de la introducción de otros alimentos distintos de la leche materna o maternizada en la alimentación, no debería comenzar antes de las 17 semanas y no después de la semana 22 (6).

La ESPGHAN desaconseja tanto una introducción precoz (menos de 4 meses) como una incorporación tardía (más de 7 meses) de alimentos que contengan gluten. El gluten debe introducirse gradualmente mientras el niño aún es alimentado con leche materna (6).

A los 6-7 meses, lo mejor es ofrecer purés de un solo alimento, sin azúcar, ni sal como: patata cocida o arroz o cereales sin gluten diluidos en un poco de leche materna o con agua, una o dos veces al día y siempre después del pecho. En un segundo estadio, cuando el niño ya ha aprendido a comer con la cuchara, se introducen nuevos sabores, en forma de purés aplastados y semisólidos. Para mejorar su aceptación se suele ofrecer el nuevo alimento junto con uno que el bebé ya conozca y le guste.

A los 8-11 meses, la mayoría de los lactantes son capaces de comer alimentos blandos, que pueden coger por sí mismos, los vegetales deben cocerse para ablandarlos y las carnes trocearse. Se deben ofrecer alimentos para comer por sí solos (zanahoria cocida, pera, pan) con cada comida. Los derivados lácteos pueden estar presentes en la dieta desde los 9 meses (7, 8, 9).

Se ha demostrado que retrasar la introducción de alimentos altamente alergénicos como huevos, pescado, cacahuets y mariscos retrasa o previene el desarrollo de alergias, aunque esta afirmación procede únicamente de estudios observacionales de niños con predisposición al desarrollo de estas alergias. Según el American College of Allergy, Asthma and Immunology, los huevos deberían introducirse a partir de los 24 meses, y nueces, cacahuets, pescado y marisco esperar hasta los 3 años. Esta recomendación es cuestionada por otros autores, ya que habría que estudiar también las consecuencias que podrían derivarse de este retraso en su introducción (6).

III.- OBJETIVOS.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre la influencia de la alimentación en el desarrollo y la salud presente y futura del niño en los primeros meses de vida, recogiendo evidencias científicas de cómo una buena alimentación a edades tempranas podría retrasar o incluso evitar la aparición de enfermedades. En este sentido la revisión bibliográfica se ha centrado en cinco temas relacionados con problemas prevalentes actualmente:

- a) Cómo afecta la nutrición al desarrollo de la microbiota intestinal del niño y su relación con la obesidad y sobrepeso, b) cuál sería la influencia del momento de la introducción de los cereales, en la posible aparición de diabetes mellitus tipo I y celiaquía en niños con predisposición genética, c) el posible efecto protector de la lactancia materna en el desarrollo del asma y el eczema y por último, d) la posible influencia del consumo de ácidos grasos poliinsaturados en la dieta sobre la incidencia del trastorno del déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y problemas de visión.

IV.- METODOLOGÍA.

Esta revisión bibliográfica se va centrar en los periodos de lactancia y de alimentación complementaria del niño. La revisión bibliográfica se realizó en los meses de noviembre y diciembre del 2015 usando la base de datos electrónica *Pubmed* y *Google Scholar*. La búsqueda incluyó tanto términos en inglés como *Beikost, infant nutrition, one year old nutrition, fingerfood, complementary food, breastfeeding and*

diabetes, breastfeeding and allergies, breastfeeding and obesity, early exposure to complementary food, timing for weaning, microbiota and breastfeeding, exposure to cereals early life; como términos en español: *características fisiológicas del lactante, nutrición durante el primer año de edad, epidemiología del asma, obesidad, diabetes y del TDAH, guía alimentaria lactantes, ADHD omega-3*. Las citas bibliográficas de las publicaciones seleccionadas fueron a su vez utilizadas para identificar otros artículos relacionados con el tema de revisión. Inicialmente se estableció como criterio de exclusión haber sido publicados antes del 2003 aunque finalmente se admitieron algunas publicaciones de estas características por la importancia de la información suministrada en ellas. También se excluyeron aquellos estudios en los que se trataba la alimentación en niños mayores de un año, o de la madre embarazada, a pesar de que esa alimentación tuviera influencia en el desarrollo de las patologías seleccionadas. Nuestro estudio se centra únicamente en el periodo comprendido desde el nacimiento hasta el primer año de edad.

A la hora de elegir los artículos que se podían incluir en el trabajo, no hubo restricción por el tipo de estudio en el que se basaban (prospectivo, retrospectivo, longitudinal, observacional, etc.) ni por el lugar donde hubiera sido realizado. Se dio prioridad a aquellos artículos que se consideraron de mayor relevancia para la población española (10).

V.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

V.1.- Relación entre composición de la microbiota intestinal, obesidad y sobrepeso.

La alimentación que recibe el recién nacido, va a ser determinante en la composición de su flora intestinal, que a los dos años ya es similar a la del adulto, y apenas va a presentar variación a lo largo de su vida (11).

Por otro lado, la obesidad y el sobrepeso afectan a un amplio rango de población infantil española. Según Sánchez Cruz (2012) el porcentaje alcanzaría al 38,6% de la población infantil española, y según la Encuesta Nacional de Salud (2012) a un 27,9% (12).

La leche materna, contiene miles de compuestos biológicamente activos. Uno de los componentes que más relevancia tiene en el desarrollo de la microbiota son los oligosacáridos, la síntesis de los mismos va a estar determinada por el genotipo de la madre, dependiendo de la enzima transferasa expresada en los lactocitos (13).

Los niños que reciben lactancia materna, presentan una microbiota formada principalmente por *Ruminococci spp.* y Bifidobacterias, cuyo producto metabólico secundario principal es el folato, molécula imprescindible para una correcta metilación del DNA. Sin embargo, la microbiota predominante en un niño alimentado con una fórmula maternizada tendrá, a diferencia de los que han tenido lactancia materna, una predominancia de bacterias proteolíticas firmicutes, ya que, a pesar de que estas fórmulas presentan una cantidad de aminoácidos muy similares a las de la leche materna, la calidad de su proteína es menor; haciendo necesario que la cantidad de proteína total sea mayor para compensar esta menor calidad, siendo el producto metabólico de estas bacterias principalmente el butirato, en vez de folato (14).

Son numerosos los estudios que sugieren que la microbiota intestinal es un factor ambiental muy importante que afecta al almacenamiento de energía proveniente de la dieta (15). En un estudio (16) en el que se utilizaron ratas adultas libres de microorganismos en su intestino, y a las que se les suministró microbiota de una rata con microbiota normal, se observó un aumento del 60% en el porcentaje de grasa corporal y una cierta resistencia a la insulina. Asimismo, los autores sugieren que esta microbiota promueve la absorción de monosacáridos del lumen intestinal, obteniéndose como resultado la inducción de la lipogénesis hepática.

Otros investigadores han respaldado (17) lo descubierto en la monografía anterior, demostrando la relevancia de la composición de la microbiota en relación con la ganancia de peso. En el estudio (17) se observó, que las ratas libres de bacterias intestinales, a pesar de comer una mayor cantidad de alimento, apenas engordaban, y presentaban menor tendencia a la obesidad aunque tuvieran una dieta con un alto contenido en grasas. A éstas, se les introdujeron bacterias y se observó que inducían lipogénesis hepática. Por último, cuando la microbiota de ratas obesas es transferida a las ratas libres de microbiota, éstas sufren un aumento considerable de peso. Estos cambios en el metabolismo de las ratas pueden tener su explicación en los productos metabólicos antes comentados, teniendo a su vez influencia en la expresión genética del

factor de inducción rápida del tejido adiposo (*fasting-induced adipose factor*) y el coactivador 1 α del receptor peroxisomal (*peroxisomal proliferator-activated receptor coactivator 1 α*) y finalmente, en el metabolismo.

En estudios epidemiológicos y experimentales en ratas (18), se ha mostrado la influencia de la nutrición durante el desarrollo embrionario y fetal, en un posible aumento del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico (se diagnostica como síndrome metabólico cuando el paciente presenta además de obesidad abdominal, dos o más de estos síntomas: alto nivel de triglicéridos, nivel bajo de colesterol HD, hipertensión y alto nivel de glucosa en plasma (19)), así como el posible desarrollo de cáncer de colon. Además, en base a lo estudiado y a la bibliografía consultada, los mecanismos epigenéticos como la metilación del DNA o las modificaciones de las histonas, están implicados en la programación metabólica. En otro estudio también se demuestra que la concentración posnatal de folato puede modificar esta metilación de las células intestinales en ratones (16).

V.2.- Relación del momento de la introducción de los cereales en el *beikost* con la incidencia de diabetes mellitus tipo I.

Según una actualización de la estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud español realizado en 2013, 78.000 niños y niñas menores de 15 años desarrollan la enfermedad cada año en todo el mundo (20).

El efecto protector de la lactancia materna sobre el desarrollo de la diabetes es un tema muy controvertido, ya que los resultados de los estudios realizados no van siempre en la misma línea (hay algunos que defienden el efecto protector, mientras que otros no confirman la evidencia de tal afirmación).

En un estudio longitudinal en 908 niños noruegos se sugiere que la lactancia materna durante al menos 12 meses, disminuye el riesgo de progresión de la autoinmunidad de las células beta del islote de Langerhans a diabetes tipo I, en personas genéticamente predisuestas (21).

El siguiente estudio que se presenta (22) va un paso más allá y plantea la posibilidad de que aparezca diabetes por la exposición prematura en la dieta a los cereales con gluten. Esto podría ser debido a la exposición del sistema inmune inmaduro del neonato a antígenos de los cereales, cuando aún no está preparado para

asimilarlos. El riesgo por una exposición tardía podría deberse a una sobreestimulación del sistema inmunitario, ya que al desarrollarse y crecer, los requerimientos energéticos se verían aumentados, haciendo necesaria una mayor administración de cereales, lo que provocaría que el niño esté expuesto diariamente más veces a los antígenos de los cereales. Además, se puede afirmar que si los cereales son introducidos de manera simultánea a la alimentación con leche materna, el riesgo de aparición de la diabetes también es menor, independientemente de la edad a la que se introduzcan éstos (22).

Por el contrario, otros científicos (23) afirman no haber encontrado evidencias de que la lactancia materna pueda influir en la aparición de diabetes.

Algunas investigaciones tratan conjuntamente el tema de la diabetes y la celiaquía que presentan muchas similitudes epidemiológicas. La coexistencia de estas dos enfermedades en la familia, unido a una fuerte exposición al gluten, son factores de riesgo para un posible desarrollo futuro de la diabetes tipo I (23). En algunos estudios, los pacientes con enfermedad celiaca tienen anticuerpos frente a las células beta del páncreas también presentes en la diabetes mellitus, que desaparecieron cuando siguieron una dieta libre de gluten. Sin embargo sorprendentemente, esto no ocurre a la inversa; si una persona diabética, elimina de su dieta el gluten, no desaparecen sus anticuerpos de diabetes.

El trabajo de Jill M. Norris y col. (2003) (24) presenta como novedad que defiende que no sólo los cereales con gluten, sino que también los que no lo tienen, como es el arroz, contribuyen a la autoinmunidad de las células del islote de Langerhans. Para explicar este fenómeno, se proponen distintas hipótesis, una de ellas es que las preparaciones comerciales de papillas con cereales, son suplementadas con distintos micronutrientes; el retraso en la administración de estos cereales preparados y del consiguiente aporte de los micronutrientes añadidos, incrementan el riesgo de padecer esta autoinmunidad del islote. Otra hipótesis es que la composición de la leche materna y las fórmulas de cereales difieren en la cantidad de carbohidratos aportados, la introducción precoz podría provocar un impacto negativo en el páncreas y en el sistema inmunitario, ya que una elevada cantidad de carbohidratos puede estimular al páncreas y hacer que éste secrete más insulina, cuyo resultado será un aumento de la expresión de antígenos, que en última instancia aumentan el riesgo de la destrucción de las células del islote de Langerhans. Sin embargo, en un estudio de cohortes prospectivo realizado entre 1996 y 2001 en Finlandia (25), no se vio evidencia de la existencia de una mayor

probabilidad de padecer diabetes en niños predispuestos, por la introducción temprana (antes de los 4 meses de edad) de cereales en la dieta, pero sí por una introducción precoz de frutas, bayas y raíces; los autores sugieren que quizá la patogenicidad de la diabetes tenga su origen en las toxinas presentes en estos productos, además sugieren que este consumo precoz (antes de los 4 meses) de estas bayas y frutos aportan un exceso de energía que podría causar estrés en las células beta, y desencadenar diabetes (25).

V.3.- Influencia de la nutrición neonatal en el desarrollo de la dermatitis atópica, alergias alimentarias y asma.

En las últimas décadas la incidencia de asma, dermatitis atópica y alergias alimentarias ha aumentado enormemente. Se estima que el 20% de la población mundial sufre alguna enfermedad mediada por inmunoglobulina E (IgE), tales como asma, rinitis, conjuntivitis, eczema, anafilaxia, etc. (26). En la actualidad se cree, que la alimentación durante el embarazo, la lactancia y el primer año de vida, son probablemente determinantes en el desarrollo de algunas de estas patologías, influenciadas además por factores ambientales y genéticos, sobre los que es más complicado actuar. Donde sí se puede intervenir es en la alimentación pre y postnatal.

Gdalevich y col. (27) proponen, para la prevención de la dermatitis atópica y el asma, la lactancia materna de modo exclusivo durante los tres primeros meses. Los autores señalan que se disminuye el riesgo de padecer dermatitis atópica en niños que tengan predisposición genética, pero este efecto protector no sería efectivo en la población infantil con familiares de primer grado que padezcan esta enfermedad.

Otro estudio llevado a cabo en Estocolmo (28) sugiere que la lactancia materna exclusiva durante al menos 3 meses, seguidos de un periodo de lactancia materna y alimentación complementaria, reduce el riesgo de asma a los 4 años en más del 50% de los casos. Asimismo se comprobó que, independientemente de la sensibilización a la alimentación normal y a alérgenos inhalados o enfermedades alérgicas de los padres, la lactancia materna exclusiva durante 4 meses o más, reduce el riesgo de eczema a los 4 años en aproximadamente el 20% de los casos. Destaca en este estudio que hubo un seguimiento de los niños durante 4 años, y que se tuvo en cuenta si los padres eran alérgicos teniendo en cuenta la influencia del factor. Recomiendan lactancia materna durante al menos los cuatro primeros meses de vida para prevenir la aparición de asma y

eczema a la edad de 4 años. En contraposición, otra investigación realizada en Nueva Zelanda no obtuvo resultados concluyentes del efecto protector de la lactancia materna sobre la aparición del asma y el eczema (29).

También se defiende (29) el efecto protector de la lactancia materna durante al menos tres meses en el desarrollo de la dermatitis atópica en personas con antecedentes familiares de esta enfermedad, pero además se añade que el momento del *beikost* no tiene influencia en el desarrollo o no de dicha patología (30). En este sentido se plantea (31) la posibilidad de que haya una menor influencia de reacciones atópicas en niños que toman fórmulas maternizadas parcialmente hidrolizadas en comparación con los niños que consumen fórmulas a partir de leche de vaca. Pero ninguno de los estudios (30, 31) que apoyaban esta explicación tuvo resultados significativos sobre dicha hipótesis.

Finalmente un documento consenso realizado para Adverse Reactions to Foods Committee of the American College of Allergy, Asthma and Immunology hace una recopilación de cuál debería ser el orden de introducción de los primeros alimentos sólidos para evitar la aparición de alergias alimentarias. Indica que no deberían introducirse alimentos distintos de la leche materna antes de los 6 meses, y que una introducción precoz, antes de los 4 meses, podría provocar un mayor riesgo de alergias a la edad de los 10 años, sobre todo en alimentos como la leche de vaca, huevos, cacahuets, avellanas, pescado y marisco. Se aconseja ir introduciendo uno a uno los distintos alimentos y en pequeñas cantidades para así, ir comprobando la tolerancia a los mismos (6).

V.4.- Influencia de la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados en el desarrollo del trastorno de déficit de atención e hiperactividad.

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA), especialmente los omega 3, tienen una gran importancia en el desarrollo cognitivo y en la función cerebral (32). En la dieta actual se está viendo que el ratio omega 6/omega 3 no es el recomendado 2-4:1 (33). El desarrollo cerebral tiene lugar a partir de la segunda mitad del embarazo hasta los dos años, por lo que este rango de edad será crítico para un desarrollo adecuado del cerebro; y por lo tanto será necesario un aporte suficiente para un desarrollo óptimo del mismo (34).

Los ácidos grasos α -linolénico (ALA) (A: ω 3) y cis linoleico (LA: ω 6) son esenciales para los seres humanos; ambos son metabolizados a sus respectivos metabolitos, que son el ácido docosahexanoico (DHA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido araquidónico, respectivamente. Entre sus funciones destaca dotar de estabilidad y estructura a las membranas celulares, la expresión de neuropéptidos, la regulación de los sistemas de neurotransmisión, la secreción y concentración de hormonas, la neuroprotección contra la apoptosis neuronal y la protección de la estructura y funcionamiento de la retina, y en consecuencia, de la agudeza visual (35).

Ambos ácidos grasos tienen funciones complementarias, pero compiten por un mismo sustrato, la desaturasa. Un desequilibrio a favor del omega 6, conlleva su acúmulo en los tejidos lo que puede tener efectos negativos en la salud (36). Debe tenerse en cuenta que el depósito limitado de ácidos grasos omega 3 en el tejido adiposo, hace que sea necesario un aporte continuado de éstos. En el caso de que estos aportes no fuesen suficientes, para mejorar sus concentraciones en plasma, eritrocitos y tejidos, es recomendable aumentar el consumo de pescados y otros alimentos que puedan contener estos ácidos grasos en grandes cantidades o bien, acudir a la suplementación específica (37).

El TDAH (trastorno de déficit de atención e hiperactividad) afecta al 5-10% de los niños en edad escolar. Existen evidencias de que la deficiencia de ácidos grasos esenciales juega un papel importante en esta patología. Los análisis de la concentración de EPA y DHA en eritrocitos y/o plasma de niños con TDA (trastorno de déficit de atención), confirman una baja concentración de los mismos, además, los hiperactivos tienen una menor concentración de DHA en el córtex frontal (38).

En un estudio piloto abierto para probar la eficacia de la suplementación con omega 3 en niños entre 8 y 16 años con trastorno de déficit de atención se observó que experimentaron, después de 6 semanas de tratamiento, un incremento significativo de la concentración de EPA, y tras realizárseles un estudio psiquiátrico, se afirmó que había habido una mejora significativa de su conducta (39). Este estudio ha sido incluido en el trabajo a pesar de que ha sido realizado en edades superiores a 1 año porque el TDH, no puede ser diagnosticado hasta los 7 años (40).

Dos estudios prospectivos realizados en Menorca y en la Ribera del Ebro, que relacionan la duración de lactancia materna con el TDAH a los 4 años de edad,

reflejaron una asociación significativa lineal del resultado cognitivo y habilidades sociales y una asociación de riesgo reducido de síntomas de TDAH con la mayor duración de la lactancia materna. También se observó un menor riesgo de hiperactividad y falta de atención y mayor adaptación social con lactancias de más de 11 semanas y mayor función ejecutiva con una lactancia mayor de 20 semanas. Estos resultados apoyarían el papel beneficioso de los PUFAs omega 3 de la leche materna (41).

V.5.- Suplementación con ADH a la madre y al niño durante el embarazo, y lactancia y de fórmulas maternizadas, para mejorar la agudeza visual y maduración de la retina.

Los fosfolípidos de las membranas de la retina son especialmente ricos en DHA. Estudios en roedores, monos y lactantes humanos demuestran alteraciones en la función retiniana y en la capacidad visual cuando el aporte de ácidos grasos omega 3 es insuficiente durante el desarrollo prenatal y postnatal (42).

En modelos de primates no humanos, la administración de una dieta baja en ácido linolénico de la madre durante el embarazo y del recién nacido hasta los 2 años, origina unos niveles bajos de omega 3 que desembocarán en un enlentecimiento en el desarrollo de la agudeza visual, anormalidades en el electroretinograma y cambios en la composición de ácidos grasos de las membranas retinianas, con descenso del DHA y aumento del omega 6. En estos estudios con primates, las madres que tenían deficiencia de omega 3 durante el embarazo, cuando la cría nacía se comenzaba la suplementación con omega 3 hasta los 3 años y se observó que los niveles en plasma, eritrocitos y córtex cerebral se estabilizaban y alcanzaban valores normales, pero los niveles en la retina seguían siendo bajos en comparación con los que habían tenido niveles normales de omega 3 al nacer (43).

Estudios en ratas demuestran que el DHA es el ácido graso poliinsaturado más abundante en la retina y que es crítico para el desarrollo retiniano, la distribución de los fotorreceptores y la agudeza y función visual (44). Recientes trabajos demuestran además el importante efecto estructural y funcional del DHA en la retina, siendo además capaz de posponer o evitar la apoptosis de los fotorreceptores, de inducir a los fotorreceptores progenitores a completar su ciclo celular y a estimular su diferenciación. La acción sobre la supervivencia de los fotorreceptores se demuestra tanto en cultivo como en estrés oxidativo (45).

Ensayos realizados en humanos, aleatorizados, doble ciego, casos-contróles, han corroborado los estudios en animales. Una administración de suplementos de DHA a las mujeres embarazadas, aumenta en los neonatos la agudeza visual frente a la del grupo control a los que no se les administró. Este mismo resultado se repite en niños alimentados con leche materna y fórmulas enriquecidas con DHA, respecto a los niños alimentados con fórmulas sin suplementar (46).

Con esto se puede afirmar que la suplementación materna durante el embarazo y durante la lactancia, así como la suplementación de fórmulas lácteas con DHA juega un rol importante en la maduración del sistema visual del niño. Por esto, algunos autores consideran al DHA como un nutriente esencial para la óptima maduración de la retina y de la agudeza visual (47).

Sin embargo, no todos los autores están de acuerdo con que la suplementación de la madre embarazada mejore los niveles del recién nacido, pero sí sostienen que el DHA suministrado al niño mediante su incorporación a fórmulas maternizadas mejora el desarrollo y funcionamiento del sistema visual (48).

VI.- CONCLUSIONES.

En relación a la obesidad y el sobrepeso, se ha visto cómo la composición de la microbiota intestinal afecta al almacenamiento de energía proveniente de la dieta. En función del tipo de alimentación (lactancia materna o fórmulas maternizadas) se producirá una colonización u otra de bacterias en el intestino. Estas bacterias como resultado de la fermentación de azúcares, producirán metabolitos secundarios, que tendrán a su vez influencia en la expresión genética del factor de inducción rápida del tejido adiposo y el coactivador 1α del receptor peroxisomal y finalmente en el metabolismo. La lactancia materna va a favorecer una mayor lipogénesis.

El momento adecuado de introducción de los cereales puede ser importante en la prevención de diabetes en personas genéticamente predispuestas, siendo una exposición prematura a los cereales con gluten, responsable de la aparición de diabetes. Esto podría ser debido a la exposición del sistema inmune inmaduro del neonato a antígenos de los cereales, cuando aún no está preparado para asimilarlos. El riesgo por una exposición tardía podría deberse a una sobre-estimulación del sistema inmunitario.

En la prevención de la dermatitis atópica y el asma, la lactancia materna de modo exclusivo durante los tres primeros meses, parece tener efecto protector en personas predispuestas, retrasando o evitando su aparición.

Un ratio adecuado de omega6/omega3 desencadena un menor riesgo de hiperactividad e inatención y mayor adaptación social. Esto se conseguiría con lactancias de más de 11 semanas, y mayor función ejecutiva con una lactancia de más de 20 semanas.

Además un adecuado aporte de DHA, tanto con una adecuada alimentación como mediante la suplementación, puede mejorar la agudeza visual y maduración de la retina del niño.

VII.- BIBLIOGRAFÍA.

1. Hernández Rodríguez M, Sastre Gallego, A. Alimentación en la primera infancia. En: Tratado de nutrición. Díaz de Santos. 1999. p. 809.
2. Gil A, Martínez de Victoria E, Maldonado J. Nutrición del lactante. En: Tratado de nutrición: nutrición humana en el estado de salud. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.
3. Organización Mundial de la Salud. Conclusiones de la reunión de consenso llevada a cabo 6 al 8 de noviembre de 2007 en Washington, DC, EE.UU. Indicadores para evaluar las prácticas de alimentación del lactante y del niño pequeño. 2008; 27.
4. World Health Organization (WHO). Complementary feeding. Report of the Global consultation. Summary of Guiding principles. 2002; (December): 10–3.
5. Consejería de Salud del Gobierno de La Rioja. Guía de lactancia materna para profesionales de la salud. Rioja Salud [Internet]. 2010; Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/8-guia_prof_la_rioja.pdf
6. Agostini C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary Feeding: Commentary by the ESPAGHAN Committee on Nutrition. [Internet]. 2008.
7. WHO. Complementary feeding: family foods for breastfed children. Geneva: Department of Nutrition for Health and Development and Department of Child and Adolescent Health and Development, World Health Organization; 2000.

8. ESPGHAN committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition. III: Recommendations for infant feeding. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1982; 302: 1-27.
9. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 39-43.
10. Encuesta Europea de salud en España 2009. Nota de prensa. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np582.pdf>
11. Almarza A, Martínez B. Alimentación del lactante sano. *Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.* 2010; p287-295 [Internet] Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/alimentacion_lactante.pdf
12. Martínez Álvarez JR, Villarino Marín A., García Alcón RM, Calle Purón ME, Marrodán Serrano MD. Obesidad infantil en España: Hasta qué punto es un problema de salud pública o sobre la fiabilidad de las encuestas. *Nutr Clin y Diet Hosp.* 2013; 33 (2): 80–8.
13. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2015; 91 (11): 629–35. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378378215001772>
14. Donohoe DR, Garge N, Zhang X, S n W, O’Connell TM, B nger MK, et al. The Microbiome and Butyrate Regulate Energy Metabolism and Autophagy in the Mammalian Colon. *Cell Metab* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;13 (5): 517–26. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1550413111001434>
15. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006; 444 (7122) (t): 1027–131.
16. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper L V, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101 (44): 15718–23.
17. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007; 104 (3): 979–84.
18. McIntyre a, Gibson PR, Young GP. Butyrate production from dietary fibre and protection against large bowel cancer in a rat model. *Gut.* 1993; 34 (3): 386–91.

19. Zimmet P, Alberti G, Shaw J. Nueva definición mundial de la FID. 2005; 31–3.
20. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en Diabetes del sistema Nacional de Salud. Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud Actual. [Internet] 2012; 108. Disponible en:
http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/Estrategia_en_diabetes_del_SNS_Accesible.pdf
21. Lund-Blix NA, Stene LC, Rasmussen T, Torjesen PA, Andersem LF. Infant feeding in relation to islet autoimmunity and type 1 diabetes in genetically susceptible children: the MIDIA study. *Diabetes Care*. 2015; 38 (2): 257-63.
22. Hansen D, Brock-Jacobsen B, Lund E, Bjørn C, Hansen LP, Nielsen C, et al. Clinical benefit of a gluten-free diet in type 1 diabetic children with screening-detected celiac disease: a population-based screening study with 2 years' follow-up. *Diabetes Care* [Internet]. 2006;29(11):2452–6. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17065683>
23. Hummel M, Bonifacio E, Naserke HE, Ziegler AG. Elimination of dietary gluten does not reduce titers of Type 1 Diabetes-Associated Autoantibodies in High- Risk subjects. *Diabetes Care* [Internet]. 2002; 25 (7): 111-6. Disponible en:
<http://care.diabetesjournals.org/content/25/7/111.full.pdf>
24. Norris JM. Timing of Initial Cereal Exposure in Infancy and Risk of Islet Autoimmunity. *Jama* [Internet]. 2003; 290 (13): 1713. Disponible en:
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.290.13.1713>
25. Virtanen SM, Kenward MG, Erkkola M, Kautiainen S, Kronberg-Kippilä C, Hakulinen T, et al. Age at introduction of new foods and advanced beta cell autoimmunity in young children with HLA-conferred susceptibility to type 1 diabetes. *Diabetologia* [Internet]. 2006; 49 (7): 1512–21. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16596359>
26. Sastre VH. Protocolos de Patología respiratoria, aspectos epidemiológicos del asma en la edad pediátrica. 200; 47: 55-61
27. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45 (4): 520–7.
28. Kull I, Böhme M, Wahlgren CF, Nordvall L, Pershagen G, Wickman M. Breast-feeding reduces the risk for childhood eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116 (3): 657–61.

29. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: A longitudinal study. *Lancet*. 2002; 360 (9337): 901–7.
30. Schoetzau A, Filipiak-Rittroff B, Koletzko S, A VB. Effect of exclusive breastfeeding and early solid food avoidance on the incidence of atopic dermatitis in high-risk infants at 1 year of age. *Pediatr Allergy Immunol*. 2002; (13): 234–42.
31. Fiocchi A, Assa A, Bahna S, Reactions A. This feature is supported by an unrestricted educational grant from AstraZeneca LP Food allergy and the introduction of solid foods to infants : a consensus document. *Immunology*. 2006;10–21.
32. Simopoulos AP. Essential fatty acids in health and chronic disease 1, 2. 1999; 70: 560–9.
33. Simopoulos a. P. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother*. 2002; 56 (8): 365–79.
34. Oates, J., Karmiloff-Smith A, Johnson M. El cerebro en desarrollo [Internet]. 2012. Disponible en:
<http://mediacionartistica.files.wordpress.com/2012/11/el-cerebro-en-desarrollo.pdf>
35. Muskiet FAJ, Van Goor SA., Kuipers RS, Velzing-Aarts FV., Smit EN, Bowstra H, et al. Long chain polyunsaturated fatty acids in maternal and infant nutrition. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acid* 2006; 75 (3): 135.
36. Bourre J-M. Dietary omega-3 fatty acids for women. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2007; 61 (2-3): 105–12. Disponible en:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332206003465>
37. Arterburn L, Hall E, Oken H. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am Journ Clin* [Internet]. 2006; 83. Disponible en:
<http://ajcn.nutrition.org/content/83/6/S1467.short>
38. Vancassel S, Blondeau C, Lallemand S, Cador M, Linard a., Laviaille M, et al. Hyperactivity in the rat is associated with spontaneous low level of n-3 polyunsaturated fatty acids in the frontal cortex. *Behav Brain Res*. 2007;180 (2): 119–26.
39. Sorgi PJ, Hallowell EM, Hutchins HL, Sears B. Effects of an open-label pilot study with high-dose EPA/DHA concentrates on plasma phospholipids and behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Nutr Journ*. 2007; 6: 16.
40. <http://www.fundacioncadah.org/web/articulo/dificultad-en-el-diagnostico-del-tdah-en-la-edad-preescolar.htm>

41. Julvez J, Ribas-Fitó N, Forns M, Garcia-Esteban R, Torrent M, Sunyer J. Attention behaviour and hyperactivity at 4 age and duration of breast-feeding. *Acta Paediatr*. 2007; 96 (6): 842–7.
42. Neuringer M. Infant vision and retinal function in studies of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids: methods, results, and implications^{1,2,3}. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2000; 71 (1): 256S – 267. Available from: <http://ajcn.nutrition.org/content/71/1/256S.full>
43. Anderson GJ, Neuringer M, Lin DS, Connor WE. Can prenatal N-3 fatty acid deficiency be completely reversed after birth? Effects in retinal and brain biochemistry and visual function in rhesus monkeys. *Pediatr Res* [Internet]. 2005; 58 (5): 865-72
Disponibile en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16257925
44. Garelli A, Rotstein NP, Politi LE. Docosahexaenoic acid promotes photoreceptor differentiation without altering Crx expression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2006;47(7):3017–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16799048>
45. German OL, Monaco S, Agnolazza DL, Rotstein NP, Politi LE. Retinoid X receptor activation is essential for docosahexaenoic acid protection of retina photoreceptors. *J Lipid Res*. 2013; 54 (8): 2236–46.
46. Makrides M, Neumann M, Simmer K, Pater J, Gibson R. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet*. 1995; 345 (8963): 1463–8.
47. Hoffman DR, Boettcher JA, Diersen-Schade DA. Toward optimizing vision and cognition in term infants by dietary docosahexaenoic and arachidonic acid supplementation: A review of randomized controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids* [Internet]. Elsevier; 2009;81(2-3):151–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19505812>
48. Malcolm C a., Hamilton R, McCulloch DL, Montgomery C, Weaver LT. Scotopic electroretinogram in term infants born of mothers supplemented with docosahexaenoic acid during pregnancy. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44: 3685–91.