



EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

Cristina Jardí Piñana

**EFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL
SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO
Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO**

TESIS DOCTORAL

Dirigida por la **Dra. Victoria Arija Val**
y la **Dra. Núria Aranda Pons**

Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus, 2018

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana



Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Departamento de Ciencias Médicas Básicas
C/ Sant Llorenç, 21
43201 Reus
Tel. 977-759306
FAX: 977-759352
a/e: scmed@urv.cat

La Dra. Victoria Arija Val, catedrática de universidad del Departamento de Ciencias Médicas Básicas y la Dra. Núria Aranda Pons, ambas de la Universidad Rovira i Virgili,

HACEN CONSTAR:

Que el presente trabajo, titulado "*Efecto de la alimentación infantil sobre el desarrollo antropométrico y neuroconductual del niño*", que presenta *Cristina Jardí Piñana* para la obtención del título de Doctor, ha sido realizado bajo nuestra dirección en el Departamento de Ciencias Médicas Básicas de esta universidad.

Reus, 27 de Noviembre de 2018.

Las codirectoras de la tesis doctoral.

Dra. Victoria Arija Val

Dra. Núria Aranda Pons

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

Al meu germà Josep Lluís

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

AGRADECIMIENTOS

Finaliza una etapa importante en mi vida, y en este momento es inevitable retroceder en el tiempo y recordar todas las experiencias vividas, y todas las personas que de una manera u otra han formado parte de esta experiencia.

En primer lugar, quiero dar las gracias a mis directoras de tesis, la Dra. **Victoria Arija** y la Dra. **Núria Aranda**. A **Victoria Arija** por iniciarme en el camino de la investigación y brindarme la oportunidad de formar parte de este gran equipo, por haberme formado, dirigido y atendido todas mis dudas, por sus consejos, por su apoyo y su paciencia en los momentos más complicados. A **Núria Aranda** por su inestimable ayuda, por su perseverancia y empuje, pero sobre todo por su amistad.

A todo el equipo "**DeFensas**" que me dio la oportunidad de participar con ellos en un ambiente de calidez y compañerismo. Especialmente a la **Dra. Fina Canals, Carmen Hernández** y **Núria Voltas**, por su excelente trabajo.

A todas las familias que han colaborado en la investigación de forma desinteresada, especialmente a los **bebés DeFensas**, sin los cuales no hubiera sido posible obtener todos los datos para escribir este trabajo.

A la **Universidad Rovira i Virgili** por concederme la beca predoctoral que me ha permitido realizar esta tesis.

Gracias también a todos y cada uno de los miembros del equipo **NUTRISAM** dirigo por la Dra. Victoria Arija y la Dra. Fina Canals: Estefania Aparicio, Núria Aranda, Cristina Bedmar, Patrícia Esteban, Carmen Hernández, Lucía Iglesias, Cristina Mas, Paula Morales, Joana Roigé, Mònica Tous, Georgette Van Ginkel, Marcela Villalobos y Núria Voltas.

A mis "**primeros compañeros de este viaje**", a los que adoro y admiro muchísimo. Ellos son (por orden alfabético): Estefania Aparicio, Cristina Bedmar, José Cándido Fernández, Sílvia Fernández y Blanca Ribot. Gracias por vuestra ayuda incondicional, por vuestra bondad y cariño y por compartir tantos y tantos momentos repletos de amistad.

A mis "**Preventiva's girls**", con las que hemos iniciado y consolidado una bonita amistad y también con las que he compartido muy buenos momentos, repletos de risas, complicidad y buen rollo. Ellas son (por orden alfabético): Estefania Aparicio, Cristina Bedmar, Lucía Iglesias, Sabina López y Marcela Villalobos.

Al **Dr. Paco Martín**, por ser un gran profesional y facilitar mis inicios en el mundo de la investigación en el estudio ESPITAP.

A mis mejores amigas, aquellas que han estado, están y siempre estarán. Con ellas he compartido momentos únicos e irrepetibles en mi vida (por orden alfabético): **Alícia, Esther, Griselda, Lorena y Mònica**.

También quiero dar las gracias a todos mis **amigos**, tanto a los de **Reus** como a los del **Delta de l'Ebre**, y sin olvidarme de los **nutris (Adhara, Alícia, Laura, Sanvi y Oscar)**.

A mis hijas, ellas son el mejor regalo de mi vida, mi mayor tesoro, lo que más quiero y adoro y mi mayor fuente de inspiración. **Abril i Mar**, vosaltres sou les principals protagonistes d'aquest treball ja que heu estat la meva millor guia. Cap llibre m'ha ensenyat el que vosaltres m'heu ensenyat. Vet aquí la meva passió per la nutrició infantil. Us estimo molt xicotetes meves!

A **Pau**. Gracias por ser un apoyo incondicional en mi vida, por quererme tanto y por compartir la vida conmigo, no podría tener mejor compañero de viaje. T'estimo moltíssim!

Finalmente, quiero hacer una mención especial a mi familia. Gràcies **mama**, gràcies perquè sense tu tot això no hagués estat possible. Ets el pilar de la meva vida i la llum que sempre il·lumina el meu camí. Sóc molt afortunada de tenir-te com a mare.

Al meu **pare** per ser un gran exemple a seguir y un grandíssim professional. Papa i mama, gràcies per la vostra ajuda incondicional.

Al meu germà **Jordi**, al que vull sempre a la meva vida. Al meu germà **Josep Lluís**, el meu àngel d'amor, pau i saviesa. Et recordo cada dia i et dedico cada lletra escrita d'aquesta tesi. Et trobo molt a faltar germanet. Allí on estiguis, no t'oblido.

¡A todos vosotros, muchas gracias!

RESUMEN

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

RESUMEN

Introducción: Una ingesta alimentaria adecuada durante la infancia es esencial para asegurar un crecimiento y desarrollo físico y neurológico óptimo en el niño, así como para prevenir enfermedades de base nutricional que se pueden manifestar desde edades tempranas pudiendo tener consecuencias en la edad adulta.

Objetivo: Describir los hábitos alimentarios y nutricionales y analizar su efecto sobre el desarrollo físico y neuroconductual en lactantes y niños pequeños sin patología previa de un país desarrollado.

Métodos: Estudio longitudinal efectuado en 154 niños sanos, reclutados al nacimiento y seguidos a los 6, 12 y 30 meses de edad. Se registraron las siguientes variables: historia clínica, antropometría, tipo de lactancia, consumo de alimentos (R24h), estado de hierro (hemoglobina y ferritina sérica) y desarrollo mental y psicomotor (Escala de Bayley). Se calculó la adecuación del aporte nutricional de las fórmulas infantiles comercializadas. Se realizaron análisis multivariantes y modelos de regresión múltiple lineal ajustados por las principales variables confusoras.

Resultados: El contenido de energía y macronutrientes de las fórmulas infantiles analizadas se adecua a las cantidades de ingesta recomendadas a estas edades. No obstante, en las fórmulas de inicio se superaron las cantidades recomendadas de retinol (133,5%), vitamina E (166%), vitamina C (174%), tiamina (179%), riboflavina (230%), niacina (151%), vitamina B₆ (142%), vitamina B₁₂ (500%) y folatos (214%); y de vitamina B₁₂ en las fórmulas de continuación.

La introducción de la alimentación complementaria tuvo una pauta adecuada, pero excesiva en la cantidad de carne, leche y pescado, relacionado con una ingesta excesiva de proteínas, principalmente a los 12 y 30 meses, que contrastó con una alta ingesta inadecuada de vitamina D de un 68% y 87% en la misma edad, respectivamente.

El 40,4% de los niños realizaron una ingesta de azúcares libres superior al 10% recomendado por la Organización Mundial de la Salud de la energía total.

RESUMEN

Los bebés de 6 meses alimentados con lactancia materna se adecuaron mejor a las recomendaciones de energía y nutrientes, excepto para la vitamina D (15%) y hierro (19%), y presentaron un mayor índice de desarrollo psicomotor a los 6 meses (7,712 puntos; $p= 0,019$) y a los 12 meses (7,223 puntos; $p= 0,033$), que los niños alimentados con lactancia artificial. Otros factores que mejoraron este índice de forma positiva fueron la edad gestacional, el índice de masa corporal, la hemoglobina y la longitud en el nacimiento. Por el contrario los alimentados con fórmula infantil, realizaron ingestas superiores a las recomendadas de proteínas (180%), calcio (205%), vitamina A (121%), vitamina E (207%), vitamina C (239%), tiamina (282%), riboflavina (260%), niacina (194%), ácido pantoténico (228%), vitamina B₆ (335%), vitamina B₁₂ (283%) y folatos (191%).

La mayor ingesta de azúcares libres a los 12 meses se asoció a un mayor riesgo de exceso de peso a los 30 meses.

Conclusiones: Convendría revisar el aporte de micronutrientes de las fórmulas infantiles en base al consumo que realizan los lactantes, así como adecuar el aporte de proteínas, principalmente de origen animal, y de azúcares libres durante la alimentación complementaria con la finalidad de cubrir de forma óptima las recomendaciones nutricionales para esta edad y evitar el riesgo de enfermedades derivadas del exceso de peso. Además, se deberían planificar estrategias para evitar la deficiencia de vitamina D ya desde la edad infantil y continuar con la promoción de la lactancia materna por sus múltiples beneficios.

ÍNDICE

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS	5
INTRODUCCIÓN	9
1. Crecimiento y desarrollo del niño sano	11
1.1. Crecimiento y desarrollo físico	11
1.2. Valoración del crecimiento	13
1.2.1. Peso	13
1.2.2. Longitud y altura	14
1.2.3. Perímetro craneal	15
1.2.4. Índices nutricionales	16
1.3. Patrones de crecimiento	16
1.4. Desarrollo psicomotor	19
1.5. Desarrollo cognitivo	20
2. Requerimientos nutricionales durante los primeros años de vida	23
2.1. Requerimientos dietéticos recomendados	25
2.1.1. Agua	25
2.1.2. Energía	26
2.1.3. Hidratos de Carbono	26
2.1.3.1. Fibra dietética	27
2.1.4. Proteínas	27
2.1.5. Lípidos	28
2.1.6. Vitaminas y Minerales	31
2.2. Adecuación de la ingesta a los valores de referencia	33
3. Alimentación infantil durante los primeros años de vida	35
3.1. Alimentación de los 0 a los 6 meses	36
3.1.1. Lactancia materna	36
3.1.1.1. Composición de la leche materna	36
3.1.1.2. Prevalencia de lactancia materna	42
3.1.2. Lactancia artificial	45
3.1.2.1. Tipos de fórmulas infantiles	46
3.1.2.2. Composición nutricional de las fórmulas infantiles	46
3.1.2.3. Principales componentes de las fórmulas infantiles	47
3.1.3. Lactancia mixta	52
3.2. Alimentación a partir de los 6 meses	52
3.2.1. Alimentación complementaria	52
3.2.1.1. Introducción de la alimentación complementaria	53
3.2.1.2. Factores determinantes de la alimentación complementaria	53
3.2.1.3. Consejo alimentario	54
3.2.1.4. Principales grupos de alimentos	58

INDICE

4. Métodos de valoración del consumo alimentario y de la ingesta de energía y nutrientes	61
4.1. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos	62
4.2. Recuerdo de 24 horas	64
4.3. Registro alimentario	65
4.4. Historia dietética	66
4.5. Tabla de composición de alimentos. Ingesta de energía y nutrientes	67
5. Impacto de la alimentación durante los primeros años de vida sobre el estado de salud del niño	68
5.1. Beneficios de la lactancia materna	68
5.2. Lactancia materna versus lactancia artificial	73
5.3. Efecto de la alimentación en el niño pequeño sobre el desarrollo físico	76
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	83
Hipótesis	85
Objetivos	85
MATERIAL Y MÉTODOS	87
RESULTADOS	99
1. Composición nutricional de las leches infantiles	101
2. Exceso de riesgo nutricional en lactantes y niños pequeños	117
3. Influencia de la lactancia materna y el estado del hierro sobre el desarrollo mental y psicomotor	137
4. Ingesta de azúcares libres y exceso de peso en edades tempranas	151
DISCUSIÓN	161
CONCLUSIONES	179
BIBLIOGRAFÍA	183
ANEXOS	215
Anexo I. Cuestionarios de seguimiento del niño	217
Anexo II. Otras contribuciones científicas del estudio	223
Anexo III. Comunicaciones en congresos	241

ABREVIATURAS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

ABREVIATURAS

AA	Ácido araquidónico
AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i>
AEP	<i>Asociación Española de Pediatría</i>
AGE	Ácidos grasos esenciales
AGMI	Ácidos grasos monoinsaturados
AGPI-CL	Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga
AGS	Ácidos grasos saturados
AGT	Ácidos grasos trans
AI	Adequate intake (Ingesta adecuada)
ARN	Ácido ribonucleico
ADN	Ácido desoxirribonucleico
CFCA	Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos
DE	Desviación estándar
DHA	Ácido docosahexaenoico
DMP	Desarrollo mental y psicomotor
EAR	Requerimiento medio estimado (Estimated average requirements)
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
ENS	Encuestas nacionales de salud
ESPGHAN	<i>European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition</i>
FESNAD	<i>Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética</i>

ABREVIATURAS

FOS	Fructooligosacáridos
GET	Gasto energético total
GOS	Galactooligosacáridos
IDM	Índice de desarrollo mental
IDP	Índice de desarrollo psicomotor
IDR	Ingestas dietéticas de referencia
IGF-1	Factor de crecimiento
IMC	Índice de masa corporal
IOM	<i>Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de Estados Unidos y Canadá</i>
OMS	<i>Organización Mundial de la Salud</i>
PII	Porcentaje de ingesta inadecuada
RD	<i>Real Decreto</i>
RDA	Recommended dietary allowances (Aporte dietético recomendado)
RTS	Reglamentación Técnico-Sanitaria
R24h	Recuerdo de 24 horas
UL	Tolerable upper level (Nivel máximo de ingesta tolerable)
UNICEF	<i>Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia</i>

RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

RELACIÓN DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación para describir el peso del recién nacido	14
Tabla 2. Valores medios del perímetro craneal	15
Tabla 3. Hitos del desarrollo durante los primeros años de vida	22
Tabla 4. Fórmulas para calcular el gasto energético total en niños/as de 0 a 3 años	26
Tabla 5. Distribución porcentual de macronutrientes del 1r al 3r año de vida	29
Tabla 6. Ingestas dietéticas de referencia para macronutrientes Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de Estados Unidos y Canadá	30
Tabla 7. Ingestas dietéticas de referencia para vitaminas del Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de Estados Unidos y Canadá	32
Tabla 8. Ingestas dietéticas de referencia para minerales del Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de Estados Unidos y Canadá	32
Tabla 9. Composición de la leche materna madura	41
Tabla 10. Agentes defensivos de la leche materna	42
Tabla 11. Composición básica de las fórmulas infantiles según la RTS	51
Tabla 12. Calendario orientativo de introducción de alimentos del año 2009	55
Tabla 13. Calendario orientativo de introducción de alimentos del año 2016	56
Tabla 14. Porcentaje de consumo de energía en diferentes edades	57
Tabla 15. Gramaje de alimentos de origen animal	58
Tabla 16. Composición en energía y nutrientes de los cereales infantiles sin gluten	80
Tabla 17. Composición en energía y nutrientes de los cereales infantiles con gluten	81

RELACIÓN DE FIGURAS

Figura 1. Ganancia ponderal y de altura durante los 3 primeros años de vida	13
Figura 2. Técnica para medir la longitud los dos primeros años de vida	14
Figura 3. Técnica para medir la altura a partir del segundo año de vida hasta la edad adulta	15
Figura 4. Patrones de crecimiento de la OMS. Peso para la longitud según edad en puntuación z-score (niñas) y percentil (niños)	19
Figura 5. Ingestas Dietéticas de Referencia	25
Figura 6. EAR cut point method	35
Figura 7. Evolución de la prevalencia de lactancia materna en España, desde 1995 hasta 2012	43
Figura 8. Evolución de la prevalencia de lactancia materna en Cataluña, desde 2005 hasta 2015	44
Figura 9. Energía aportada por la leche materna según edad	57
Figura 10. Fórmulas infantiles analizadas en el estudio	90
Figura 11. Número de participantes del estudio desde el nacimiento hasta los 30 meses	91
Figura 12. Número de participantes del estudio desde el nacimiento hasta los 12 meses	94
Figura 13. Número de participantes del estudio con datos alimentarios y antropométricos a los 12 y 30 meses	96

INTRODUCCIÓN

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

INTRODUCCIÓN

1. CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL NIÑO SANO

El crecimiento y desarrollo son dos importantes indicadores de salud durante los primeros años de vida.

El crecimiento es un proceso dinámico y continuo que inicia en la concepción y finaliza en la edad adulta, donde el individuo incrementa su masa corporal, cambia morfológicamente y adquiere capacidad funcional. El desarrollo es un proceso fisiológico en el que se producen cambios en la forma, función y comportamiento, y que hace posible la diferenciación, maduración y organización de los órganos y tejidos desde el nacimiento hasta la madurez (Fernández y Carrascosa, 2014).

El crecimiento y desarrollo presentan diferencias entre niños principalmente en el patrón de crecimiento ya que el ritmo es variable de un niño a otro.

1.1. CRECIMIENTO Y DESARROLLO FÍSICO

Existen dos periodos de crecimiento en la vida del ser humano, el período prenatal y el postnatal. El período prenatal se caracteriza por ser una etapa de crecimiento rápido en la que el embrión crece rápidamente para dar lugar al recién nacido, y el período postnatal se divide en dos periodos de gran interés; el primer período engloba los primeros meses de vida en los que se produce un crecimiento rápido, y el segundo período es a partir del tercer año donde este crecimiento se vuelve estable (Feigelman, 2016).

- ***De 0 a 2 meses***

Existe un crecimiento acelerado. Durante los primeros días de vida el peso del lactante puede llegar a disminuir hasta un 10%, principalmente por la pérdida de líquido extracelular y la limitada ingesta nutricional (Feigelman, 2016). Sin embargo, suele recuperarse a las dos semanas posteriores al nacimiento. Durante este período deben ganar unos 30 g/día de peso.

INTRODUCCIÓN

- **De 2 a 6 meses**

Durante esta etapa la velocidad de crecimiento disminuye alrededor de 20 g/día. Alrededor de los 4 meses se duplica el peso al nacer (Feigelman, 2016).

- **De 6 a 12 meses**

Disminuye la velocidad de crecimiento y en torno al primer año de vida el peso se triplica, la longitud se dobla y el perímetro craneal aumenta aproximadamente unos 10 cm respecto al nacimiento (Feigelman, 2016).

- **De 12 a 18 meses**

Existe un aumento del perímetro craneal de unos 2 cm a lo largo del año, a la vez que la longitud continúa aumentando a ritmo constante (Feigelman, 2016).

- **De 18 a 24 meses**

La longitud y el peso siguen incrementando cerca de 12,7 cm y 2,26 kg, respectivamente, a lo largo del año. A la edad de 24 meses miden la mitad de su altura en la edad adulta. A los 2 años, el perímetro craneal ha alcanzado el 85% de la edad adulta (Feigelman, 2016).

- **De 24 a 36 meses**

Hacia el final del 2º año disminuye la velocidad de crecimiento somático y encefálico. La ganancia de peso al año oscila los 2 kg y entre 7-8 cm la altura (Feigelman, 2016).

La figura 1 presenta, de modo gráfico, la ganancia ponderal y de altura durante los 3 primeros años de vida.

INTRODUCCIÓN



Fuente: figura adaptada del Tratado de Nutrición Ángel Gil, 2017.

Figura 1. *Ganancia ponderal y de altura durante los 3 primeros años de vida*

1.2. VALORACIÓN DEL CRECIMIENTO

La valoración del crecimiento analiza los cambios producidos en el tamaño, la forma y la composición corporal.

Los dos primeros años de vida son un período de riesgo y de mayor vulnerabilidad nutricional. Existen varios indicadores para valorar el estado nutricional, sin embargo, el método más utilizado en estas edades son las medidas antropométricas, como el peso, la talla y el perímetro craneal (Montesinos-Correa, 2014).

1.2.1. PESO

El peso aporta datos sobre la masa del organismo que incluye la masa grasa, la masa magra, la masa esquelética, la masa visceral y el agua corporal total. El peso del recién nacido es de gran interés ya que es un indicador para evaluar su salud y se asocia a la mortalidad neonatal y postnatal.

INTRODUCCIÓN

En la tabla 1 se muestra la clasificación de los bebés según su peso al nacimiento.

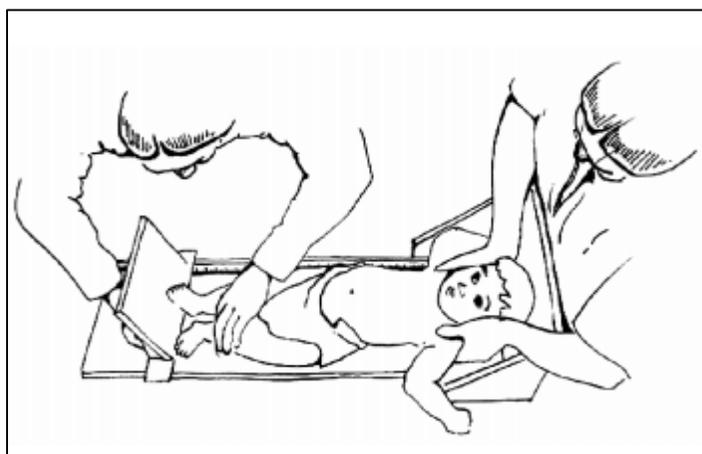
Tabla 1. Clasificación para describir el peso del recién nacido

Clasificación	Peso recién nacido (g)
Peso adecuado	2500-4000
Bajo peso	< 2500
Macrosómico	>4000

Fuente: tabla adaptada de McArdle y cols., 2013.

1.2.2. LONGITUD Y ALTURA

La medición de la longitud y la altura valora el crecimiento del tejido óseo. En niños menores de 2 años la medición de la longitud se realizará en posición de decúbito supino (figura 2). En niños mayores de dos años y hasta la edad adulta se medirá la altura en posición vertical (figura 3).



Fuente: imagen extraída de OMS, 2007.

Figura 2. Técnica para medir la longitud los dos primeros años de vida



Fuente: imagen extraída de OMS, 2007

Figura 3. Técnica para medir la altura a partir del segundo año de vida hasta la edad adulta

1.2.3. PERÍMETRO CRANEAL

Este perímetro se utiliza para estimar el tamaño del cerebro con el fin de evitar discapacidades neurológicas. Además, en lactantes facilita la determinación del estado nutricional.

En la tabla 2 se muestran los valores medios del perímetro craneal para diferentes edades y diferenciado por sexo.

Tabla 2. Valores medios del perímetro craneal

Edad (meses)	PC (cm)	PC (cm)
	Niños	Niñas
Nacimiento	34,5	33,9
6	43,3	42,2
12	46,1	44,9
24	48,3	47,2
30	48,9	47,9
36	49,5	48,5

PC: perímetro craneal. Fuente: tabla modificada de OMS, 2009.

INTRODUCCIÓN

1.2.4. ÍNDICES NUTRICIONALES

A partir de los valores obtenidos de los parámetros antropométricos se pueden calcular diversos índices nutricionales:

- ***Peso para la edad***

Compara el peso del niño con el estándar de referencia según la edad.

- ***Peso para la longitud y/o altura***

Cuantifica el peso del niño en función de la longitud y/o altura. Es el índice más preciso para valorar la constitución corporal.

- ***Longitud y/o altura para la edad***

Compara la longitud y/o altura del niño con el estándar de referencia según la edad.

- ***Índice de masa corporal (IMC)***

También llamado Índice de Quetelet, estima la masa corporal a través de la asociación del peso y la altura de un individuo. La fórmula es la siguiente:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altura}^2 \text{ (m)}}$$

Una vez obtenido el valor del IMC se clasifica según el estado nutricional. Los siguientes valores son establecidos para población adulta (SEEDO, 2000): Peso insuficiente, <18,5 kg/m²; Normopeso, 18,5-24,9 kg/m²; Sobrepeso, 25-29,9 kg/m²; Obesidad, 30 - >50 kg/m².

1.3. PATRONES DE CRECIMIENTO

Los patrones de crecimiento son un instrumento ampliamente utilizado en salud pública que aporta datos sobre el estado de salud y bienestar de los individuos, valorando los parámetros antropométricos según edad y sexo. Son una herramienta muy útil para el seguimiento longitudinal de la población y permiten detectar individuos y/o grupos de riesgo nutricional, tanto por déficit como por exceso (Martínez y Pedrón, 2010).

INTRODUCCIÓN

Para realizar el ajuste del valor obtenido de los diferentes índices nutricionales de los niños según sexo y edad, se utilizarán las curvas o tablas de referencia de crecimiento infantil (patrones de crecimiento).

A lo largo de los años, diversos organismos han creado curvas y tablas de crecimiento con el propósito de facilitar información del estado nutricional antropométrico de la población. En España, se dispone de las Tablas de Crecimiento de la **Fundación Orbegozo** elaboradas en el año 1988 y actualizadas en 2011 (Carrascosa y cols., 2010). A nivel internacional, el **Center for Disease Control and Prevention** (CDC, 2016) desarrolló tablas de crecimiento específicas según edad y sexo para edades comprendidas entre los 2 y 18 años. En Europa, el estudio **Euro-Growth** también elaboró un patrón multicéntrico para niños en edades comprendidas entre 0-5 años (Haschke y van't Hof, 2000). En el año 2006 la **Organización Mundial de la Salud** (OMS) publicó los datos del estudio multicéntrico realizado entre los años 1997 y 2003 en el que abarcó una muestra de 8500 niños procedentes de diferentes países y entornos culturales (Brasil, Ghana, India, Noruega, Omán y Estados Unidos) (OMS, 2006; de Onis y cols., 2009). Estos patrones de crecimiento aportan datos sobre estándares internacionales para los niños menores de 5 años, y se han convertido en un modelo de crecimiento ya que se basan en una muestra de niños sanos alimentados con lactancia materna (Sánchez y cols., 2011). Muchos países han implementado sus estándares (de Onis y cols., 2012). En el año 2007 la OMS reconstruyó las guías OMS de 1983 para crear estándares de referencia para niños y adolescentes de 5 a 19 años (OMS, 2007).

Una vez calculados los índices nutricionales deberán ser interpretados y contrastados con los patrones de referencia. Para obtener estas relaciones se utilizan dos sistemas diferentes:

- **Puntuaciones Z (Z-score)**

Recomendado por la OMS (OMS, 2007) para la utilización de los diferentes índices nutricionales, ya que detecta mejor los cambios que se producen durante la infancia y adolescencia que cuando se utiliza el porcentaje respecto a la media de referencia (Kaufer-Horwitz y Toussaint, 2008). Se

INTRODUCCIÓN

expresa a través de desviaciones estándares (DE) o puntuaciones que se encuentran por encima o por debajo de los valores medios de referencia.

Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Puntaje } z = \frac{\text{valor antropométrico actual} - \text{valor de la media de referencia}}{\text{DE}}$$

La DE se obtendrá a partir de las tablas de referencia.

- **Percentiles**

Indican en qué lugar se encuentra el individuo con respecto a los valores de referencia según sexo y edad. El resultado expresa el porcentaje de individuos que se encuentra por arriba o por debajo de los valores de referencia. Son utilizados de forma habitual en la práctica clínica para llevar un control sobre el crecimiento o evolución a lo largo del tiempo.

Un z-score de 0 equivale a la media (o percentil 50); un z-score de +1,00 DE o percentil 84; z-score de +2,00 DE o percentil 98 y z-score de +2,85 DE o percentil mayor de 99 (Lobstein y cols., 2004).

Para categorizar la relación peso para la longitud en niños hasta 5 años, la clasificación según percentil y/o z-score es la siguiente:

Normopeso: P15-P85 ($z \geq -1$ y $\leq +1$); Desnutrición leve: <P15 y >P3 ($z < -1$ y ≥ -2); Moderada, $z < -2$ y ≥ -3 ; Grave, $z < -3$; Sobrepeso: > P85 y < P97 ($z > +1$ y $\leq +2$); Obesidad: >P97 ($z > +2$ y $\leq +3$); Obesidad intensa: $z > +3$

El IMC deberá realizarse en niños mayores de 5 años (de Onis y cols., 2007).

La clasificación será la siguiente:

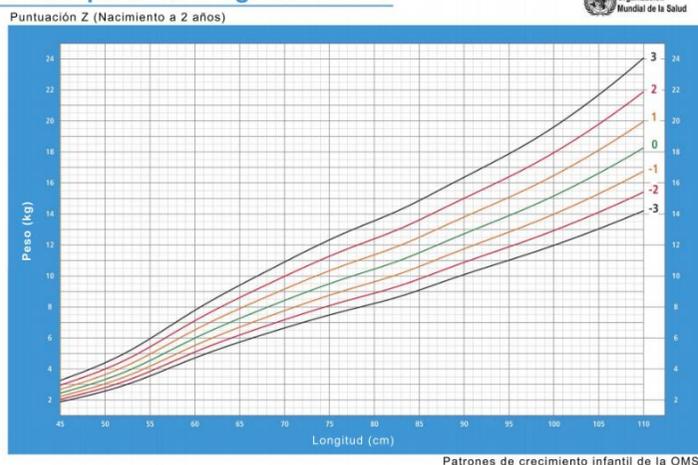
Normopeso: P15-P85 ($z \geq -1$ y $\leq +1$); Desnutrición: <P3 ($z < -2$); Sobrepeso: > P85 ($z > +1$), equivalente a un IMC de 25 kg/m² a los 19 años; Obesidad: >P98 ($z > +2$), equivalente a un IMC de 30 kg/m² a los 19 años.

La figura 4 muestra un ejemplo de gráficas de la OMS del peso para la longitud, según z-score o percentil y sexo.

Peso para la longitud Niñas



Peso para la longitud Niños



Fuente: imagen extraída de OMS, 2007.

Figura 4. Patrones de crecimiento de la OMS. Peso para la longitud según edad en puntuación z-score (niños) y percentil (niñas)

1.4. DESARROLLO PSICOMOTOR

El término “**desarrollo psicomotor**” se limita a los dos primeros años de vida (Iceta, 2002) y se define como la adquisición progresiva de habilidades del niño y perfeccionamiento de las funciones del sistema nervioso central, que favorecerán la percepción, las capacidades motoras, el lenguaje o las relaciones sociales (Roche, 2007).

INTRODUCCIÓN

Es muy importante en la práctica clínica poder valorar la existencia de un desarrollo psicomotor normal adecuado a la adquisición de habilidades según la edad (Avaria, 2005).

Existen variaciones en el desarrollo psicomotor cuando se produce un retraso cronológico en una de las áreas del desarrollo. Este hecho se puede deber a las variaciones producidas en el ritmo sin que implique una disfunción neurológica, como es el caso del gateo o de la marcha (Fernández-Álvarez, 2007). La influencia de factores internos y/o externos también puede provocar variaciones en el ritmo (Figueiras y cols., 2006).

Los movimientos producidos pueden clasificarse según la actividad corporal en movimientos gruesos o finos. Los movimientos gruesos utilizan las partes más grandes del cuerpo como el tronco y las extremidades superiores e inferiores. Los movimientos finos requieren la coordinación de los movimientos musculares pequeños como pies, manos, dedos, labios y lengua (Feigelman, 2016).

1.5. DESARROLLO COGNITIVO

Durante los primeros años de vida, el **desarrollo cognitivo** determinará la habilidad de memorizar, la capacidad de razonar, el desarrollo del lenguaje y la resolución de problemas.

La función cognitiva viene determinada por factores genéticos y ambientales en los que se incluye la alimentación.

El desarrollo cognitivo durante los tres primeros años de vida se puede dividir en 6 etapas (Feigelman, 2016):

- **De 0 a 2 meses**

Los lactantes tienen la habilidad de poder diferenciar colores y consonantes, a la vez que aumenta la interacción con su entorno. Los cuidados, por parte de los familiares, proporcionan diferentes estímulos en el lactante, lo que favorecerá su desarrollo cognitivo.

- **De 2 a 6 meses**

El lactante aumenta la interacción con su entorno y se vuelve interesado por el mundo que le rodea, por lo que se distrae fácilmente. A esta edad se vuelven pequeños exploradores de su cuerpo, por lo que estas exploraciones les ayudaran a comprender la relación causa-efecto.

- **De 6 a 12 meses**

Etapa en la que el lactante descubre sus manos y se lo lleva todo a la boca, coge nuevos objetos, los inspecciona, los pasa de una mano a otra, los hace chocar para dejarlos caer y finalmente llevárselos a la boca.

- **De 12 a 18 meses**

La exploración del medio aumenta con mayor destreza y movilidad. De hecho, durante esta edad los niños empiezan a andar. Utilizan determinados objetos para una determinada finalidad, como por ejemplo un vaso para beber.

- **De 18 a 24 meses**

Alrededor de los 18 meses se produce un gran avance a nivel cognitivo, que marca la conclusión del período sensitivo-motor. Comprenden mejor la relación causa-efecto y son flexibles en la solución de problemas.

- **De 24 a 36 meses**

Existe una evolución mayor en la adquisición del lenguaje. Además, se forman los conceptos estables, surge el egocentrismo y las creencias mágicas.

En la tabla 3 se pueden observar una serie de hitos del desarrollo durante los primeros años de vida.

INTRODUCCIÓN

Tabla 3. Hitos del desarrollo durante los primeros años de vida

Hito	Edad (meses)	Características
MOTOR GRUESO		
Cabeza firme, sentado	2	Interacción visual
Junta las manos en la línea media	3	Autodescubrimiento de las manos
Se sienta sin soporte	6	Aumento de la exploración
Camina solo	12	Exploración
Corre	16	Mayor dificultad de la supervisión
MOTOR FINO		
Coge el sonajero	3,5	Uso de objetos
Extiende para coger objetos	4	Coordinación visual-motora
Desaparece la presión palmar	4	Liberación voluntaria
Transfiere objetos de una mano a otra	5,5	Comparación de objetos
Prensión pulgar-otro dedo	8	Capaz de explorar objetos pequeños
Pasa páginas de libro	12	Aumento de la autonomía
Garabatea	13	Coordinación visual-motora
Construye torres de 2 cubos	15	Uso de objetos de combinación
COMUNICACIÓN Y LENGUAJE		
Sonríe	1,5	Participación social
Baluceo monosilábico	6	Experimentación con sonido
Señala objetos	10	Comunicación interactiva
Pronuncia primera palabra	12	Comienzo a etiquetar
COGNITIVO		
Fijación de la mirada en un punto	2	Ausencia permanencia objeto
Fija la mirada en su mano	4	Autodescubrimiento
Busca el juguete y lo descubre	8	Permanencia del objeto
Juego egocéntrico	12	Inicio pensamiento simbólico
Usa una varilla para alcanzar el juguete	17	Resolución de problemas
Finge juego con muñeca	17	Pensamiento simbólico

Fuente: tabla adaptada de Feigelman, 2016.

2. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA

El conocimiento de los requerimientos energéticos y nutricionales es indispensable para adecuar la alimentación ideal de un individuo, con la finalidad de mantener el **balance energético entre la ingesta y el gasto energético**. Durante los primeros años de vida los requerimientos energéticos y de nutrientes son muy elevados debido al rápido crecimiento y desarrollo (OMS/UNICEF, 2003), por lo que un subministro de nutrientes inadecuado afectará a su desarrollo. Además, en este período se establecen los hábitos, preferencias y aversiones alimentarias que formaran la base del comportamiento alimentario futuro (Olivares y Bueno, 2006).

El requerimiento de un nutriente se define como la cantidad necesaria para el mantenimiento de las funciones corporales del organismo humano dirigidas hacia una salud y rendimiento óptimos (Schuldberg, 2014). Una alimentación inadecuada durante los primeros años de vida se verá reflejada en el estado nutricional del niño, a la vez que favorecerá la aparición de enfermedades en el adulto (Mataix, 2015).

Desde el año 1941 se han publicado, a nivel internacional, documentos que especifican la cantidad de nutrientes que debe ser ingerida por la población para satisfacer sus requerimientos y evitar carencias nutricionales. Estas **recomendaciones de ingesta de energía y nutrientes** se actualizan con regularidad por organismos internacionales de acuerdo con los resultados de estudios epidemiológicos nutricionales. **Las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) o Dietary Reference Intake (DRI)** más utilizadas a nivel internacional son las del *Instituto de Medicina de Estados Unidos* (IOM), que se centran en la prevención de enfermedades crónicas. En España, la *Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética* (FESNAD) publicó en el año 2010 las IDR para la población española.

INTRODUCCIÓN

Las IDRs incluyen los siguientes conceptos (Serra-Majem y Aranceta, 2006; IOM, 1998b):

- **Requerimiento Medio Estimado (Estimated Average Requirements o EAR)**

Nivel de ingesta que cubre las necesidades nutricionales de la **mitad** de la **población**, según edad y sexo.

- **Aporte Dietético Recomendado (Recommended Dietary Allowances o RDA)**

Nivel de ingesta que cubre las necesidades nutricionales de casi la **totalidad** de la **población** (97-98%), según edad, sexo y estado fisiológico.

- **Ingesta Adecuada (Adequate Intake o AI)**

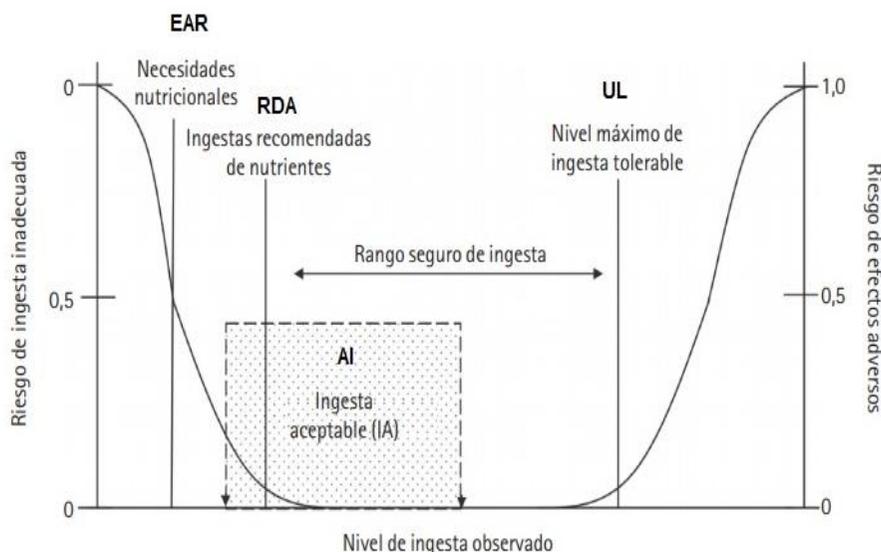
Cantidad de ingesta media diaria de nutrientes recomendada cuando no existe suficiente evidencia científica para estimar los requerimientos medios estimados.

- **Nivel Máximo de Ingesta Tolerable (Tolerable Upper Level o UL)**

Cantidad máxima que ingerir de un nutriente que no ocasionará riesgo para la salud en la mayoría de la población.

La figura 5 muestra las Ingestas Dietéticas de Referencia.

INTRODUCCIÓN



Fuente: figura modificada de Arija y cols., 2015.

Por sus siglas en inglés:

EAR: Estimated Average Requirement

RDA: Recommended Dietary Allowance

UL: Tolerable Upper Intake Level

AI: Acceptable Intake

EAR: el riesgo de ingesta inadecuada en un individuo es del 50%. RDA: el riesgo de ingesta inadecuada en un individuo es muy pequeño (2-3%). El rango seguro de ingesta se encuentra entre las RDA y UL, tanto el riesgo de inadecuación como el de exceso están próximos a cero. UL: es la ingesta a partir de la cual el riesgo de efectos adversos aumenta progresivamente.

Figura 5. *Ingestas Dietéticas de Referencia*

2.1. REQUERIMIENTOS DIETÉTICOS RECOMENDADOS

Los requerimientos dietéticos recomendados se refieren a los **valores óptimos** de referencia en cuanto a **energía y nutrientes** para mantener un buen estado de salud y prevenir la aparición de enfermedades.

2.1.1. AGUA

El agua es el componente más abundante del organismo. Las necesidades diarias de agua varían en función de cada individuo, de la actividad física, temperatura ambiental, pérdidas de líquidos y de la ingesta energética. Las necesidades hídricas en el lactante se han basado en el contenido medio de

INTRODUCCIÓN

agua de la leche humana, la alimentación complementaria y otras bebidas (IOM, 2006).

2.1.2. ENERGÍA

El requerimiento de energía de un individuo es definido como el aporte de energía procedente de la alimentación para mantener el balance energético, además de cubrir las necesidades para mantener el metabolismo basal, la termorregulación, la termogénesis, la actividad física a la vez que debe cubrir las necesidades para establecer un crecimiento óptimo (IOM, 2002; EFSA, 2013a).

Para obtener el **cálculo del gasto energético total** (GET) en niños/as de 0 a 3 años se aplican las siguientes fórmulas (tabla 4) (IOM, 2002):

Tabla 4. Fórmulas para calcular el gasto energético total en niños/as de 0 a 3 años

Edad (meses)	Requerimiento energético estimado (kcal/día)
0-3	$GET = (89 * \text{peso [kg]} - 100) + 175 \text{ kcal}$
4-6	$GET = (89 * \text{peso [kg]} - 100) + 56 \text{ kcal}$
7-12	$GET = (89 * \text{peso [kg]} - 100) + 22 \text{ kcal}$
13-36	$GET = (89 * \text{peso [kg]} - 100) + 20 \text{ kcal}$

GET: gasto energético total
Fuente: tabla adaptada de IOM, 2002.

Se calcula el gasto energético total y se le suma la energía utilizada en la formación de nuevos tejidos.

2.1.3. HIDRATOS DE CARBONO

Los hidratos de carbono constituyen una parte fundamental en la dieta ya que son la principal fuente de energía (Maldonado y Uauy, 2014), y no deberían ser sustituidos por otro tipo de alimentos. Se clasifican en dos categorías, complejos y sencillos.

Según la IOM, los requerimientos mínimos de hidratos de carbono se basan en la cantidad media de glucosa que utiliza el cerebro (IOM, 2006). En los

lactantes de 0 a 12 meses no existen unos requerimientos como tales, sino que son ingestas adecuadas (AI). Estos se basan en el contenido medio de hidratos de carbono en la leche materna y de la alimentación complementaria. A partir del año son ingestas recomendadas (RDA).

A partir del primer año de vida, entre el 40-65% de la energía proporcionada por la dieta debe ser aportada por los hidratos de carbono, preferiblemente de tipo complejo (IOM, 2006), y entre el 5-10% de hidratos de carbono sencillos del aporte energético total para proporcionar al individuo una alimentación saludable (OMS, 2015).

2.1.3.1. Fibra dietética

La fibra dietética se define como la parte comestible de plantas que son resistentes a la digestión y absorción en el intestino delgado del ser humano, incluyen polisacáridos, lignina y oligosacáridos (Anderson y cols., 2009). Aporta múltiples beneficios para la salud tales como disminución de los niveles de lípidos en plasma (Solà y cols., 2007), disminución de la presión arterial (Streepel y cols., 2005), regulación del metabolismo de la glucosa (de Leeuw y cols., 2004), disminución de la inflamación (Ma y cols., 2008), entre otros.

No existe suficiente evidencia científica para establecer recomendaciones de fibra en edades tempranas (IOM, 2006). A partir del año de edad se establecen ingestas adecuadas.

2.1.4. PROTEÍNAS

Las proteínas están formadas por aminoácidos y son el componente mayoritario de las células. Además, actúan como enzimas, en membranas, como transportadores y hormonas (IOM, 2006).

Las necesidades proteicas durante el primer año de vida se basan en el contenido proteico que contiene la leche materna y la cantidad diaria ingerida de proteína a través de la alimentación complementaria. Durante el período de 1 a 3 años, entre el 5-20% de la ingesta energética será aportada en

INTRODUCCIÓN

forma de proteínas. Durante la etapa infantil la ingesta de proteínas suele ser elevada, por lo que es difícil observar déficits.

2.1.5. LÍPIDOS

Los lípidos constituyen una importante fuente energética para el organismo del niño, además de ser esenciales para su correcto funcionamiento. Aportan ácidos grasos esenciales (AGE) (ácido linoleico y alfa-linolénico), favorecen la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E, K), forman parte de las membranas celulares y son precursores de hormonas y sales biliares (Maldonado y Uauy, 2014).

Durante los primeros 6 meses de vida la ingesta de lípidos debe representar entre un 40-55% de la ingesta energética total, ya que representan la principal contribución del aporte total de energía. A partir de los 6 meses y hasta los 3 años esta ingesta irá disminuyendo hasta llegar al 35%, a la vez que aumentará a favor de los hidratos de carbono (Maldonado y Uauy, 2014).

La IOM recomienda la composición lipídica de la leche materna y de la alimentación complementaria, durante el primer año de vida, para establecer valores de referencia del total de lípidos y para la relación ácido linoleico/ α -linolénico. Para el ácido araquidónico (AA) y para el docosahexaenoico (DHA) se recomiendan ingestas de 0,2-0,3 y 0,1-0,18 del porcentaje de energía total, durante los 6 primeros meses de vida. A partir del 6^o mes estas ingestas son superiores. A partir del primer año de edad no existe una ingesta adecuada de lípidos totales, debido a que no hay suficiente evidencia científica del papel de los lípidos sobre el crecimiento y para evitar enfermedades cardiovasculares, aunque si existen unos objetivos nutricionales (IOM, 2006). También se han establecido valores límite para los ácidos grasos saturados (AGS) del 8% y ácidos grasos trans (AGT) inferiores al 1%. La ingesta de colesterol deberá ser inferior a 300 mg/día (FAO, 2010; Maldonado y Uauy, 2014).

En la tabla 5 se presenta la distribución porcentual de macronutrientes del 1r al 3r año de vida, según la IOM.

Tabla 5. Distribución porcentual de macronutrientes del 1r al 3r año de vida

Macronutrientes	% del valor energético total energético total
Hidratos de carbono	45-65
Proteínas	5-20
Lípidos	30-40
ácido linoleico (n-6)	5-10
ácido α-linolénico (n-3)	0,6-1,2

Fuente: tabla adaptada de IOM, 2002.

En la tabla 6 se presentan las IDR para macronutrientes de la IOM.

Tabla 6. Ingestas dietéticas de referencia para macronutrientes del Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de Estados Unidos y Canadá

Grupo	Proteínas		Hidratos de carbono	Lípidos	Ácido Linoleico	Ácido Linolénico	Fibra	Agua
	(g/día)	(g/kg/día)	(g/día)	(g/día)	(g/día)	(g/día)	(g/día)	(L/día)
0-6 meses	9,1*	1,52	60*	31*	4,4*	0,5*	ND	0,7
7-12 meses	11	1,2	95*	30*	4,6*	0,5*	ND	0,8
1-3 años	13	1,05	130	ND	7	0,7	19*	1,3

ND: no determinado. * Ingesta adecuada. Valores en negrita equivalen a las RDA.

Fuente: tabla modificada de Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids: a report of the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, 2002.

2.1.6. VITAMINAS Y MINERALES

Las vitaminas son sustancias orgánicas indispensables en el niño ya que intervienen a favor de su crecimiento y desarrollo a la vez que actúan como reguladores de muchos procesos metabólicos (Maldonado y Uauy, 2014). Se clasifican en dos grupos: vitaminas hidrosolubles o solubles en agua (grupo B y C), y liposolubles o solubles en lípidos (A, D, E, K). En los países desarrollados, siempre y cuando la alimentación sea equilibrada y en ausencia de enfermedades crónicas, los requerimientos suelen estar cubiertos (Kneller, 2012), a excepción de la vitamina D durante el primer año de vida (Wagner y cols., 2008; Martínez y cols., 2012) y la vitamina K en el recién nacido (Maldonado y Uauy, 2014).

Las ingestas dietéticas de referencia para vitaminas del IOM se presentan en la tabla 7.

Los minerales son sustancias inorgánicas esenciales para la correcta función del organismo. Los minerales con más riesgo de déficit en la etapa infantil, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo son el hierro, el yodo y el zinc (EFSA, 2013a).

Las ingestas dietéticas de referencia para minerales de la IOM se presentan en la tabla 8.

Tabla 7. Ingestas dietéticas de referencia para vitaminas del Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de Estados Unidos y Canadá

Grupo	A (µd/día)	D ^a (µd/día)	E (mg/día)	K (µd/día)	C (mg/día)	B ₁ (mg/día)	B ₂ (mg/día)	B ₃ (mg/día)	B ₅ (mg/día)	B ₆ (mg/día)	B ₉ (µd/día)	B ₁₂ (µd/día)
0-6 meses	400*	10	4*	2*	40*	0,2*	0,3*	2*	1,7*	0,1*	65*	0,4*
7-12 meses	500*	10	5*	2,5*	50*	0,3*	0,4*	4*	1,8*	0,3*	80*	0,5*
1-3 años	300	15	6	30*	15	0,5	0,5	6	2*	0,5	150	0,9

* Ingesta adecuada. Valores en negrita equivalen a las RDA. ^a Nuevas ingestas dietéticas de referencia para la vitamina D, 2011.
 Fuente: tabla adaptada de Dietary reference intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline, 1998. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc, 2001. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids, 2000.

Tabla 8. Ingestas dietéticas de referencia para minerales del Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de Estados Unidos y Canadá

Grupo	Sodio (g/día)	Potasio (g/día)	Calcio ^a (mg/día)	Fósforo (mg/día)	Magnesio (mg/día)	Hierro (mg/día)	Yodo (µd/día)	Cinc (mg/día)	Manganeso (mg/día)
0-6 meses	0,12*	0,4*	200*	100*	30*	0,27*	110*	2*	0,003*
7-12 meses	0,37*	0,7*	260*	275*	75*	11	130*	3	0,6*
1-3 años	1*	3*	700	460	80	7	90	3	1,2*

* Ingesta adecuada. Valores en negrita equivalen a las RDA. ^a Nuevas ingestas dietéticas de referencia para el calcio, 2011.
 Fuente: tabla adaptada de Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride, 1997; Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc, 2001.

2.2. ADECUACIÓN DE LA INGESTA A LOS VALORES DE REFERENCIA

Uno de los métodos más utilizados para evaluar el grado de deficiencia de la ingesta es el **índice de adecuación nutricional** (Serra-Majem y Aranceta, 2006). Calcula el **porcentaje de adecuación** a las recomendaciones y compara la ingesta media de cada nutriente con los respectivos valores de energía y nutrientes de referencia. Se obtiene a través de la siguiente fórmula (Murphy, 2008):

$$\text{Porcentaje de adecuación} = \left(\frac{\text{Ingestas diaria media de un nutriente}}{\text{DRI del nutriente}} \right) * 100$$

Los **métodos estadísticos más utilizados** para conocer la proporción de individuos con ingestas inferiores a las recomendadas son los siguientes (IOM, 2000):

- **Probabilidad de Ingesta Inadecuada (PII)**

Es un método que estima el número de individuos que tienen ingestas inadecuadas, por debajo de sus requerimientos. Este cálculo realiza la probabilidad promedio por cada individuo a la vez que estima la prevalencia de ingestas inadecuadas en el grupo (Anderson, 1982).

$$Z = \frac{D}{DS_D} = \frac{I_o - EAR}{\sqrt{(VEAR + Vi \frac{1}{n})}}$$

Z: probabilidad de que la ingesta observada del nutriente sea inferior a las necesidades.

I_o: ingesta observada

EAR: requerimiento medio estimado

V: DS²

V_{EAR}: varianza de EAR

V_i: varianza intraindividual de la ingesta nutricional observada

n: días de registro dietético

INTRODUCCIÓN

- ***EAR cut point method*** (Beaton, 1994; Carriquiry, 1999; IOM, 2000)

Es un método sencillo que evalúa la proporción de individuos en un grupo cuyas ingestas de nutrientes se encuentran por debajo del requerimiento medio estimado. Este método requiere una distribución simétrica de los requerimientos, a la vez que es necesario conocer la ingesta habitual para disminuir la variabilidad intraindividual (IOM, 2000). Además, este método puede ser tan preciso como el de probabilidad de ingesta inadecuada. Sin embargo, no debe ser utilizado para calcular la energía ya que normalmente las ingestas y los requisitos están altamente correlacionados, o con los requerimientos de hierro en las mujeres que menstrúan, donde se sabe que la distribución de los requisitos puede ser asimétrica (IOM, 2000).

Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$Z = (X - \mu) / DS$$

X: es el requerimiento medio estimado (EAR)

μ : ingesta media del nutriente

DS: desviación estándar de cada nutriente

Este método se utiliza cuando (IOM, 2000):

- Las ingestas se han medido de forma precisa
- La prevalencia real en el grupo no es ni muy baja ni muy alta
- La ingesta estimada habitual de individuos es independiente del requerimiento de cada individuo
- La distribución de los requerimientos es simétrica
- La variabilidad intraindividual en el grupo es mayor que la variabilidad en los requerimientos de los individuos.

La Figura 6 muestra el EAR cut point method. El área sombreada corresponde a la proporción de individuos cuyas ingestas se encuentran por debajo del EAR, y el área no sombreada corresponde a la proporción de ingestas habituales por encima de las EAR.

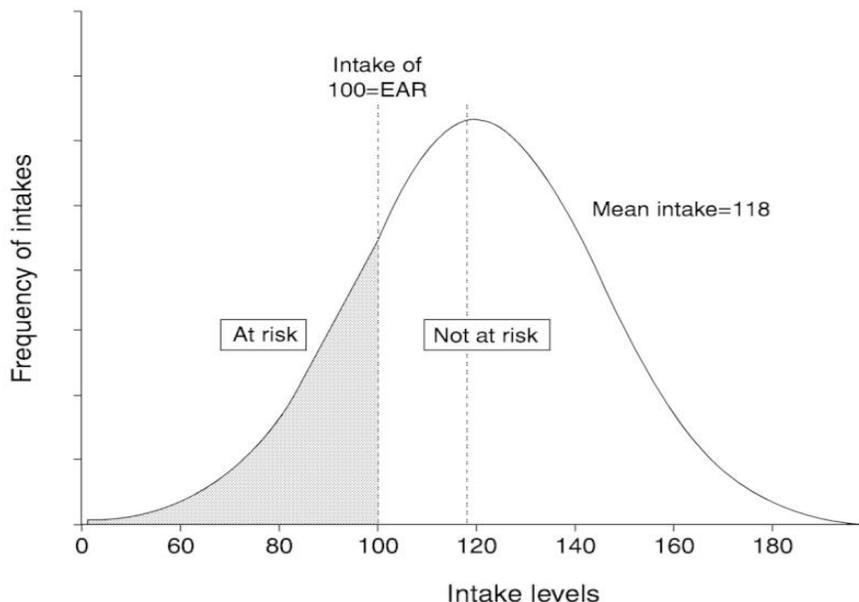


Figura extraída de DRI Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment (IOM, 2000).

Figura 6. EAR cut point method

3. ALIMENTACIÓN INFANTIL DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA

Dada la importancia de la nutrición durante los primeros años de vida, diferentes organizaciones internacionales como la OMS, la *Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica* (ESPGHAN), la *Academia Americana de Pediatría* (AAP), entre otras organizaciones gubernamentales como el *Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya*, han establecido unas recomendaciones basadas en la evidencia sobre alimentación infantil.

Existen **3 períodos evolutivos** en el proceso de la alimentación (AAP, 1980):

- **Período de lactancia**

La alimentación exclusiva es a base de leche (4-6 meses de edad), principalmente debería ser de lactancia materna exclusiva.

INTRODUCCIÓN

- **Período de transición**

Oscila de los 4-6 meses a los 12 meses. Incluye la incorporación de nuevos alimentos distintos a la leche.

- **Período de adulto modificado**

Del primer al segundo año de vida. El niño adopta la dieta del adulto.

3.1. ALIMENTACIÓN DE LOS 0 A LOS 6 MESES

La alimentación de los 0 a los 6 meses de vida comprende el **período de lactancia** en el que durante esta etapa el lactante se alimenta exclusivamente de leche, ya sea materna o artificial.

Es importante realizar la alimentación del recién nacido durante la primera hora tras el parto ya que favorecerá a mantener un metabolismo normal y el vínculo afectivo entre madre e hijo (Lázaro, 2010).

3.1.1. LACTANCIA MATERNA

La leche materna es el primer **alimento natural** de los lactantes, cubre de manera satisfactoria los requerimientos de energía y nutrientes necesarios durante los primeros 6 meses de vida (Hernández y Lasarte, 2014) y aporta la mitad de los requerimientos nutricionales durante la segunda mitad del primer año y hasta un tercio durante el segundo año de vida (OMS, 2010).

Organizaciones internacionales como la OMS, el *Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia* (UNICEF) (OMS, 2009), la AAP (AAP, 2012) y la *Asociación Española de Pediatría* (AEP) (AEP, 2013) recomiendan la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida y, a partir de esta edad, introducir la alimentación complementaria junto con la lactancia, como mínimo, hasta el primer año de vida (AAP, 2012), o hasta los dos años o más (OMS, 2010), hasta que la madre y el niño lo deseen.

3.1.1.1. Composición de la leche materna

Su composición varía entre mujeres al igual que varía su composición para satisfacer las necesidades del lactante. La leche materna empieza siendo colostro, pasa por una fase transicional y finaliza siendo leche madura.

INTRODUCCIÓN

La secreción de leche durante los primeros 4-6 días de vida se llama **calostro**. El calostro es un fluido espeso y amarillento que contiene más nutrientes que la leche madura. Presenta mayor contenido en proteínas, vitaminas liposolubles, minerales, inmunoglobulinas y anticuerpos que pueden proteger al recién nacido de bacterias y virus presentes en el canal del parto o asociados con otros contactos. También contiene gran cantidad de oligosacáridos que facilitan la protección contra infecciones. Además, es un líquido fácil de digerir que favorece la colonización bacteriana en el tracto digestivo y beneficia la inmunización del recién nacido (Lawrence y Lawrence, 2011). Su valor energético oscila alrededor de las 67 kcal/100 ml ya que existe un bajo contenido de lípidos y lactosa, aunque es más rica en colesterol (Stam y cols., 2013).

La leche producida de los 6 a los 15 días se llama leche de **transición**, con una composición nutricional intermedia entre el calostro y la leche madura. Presenta mayor contenido en lactosa, lípidos y vitaminas hidrosolubles y menor contenido en inmunoglobulinas (Lawrence y Lawrence, 2011).

La leche producida a partir de los 15 días se le llama **leche madura**. Presenta elevado contenido en agua (88%) lo que facilita la regulación de la temperatura corporal del recién nacido (Lawrence y Lawrence, 2011). Su valor energético oscila alrededor de las 75 kcal/100 ml. Tiene una cantidad inferior de proteínas, lactoferrina, inmunoglobulinas, sodio, cloruro y carotenoides, y mayor contenido en lactosa y lípidos (Stam y cols., 2013). Su contenido va variando a lo largo de la lactancia para poder adaptarse a los requerimientos del lactante (Bueno y cols., 2007). Existen dos tipos de leche madura; la **leche del inicio de la toma y la del final**. La leche de inicio se secreta en las primeras tomas realizadas por el lactante y se compone principalmente de agua, vitaminas y proteínas, mientras que la leche del final de la toma es el doble de calórica ya que contiene más lípidos que la del inicio, lo que provoca un efecto saciante y ayuda a aumentar el peso del lactante de forma saludable (Saarela y cols., 2005).

- **Agua**

La leche materna está compuesta por un 88% de agua, por lo que es el componente mayoritario. Una de sus principales funciones es contribuir a la

INTRODUCCIÓN

temorregulación del recién nacido (Behrman y cols., 2000). Los lactantes alimentados con leche materna a demanda durante los primeros 6 meses de vida no necesitan ingerir agua, ni tan solo en climas cálidos (AEP, 2013).

- **Hidratos de carbono**

El principal hidrato de carbono presente en la leche materna es la **lactosa**, un disacárido de glucosa y galactosa también conocido como el "azúcar de la leche", que proporciona alrededor del 40% de los requerimientos energéticos del lactante (Crawley y Westland, 2014). El contenido total de lactosa en el calostro es de 4 g/dL, y aumenta su concentración en la leche madura sobre los 6,8 g/dL (Lawrence y Lawrence, 2011). La concentración de lactosa no viene determinada por los factores dietéticos maternos (Blackburn, 2013).

Una de las principales funciones de la lactosa es favorecer la absorción de agua, calcio y sodio. También favorece la regulación del contenido de agua en la leche materna y el volumen de leche producido (Blackburn, 2013). Además, existe evidencia sobre su función como prebiótico (Koletzko y cols., 2005).

Los **oligosacáridos** constituyen el segundo grupo, después de la lactosa, con mayor contenido en la leche materna (Crawley y Westland, 2014). Este grupo de hidratos de carbono actúa inhibiendo los agentes patógenos de la mucosa intestinal, reduce la inflamación y estimula el crecimiento de bacterias beneficiosas en el intestino, actuando como **prebiótico** (Newburg, 2013).

- **Proteínas**

La proporción de proteínas se adapta a las necesidades del lactante. El contenido medio en la leche materna es de 1,1 g/100 ml. El calostro contiene mayor concentración que la leche madura debido a la mayor secreción de inmunoglobulina A secretora y lactoferrina. Las proteínas más abundantes son la caseína y las del suero, pero también incluye la albúmina sérica, α -lactoalbúmina, inmunoglobulinas y otras glicoproteínas.

Su composición también presenta elementos no proteicos (20-30%) que aportan nitrógeno, como los aminoácidos libres, urea, ácido úrico, nucleótidos, carnitina, entre otros (Lawrence y Lawrence 2011).

- **Lípidos**

Los lípidos son los componentes mayoritarios de la leche materna después del agua, ya que contribuyen a la mitad de las calorías. Varían en su concentración durante el transcurso de la toma, del día, a lo largo del tiempo de la lactancia, así como en las madres (Crawley y Westland, 2014).

Tienen un papel esencial en el crecimiento y desarrollo óptimo del lactante, y suministran nutrientes esenciales como los ácidos grasos poliinsaturados y las vitaminas liposolubles (Lawrence y Lawrence 2011).

Más del 98% de los ácidos grasos de la leche están formados por **triglicéridos** (Sala-Vila y cols., 2005), mientras que el contenido de **colesterol** representa un 0,5% de la composición y es independiente de la ingesta materna (Mellies y cols., 1979). Los **ácidos grasos poliinsaturados** de cadena larga (AGPIs-CL) son esenciales en la alimentación del lactante, y son suministrados a través de los **fosfolípidos**. El 85% de AGPIs-CL se encuentran en la leche madura en forma de triglicéridos y el 15% en forma de fosfolípidos (Sala-Vila y cols., 2005). Los AGPIs-CL que predominan en la leche materna son el ácido graso **omega-3** (DHA) y el ácido graso **omega-6** (AA), y son importantes para el desarrollo neurológico, cognitivo y visual de los lactantes (Demmelmair y Koletzko, 2018). Smith y colaboradores (2000) demostraron que el contenido de DHA de la leche materna se relacionaba con el consumo alimentario materno de este, sin embargo, no pasaba lo mismo con el AA (Smit y cols., 2000).

- **Vitaminas y Minerales**

En general, la concentración de las **vitaminas hidrosolubles** en la leche materna cubre las necesidades del lactante. Sin embargo, esta concentración es el reflejo de la alimentación de la madre y de su estado nutricional (Hall-Moran y cols., 2010).

Respecto a las vitaminas liposolubles, cumplen con los requerimientos del lactante a excepción de las vitaminas D y K, ya que su contenido es insuficiente para cubrir los requerimientos del lactante.

A diferencia de las vitaminas, los minerales son generalmente independientes de la ingesta dietética de la madre. La concentración de minerales en la leche

INTRODUCCIÓN

materna suele cubrir los requerimientos del lactante, a excepción del hierro. El contenido de hierro presente en la leche materna es, aproximadamente, de 0,02-0,03 mg/100 ml (Koletzko y cols., 2005).

- **Factores bioactivos**

Los factores bioactivos estimulan la activación del sistema inmunitario protegiéndolo de las infecciones a través de microorganismos, hormonas, factores de crecimiento, así como de nutrientes específicos (Oddy, 2002). Dos componentes bioactivos son la **lactoferrina** y la **α -lactoalbúmina**. La lactoferrina es la segunda proteína más abundante de la leche materna que interviene en la absorción del hierro, a la vez que disminuye el riesgo de infecciones y alteraciones de la microflora intestinal (Ballard y Morrow, 2013). La α -lactoalbúmina es la proteína del suero mayoritaria en la leche materna, facilita la absorción del hierro además de actuar como agente antimicrobiano (Peso y cols., 2012). Otros factores bioactivos que actúan como agentes antimicrobianos son los **oligosacáridos, lactoferrina, lisozima, inmunoglobulinas y mucina**.

El **ácido acético** que contiene la leche materna actúa como promotor del crecimiento de microorganismo protectores e inhibidores de bacterias dañinas. Este ácido es producido por el bifidobacterium bífidum, que inhibe el crecimiento de algunas bacterias enteropatógenas (Newburg, 2001).

Los factores bioactivos también tienen actividad antiinflamatoria, entre ellos destacan: antioxidantes, prostaglandinas, lactoferrina, factor de crecimiento epidérmico y factor activador de plaquetas.

En la tabla 9 se presenta la composición nutricional de la leche materna madura.

Tabla 9. Composición de la leche materna madura

Energía (kcal/100 ml)		62-70
Proteínas (g/100 ml)		0,89-1,1
	Caseína (% total)	40
	Proteínas del suero (% total)	60
Lípidos (g/100 ml)		3,5-4
	Ácido linoleico (% ácidos grasos)	7-14
	Colesterol (mg/100 ml)	20-25
Hidratos de carbono (g/100 ml)		7,7
	Lactosa (g/100 ml)	6-6,5
	Oligosacáridos y glicopéptidos (g/100 ml)	1-1,2
Minerales (unidades/L)		
	Calcio (mg)	340
	Fósforo (mg)	140
	Sodio (mEq)	7
	Potasio (mEq)	13
	Cloruro (mEq)	11
	Magnesio (mg)	30
	Azufre (mg)	140
	Cromo (µg)	0,3
	Manganeso (µg)	3-7
	Cobre (µg)	350
	Cinc (mg)	2,4-3,5
	Iodo (µg)	30
	Selenio (µg)	13-50
	Hierro (mg)	0,3-0,5
Vitaminas (unidades/L)		
	Vitamina A (UI)	1898
	Tiamina (µg)	160
	Riboflavina (µg)	360
	Niacina (µg)	1470
	Piridoxina (µg)	100
	Pantotenato (mg)	1,8
	Folacina (µg)	52
	Vitamina B12 (µg)	0,3
	Vitamina C (mg)	43
	Vitamina D (UI)	22
	Vitamina E (mg)	1,8
	Vitamina K (mg)	15

Fuente: tabla adaptada de Bueno y cols., 2007

INTRODUCCIÓN

La tabla 10 muestra algunos de los factores bioactivos presentes en la leche materna.

Tabla 10. Agentes bioactivos de la leche materna

Agentes bioactivos de la leche materna
IgA secretora
Ig G, Ig M
Lactoferrina
Lisozima
Factor activador de plaquetas-acetilhidrolasa
IL-6
IL-10
TNF- α
Interferón- γ
Oligosacáridos
Nucleótidos

Fuente: tabla adaptada de Bueno y cols., 2007

3.1.1.2. Prevalencia de lactancia materna

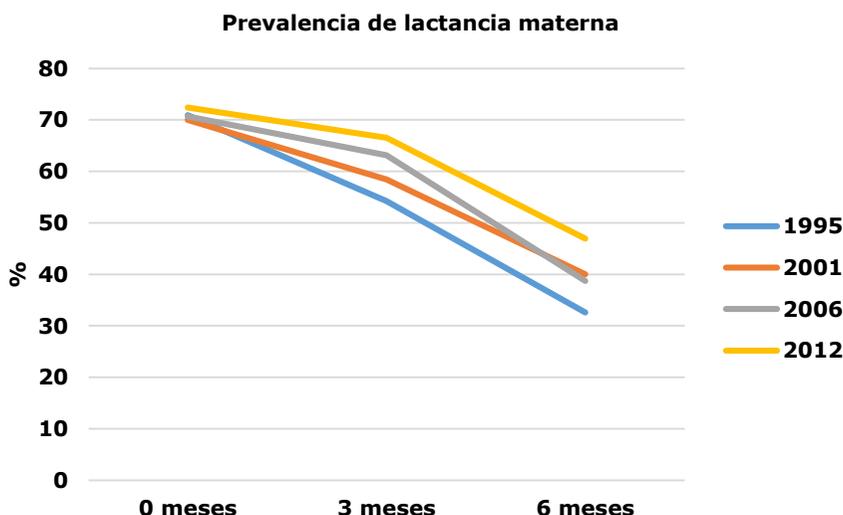
A pesar de las recomendaciones de las diferentes organizaciones internacionales y de sus beneficios, las tasas y la duración de la lactancia materna siguen siendo muy bajas en la mayoría de los países. A nivel mundial, solamente un 38% de los lactantes de 0 a 6 meses son alimentados con lactancia materna de forma exclusiva (OMS, 2013). La OMS promueve la lactancia materna y estima que podrían evitarse 800.000 muertes cada año, en niños menores de 5 años, si fueron amamantados (Black y cols., 2013).

En España la fuente más reciente de prevalencia de lactancia materna proviene de las *Encuestas Nacionales de Salud* (ENS), realizadas desde el año 1995. Estas encuestas son realizadas por profesionales sanitarios obteniendo datos a nivel estatal y de forma puntual, lo que no permite una correcta valoración nacional ni un seguimiento. Además, no se utiliza la metodología recomendada por la OMS, hecho que dificulta la comparación entre países.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 15 años se observa un aumento en las tasas de prevalencia de lactancia materna. En el año 2006 la tasa de lactancia materna exclusiva y/o mixta al inicio fue del 68,4%, del 63,3% a los 3 meses y del 38,7% a los 6 meses (ENSE, 2012), y en el año 2012 el porcentaje de lactantes alimentados con leche materna exclusiva y/o mixta a las 6 semanas del nacimiento fue del 72,4%, a los 3 meses del 66,5% y el 47,0% a los 6 meses (ENSE, 2012). Aunque existe un aumento de la prevalencia de la lactancia materna, solamente un 28,5% de los lactantes la realizaron de forma exclusiva. Estos datos son similares a las prevalencias europeas, pero distan mucho de las recomendaciones de la OMS-UNICEF.

En la figura 7 se puede observar la prevalencia de lactancia materna en España a lo largo de los años.



Fuente: figura adaptada de la Encuesta Nacional de Salud, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSI). Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría (ENSE, 2012).

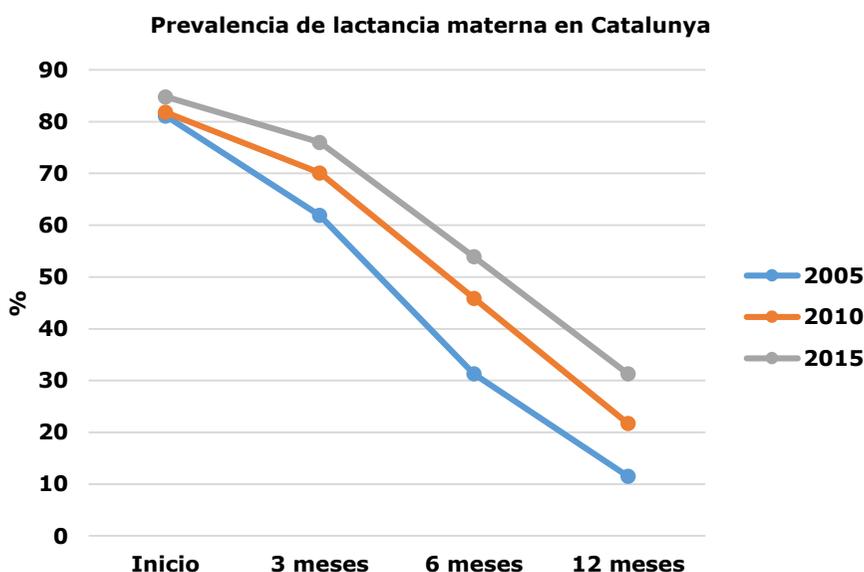
Figura 7. *Evolución de la prevalencia de lactancia materna en España, desde 1995 hasta 2012*

En Catalunya, según datos del año 2005, la prevalencia de lactancia materna exclusiva y/o mixta al nacimiento fue del 81,1% (66,8 exclusiva), 61,9% a los 3 meses, 31,3% a los 6 meses y 11,5% al año de vida. En el año 2010, esta prevalencia aumentó en todos los meses. Un 81,8% al inicio (68,8% exclusiva), 70,1% a los 3 meses, 45,9% a los 6 meses, 31,3% a los 9 meses

INTRODUCCIÓN

y 21,7% al año de vida (ENSE, 2012). Los últimos datos que provienen de la "Enquesta de Salut Pública de Catalunya" del año 2015, confirman que un 84,8% inició la alimentación con lactancia materna durante el primer mes de vida, un 76,01% hasta los 3 meses, el 53,9% hasta los 6 meses y el 31,3% durante un año o más (ESCA, 2015).

En la figura 8 se puede observar la prevalencia de lactancia materna en Cataluña a lo largo de los años.



Fuente: figura modificada de la Encuesta Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Adaptado de Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría (ENSE, 2012), (ESCA, 2015).

Figura 8. Evolución de la prevalencia de lactancia materna en Cataluña, desde 2005 hasta 2015

Diferentes estudios muestran que las mujeres que inician la lactancia materna y prolongan su duración suelen ser más mayores, casadas y con un mayor nivel educativo y socioeconómico que aquellas que no lactan (Kohlhuber y cols., 2008; McAndrew y cols., 2012,). Otros factores que podrían influir en esta decisión serían la vuelta al trabajo, la prematuridad del bebé, la obesidad, el tabaquismo materno, un bajo peso al nacer, una mala praxis en cuanto al establecimiento de la lactancia materna y el tipo de parto (Krause y cols., 2011; Prior y cols., 2012; Ruiz y Martínez, 2014).

3.1.2. LACTANCIA ARTIFICIAL

No hay duda de que la lactancia materna es la mejor opción para la alimentación del lactante, sin embargo, existen determinadas circunstancias en las que la práctica de la lactancia materna no es posible debido a enfermedades específicas de la madre o del niño, medicamentos o por decisión propia. En estos casos, las **fórmulas infantiles** se consideran el único sustituto adecuado de la leche materna.

Des de la antigüedad la mujer ha buscado alternativas a la leche materna, probablemente por la demanda de trabajo, necesidad social o los requisitos sociales (Barness, 1987). Fue en el año 1865, en que el químico Justus von Liebig desarrollo, patentó y comercializó por primera vez una fórmula infantil, la primera fórmula líquida, y más tarde en forma de polvo. Ésta contenía leche de vaca, harina de trigo y malta, bicarbonato y potasio (Stevens y cols., 2009), y fue considerada la fórmula perfecta (Radbill, 1981). En la década de 1920, los científicos empezaron a desarrollar fórmulas para lactantes alérgicos a la leche de vaca y se comercializó en 1929 como leche de soja. En la década de 1950 se observó en los lactantes una mayor incidencia de hipernatremia, anemia y bajo consumo de ácidos grasos (Fomon, 2001). Estos problemas existen aún hoy en día si las fórmulas infantiles no se preparan de forma adecuada. Afortunadamente, las fórmulas infantiles han ido evolucionando fortificándolas con micronutrientes esenciales incluso realizando cambios en la fuente de proteína.

Las fórmulas infantiles son productos industriales ideados para la alimentación del lactante que intentan reproducir la composición, las propiedades y la biodisponibilidad de la leche materna (Cilleruelo y Calvo, 2004). Suelen ser presentadas en forma de polvo o líquida. En España las más utilizadas son las presentadas en forma de polvo.

Hoy en día, la diferencia entre la leche materna y las fórmulas infantiles no es tan notoria como en años anteriores, aunque sigue divergente en algunos nutrientes.

INTRODUCCIÓN

3.1.2.1. Tipos de fórmulas infantiles

La ESPGHAN, actualmente, caracteriza las fórmulas infantiles en dos tipos:

- **Fórmula infantil de inicio o tipo 1**

Sustituyen la leche materna durante los primeros 4-6 meses de vida.

- **Fórmula infantil de continuación o tipo 2**

Sustituyen la leche materna a partir del 6º mes de vida, cuando se empieza a introducir la alimentación complementaria.

La industria también ha creado **fórmulas especializadas** que cubren los requerimientos de energía y nutrientes en aquellos lactantes que padecen algún tipo de enfermedad o situación que les impide alimentarse mediante las fórmulas infantiles normales. Estas fórmulas son: anti-regurgitación, sin lactosa, hidrolizada, de soja, elementales y para prematuros.

En el mercado también existen las **leches de crecimiento o tipo 3**, indicadas a partir del primer año de vida y hasta los 3 años. Su composición es similar a la de la leche de vaca semidesnatada, aunque su contenido es menor en proteínas y mayor en azúcares añadidos, hierro y vitaminas.

3.1.2.2. Composición nutricional de las fórmulas infantiles

La composición de las fórmulas infantiles debe imitar a la de la leche materna: 50-55% del aporte calórico en forma de grasa, 35-50% de hidratos de carbono y el 5% de proteínas (García-Onieva, 2007).

Hoy en día las fórmulas infantiles se definen en su composición nutricional según los estándares propuestos por la OMS (Codex Alimentarius), la ESPGHAN y la AAP (Martínez y Moreno, 2014). En España, el *Real Decreto (RD) 867/2008*, del 23 de mayo, el cual transpone *la directiva comunitaria (2006/141/CE)* aprueba la *Reglamentación Técnico-Sanitaria (RTS)* específica de las fórmulas infantiles de inicio, continuación y las especiales, estableciendo valores mínimos y máximos de contenido nutricional, con la finalidad de que estos aportes sean seguros y nutricionalmente adecuados, a la vez que cumplan con sus requerimientos nutricionales. (Real Decreto, 2008). Los valores máximos garantizan la inocuidad y la adecuación de las fórmulas infantiles, ya que cumplen con las necesidades de energía y

nutrientes (Koletzko y Shamir, 2006). Para las leches de crecimiento no existe una reglamentación. La RTS específica de las fórmulas de inicio y continuación indica las cantidades recomendadas de todos los nutrientes por 100 kcal. Es importante evitar la adición de ingredientes superfluos o cantidades excesivas ya que podrían afectar a las funciones metabólicas y fisiológicas del lactante, lo que disminuiría su seguridad (Koletzko y Shamir, 2006).

3.1.2.3. Principales componentes de las fórmulas infantiles

Los principales componentes de las fórmulas infantiles son los siguientes:

- **Energía**

Los requerimientos energéticos durante el primer año de vida son muy variantes. Se recomienda que estas contengan entre **60-70 kcal** de energía por cada 100 ml. La recomendación de energía viene determinada por la densidad energética de la leche materna (650 kcal/L), ya que se adecua a la fisiología del aumento de peso en el lactante sano (Butte y cols., 2001; Koletzko y cols., 2005).

- **Hidratos de carbono**

El contenido de hidratos de carbono es el mismo (**9-14 g/100 kcal**) en las fórmulas de inicio que en las de continuación. La lactosa es el hidrato de carbono predominante en su composición, proporciona aproximadamente el 40% de la energía total (Crawley y Westland, 2014). Favorece la absorción de agua, calcio y sodio en el tracto intestinal del lactante además de tener efecto prebiótico (Koletzko y cols., 2005; Ballard y Morrow, 2013).

- **Proteína**

El contenido proteico procede, habitualmente, de la leche de vaca, pero puede tener otros orígenes como de la soja, proteína hidrolizada o proteína de leche de cabra, para lactantes con necesidades especiales. Estas necesidades se determinan a través de la concentración de aminoácidos presentes en la leche materna (Hernell, 2011).

INTRODUCCIÓN

El contenido proteico es superior en las fórmulas de continuación (**1,8-3 g/100 kcal**) que en las fórmulas de inicio (**1,8-3g/100 kcal**), a pesar de la reducción de valores en las recomendaciones de la ESPGHAN (Aggett y cols., 1990).

La proporción seroproteínas/caseína difiere de la leche materna (60:40) a la de la leche de vaca (20:80) (Lonnerdal y Lien, 2003), por lo que se modifican las proteínas de la leche de vaca para crear una proporción similar a la de la leche materna y proporcionar mayor digestibilidad (Koletzko y cols., 2005).

A diferencia de la leche en las fórmulas infantiles predomina la β -lactoglobulina que posee un elevado poder alergénico y no tiene actividad inmunológica. Datos recientes sugieren incluir α -lactoalbúmina en las fórmulas infantiles (Fleddermann y cols., 2014).

- **Lípidos**

El contenido de lípidos en las fórmulas de inicio es de **4,4-6 g/100 kcal** y de **4-6 g/100 kcal** en las de continuación, similar al de la leche materna. La principal fuente de lípidos proviene de una mezcla de aceites vegetales que proporcionan la composición deseada de ácidos grasos (Crawley y Westland, 2014).

Una de las principales diferencias entre la leche materna y las fórmulas infantiles es la secreción de estos a través de la leche materna al final de la toma (OMS, 2009; Ballard y Morrow, 2013).

La leche materna también contiene mayor composición de grasas insaturadas, principalmente de DHA y AA (Crawley y Westland, 2014). Las fórmulas infantiles, al querer imitar cada vez más a la leche materna, favorecen su inclusión (Carver, 2003), a la vez que grupos de expertos internacionales (FAO, 2010; EFSA, 2010) también recomiendan añadirlos, aunque no hay suficiente evidencia para recomendar la cantidad de AA en las fórmulas de continuación (Koletzko y cols., 2013).

- ***Vitaminas y Minerales***

Las fórmulas infantiles deben contener las cantidades necesarias para alcanzar los requerimientos. El contenido de vitaminas hidrosolubles en las fórmulas infantiles no debería exceder 5 veces la composición de la leche materna, ya que no existe evidencia científica de su seguridad (Koletzko y cols., 2005).

Los minerales que se encuentran en las fórmulas infantiles participan activamente en la carga osmótica renal (Bueno, 2007). Es importante no exceder del margen de seguridad aceptable de 20-26 mOsm/100 kcal de carga renal de solutos, ya que una cantidad superior (39 mOsm/100 kcal) podrían favorecer una deshidratación hipertónica (Bueno, 2007).

Es importante que exista una concentración de sodio, cloro y potasio semejante a la de la leche materna para evitar una excesiva carga renal de solutos. La ESPGHAN recomienda que esta relación no supere los 50 mEq/L (Agostoni y cols., 2009).

El calcio de la leche materna se absorbe mejor que el de la leche de vaca, por lo que su concentración no debe ser inferior, en la leche de vaca, a las recomendaciones mínimas de la RTS.

La leche de vaca y la leche materna son pobres en hierro, aunque la biodisponibilidad es mucho mayor en la materna (Aggett y cols., 2002). Las fórmulas infantiles se suplementan con sales ferrosas, añadiendo ácido ascórbico para favorecer su absorción.

- ***Probióticos, prebióticos y simbióticos***

Los probióticos (bifidobacterias y lactobacilos), prebióticos (oligosacáridos) y simbióticos (mezcla de probióticos y simbióticos) se agregan a las fórmulas infantiles para promover una microbiota intestinal sana.

Los probióticos son suplementos o alimentos que contienen microorganismos vivos que aportan beneficios para la salud (Mugambi y cols., 2012). La industria alimentaria intenta reforzar el sistema inmunitario del lactante añadiéndolos a las fórmulas infantiles. Los géneros más seguros para añadir

INTRODUCCIÓN

son las bifidobacterias y lactobacillus y su principal beneficio es inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos (Braegger y cols., 2011).

Además, intervienen en la modulación del sistema inmune, en procesos infecciosos, alérgicos e inflamatorios (Braegger y cols., 2011). A diferencia de las fórmulas infantiles, ambas especies se encuentran de forma natural en el tracto intestinal de los lactantes amamantados (Mugambi y cols., 2012).

Los prebióticos son sustancias no digeribles que estimulan el crecimiento de las bacterias intestinales beneficiosas (Mugambi y cols., 2012). Los prebióticos añadidos a las fórmulas infantiles suelen ser una mezcla de fructooligosacáridos (FOS) y galactooligosacáridos (GOS) (Moro y Arslanoglu, 2005), menos complejos que los de la leche materna. Su concentración en las fórmulas infantiles no debe exceder de 0,8 g/100 ml (Panisello, 2014). La EFSA declaró en el año 2010 que no existen pruebas suficientes para afirmar que su inclusión es beneficiosa para fortalecer el sistema inmunitario, tal y como lo afirman los fabricantes de estos productos (Crawley y Westland, 2014).

Los simbióticos se añaden a las fórmulas infantiles con la intención de aportar beneficios a la salud intestinal tales como mejorar la digestión, prevención de la diarrea asociada a antibióticos, fortalecer el sistema inmunitario y disminuir la gravedad y la sintomatología de las infecciones gastrointestinales (Mugambi y cols., 2012). Sin embargo, aún es necesario realizar más estudios que avalen mayor evidencia científica sobre su uso (Braegger y cols., 2011).

Por lo que, no hay pruebas suficientes para promover beneficios sobre la adición de probióticos, prebióticos y simbióticos en las fórmulas infantiles (Owens y cols., 2012).

- **Factores bioactivos**

Los factores bioactivos son elementos que se encuentran en alimentos que favorecen la salud. La leche de vaca contiene entre 2-5% de α -lactoalbúmina, aunque su composición es distinta a la de la leche materna (Lonnerdal y Lien,

INTRODUCCIÓN

2003). Hoy en día no es tarea fácil incluir factores bioactivos a las fórmulas infantiles debido a su gran complejidad (Peso y cols., 2012).

En la tabla 11 se detalla la composición básica de las fórmulas de inicio y continuación según la RTS.

Tabla 11. Composición básica de las fórmulas infantiles según la RTS

Nutriente	Fórmula de inicio RTS*		Fórmula de continuación RTS*	
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo
Energía (kcal/100ml)	60	70	60	70
Proteínas (g/100 kcal)	1,8	3	1,8	3,5
Hidratos de carbono (g/100kcal)	9	14	9	14
Lactosa (g/100 kcal)	4,5	NE	4,5	NE
Lípidos (g/100 kcal)	4,4	6	4	6
Ácido linoleico (mg/100 kcal)	300	1200	300	1200
Minerales				
Sodio (mg/100 kcal)	20	60	20	60
Potasio (mg/100 kcal)	60	160	60	160
Cloro (mg/100 kcal)	50	160	50	160
Calcio (mg/100 kcal)	50	140	50	140
Fósforo (mg/100 kcal)	25	90	25	90
Magnesio (mg/100 kcal)	5	15	5	15
Hierro (mg/100 kcal)	0,3	1,3	0,6	2
Zinc (mg/100 kcal)	0,5	1,5	0,5	1,5
Cobre (µg/100 kcal)	35	100	35	100
Yodo (µg/100 kcal)	10	50	10	50
Selenio (µg/100 kcal)	1	9	1	9
Vitaminas				
Vitamina A (µg-ER/100 kcal) ¹	60	180	60	180
Vitamina D (µg/100 kcal) ²	1	2,5	1	3
Tiamina (µg/100 kcal)	60	300	60	300
Riboflavina (µg/100 kcal)	80	400	80	400
Niacina (µg/100 kcal) ³	300	1500	300	1500
Ácido pantoténico (µg/100 kcal)	400	2000	400	2000
Vitamina B ₆ (µg/100 kcal)	35	175	35	175
Biotina (µg/100 kcal)	1,5	7,5	1,5	7,5
Ácido fólico (µg/100 kcal)	10	50	10	50
Vitamina B ₁₂ (µg/100 kcal)	0,1	0,5	0,1	0,5
Vitamina C (µg/100 kcal)	10	30	10	30
Vitamina K (µg/100 kcal)	4	25	4	25
Vitamina E (mg α-ET/100) ⁴	0,5	5	0,5	5

* RTS: Reglamentación Técnico-Sanitaria del Real Decreto 867/2008 de la Directiva de la Comisión Europea. NE: no especificado. ⁽¹⁾ ER: todo equivalente de transretinol. ⁽²⁾ En forma de colecálciferol, del que 10 µg = 400 U.I. de vitamina D. ⁽³⁾ Niacina preformada. ⁽⁴⁾ α-ET: equivalente D-α-tocoferol. Fuente: tabla modificada de la Reglamentación Técnico-Sanitaria del Real Decreto 867/2008 de la Directiva de la Comisión Europea.

INTRODUCCIÓN

3.1.3. LACTANCIA MIXTA

La lactancia mixta combina la alimentación con lactancia materna junto con las fórmulas infantiles, de forma simultánea. Los motivos por los que se inicia este tipo de lactancia suelen ser por deficiencia en la producción de leche, alteración que recibe el nombre de hipogalactia, y por motivos laborales u otros (Cruz, 2006). La combinación de la leche materna y la de la fórmula infantil debe ser bien llevada para evitar la disminución en la producción de Leche materna por falta de succión del lactante. Para evitar este hecho es importante ofrecer primero el pecho seguido de la fórmula infantil.

El abandono de la lactancia materna, como forma habitual de alimentación de los lactantes, es un problema con importantes implicaciones personales, sociales y sanitarias (AEP, 2008).

3.2. ALIMENTACIÓN A PARTIR DE LOS 6 MESES

Durante esta etapa el lactante realiza unos de los principales cambios en su alimentación.

3.2.1. ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

No existe un consenso sobre la definición de la alimentación complementaria entre las diferentes organizaciones y asociaciones a nivel mundial.

La ESPGHAN y la AAP definen la alimentación complementaria como "el consumo de alimentos sólidos, semisólidos o líquidos que no sean leche materna o fórmula infantil, y que proporcionen nutrientes y complementen la alimentación del lactante junto con la toma de leche" (Agostoni y cols., 2008). Esta definición difiere de la utilizada por la OMS, que con el objetivo de fomentar y preservar la lactancia materna de forma exclusiva hasta los 6 meses de vida (OMS/UNICEF, 2003), define este período como "aquellos alimentos sólidos y líquidos que ingieren los lactantes diferentes de la leche materna, incluidas las fórmulas infantiles", por lo que considera que aquellos lactantes que reciben fórmulas infantiles han iniciado la alimentación complementaria. Esta definición es la más aceptada por las sociedades científicas pediátricas.

En nuestro entorno también se define el término de alimentación complementaria como diversificación alimentaria, y a nivel internacional los

sinónimos más utilizados son: Beikost en alemán y Weaning en inglés (Agostoni y cols., 2008).

3.2.1.1. Introducción de la alimentación complementaria

A lo largo del siglo XX ha habido cambios significativos y avances en la nutrición y alimentación infantil.

Aunque los datos sobre prevalencia de lactancia materna a principios del siglo XX son limitados, la literatura sugiere que la mayoría de los lactantes fueron amamantados durante la mayor parte del primer año de vida (Fomon, 2001).

A partir del año 1930 las tasas de lactancia materna disminuyeron al igual que la edad de introducción de alimentos complementarios, y la leche de vaca fue introducida a una edad más temprana (Fomon, 2001). En 1937, la *Asociación Médica Estadounidense* declaró que los pediatras recomendaban la introducción de compotas de frutas y verduras entre los 4 y 6 meses de edad. En la década de 1950 se recomendó introducir sólidos antes de las 8 semanas de vida, el consumo de cereales a los 2 o 3 días de vida, las verduras cocidas a los 10 días y las papillas a los 17 días (Fomon, 2001).

En la década de 1970 aumentaron en todo el mundo las tasas de lactancia materna, a la vez que se retrasó la introducción de la alimentación complementaria. Sin embargo, a finales del siglo XX, los alimentos complementarios fueron introducidos previos a los 4 meses de edad (Fomon, 2001).

Hoy en día siguen surgiendo dudas sobre la mejor edad de introducción de la alimentación complementaria, y existen variaciones entre los diferentes países. A pesar de las recomendaciones de la OMS (OMS/UNICEF, 2003) de no introducir alimentos diferentes a la leche materna antes de los 6 meses, muchos países no cumplen con la recomendación (Turck, 2010).

3.2.1.2. Factores determinantes de la alimentación complementaria

Existe una serie de hitos del desarrollo involucrados con la adquisición de la capacidad para recibir alimentos complementarios, como por ejemplo la edad, la velocidad de crecimiento, los movimientos de succión-masticación-deglución, la capacidad para la digestión y absorción, las habilidades sociales

INTRODUCCIÓN

y motoras adquiridas, el interés mostrado por probar nuevos gustos y texturas, etc. (Dalmau y Martínez, 2014; Fewtrell y cols., 2017). Si el lactante puede sentarse y mantener la cabeza erguida, posiblemente estará preparado para la deglución de alimentos (Cattaneo y cols., 2011).

Es importante incorporar los alimentos de manera progresiva, individualizada y en pequeñas cantidades, respetando un intervalo de tiempo (de 3 a 5 días), para valorar su tolerancia (ASPCAT, 2016).

El tipo de textura de la comida (papillas, aplastado, sólido o semisólido) más apropiada para el lactante dependerá de su edad y del desarrollo neuromuscular (Cuadros-Mendoza y cols., 2017).

3.2.1.3. Consejo alimentario

El calendario de incorporación de alimentos ha variado respecto los últimos años. Anteriormente se aconsejaba un orden de introducción alimentario ya que se creía que determinados alimentos tales como huevos, pescado, frutos secos y mariscos (Agostoni y cols., 2008) podían causar más alergias si se introducían de forma precoz en la alimentación. Sin embargo, hoy en día no hay razones que justifiquen un orden de introducción alimentario (Prescott y cols., 2008), por lo que irá en función de las costumbres locales y el nivel socioeconómico del país, cultura, de los hábitos adquiridos en la familia, y del consejo pediátrico.

En la tabla 11 se puede observar el calendario de introducción de alimentos del año 2009, y en la tabla 12 el calendario más actual del año 2016. Ambos han sido realizados por el *Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya*.

Según las recomendaciones de la ESPGHAN y la AAP se deberían introducir primero alimentos de origen vegetal tales como cereales, frutas y verduras ya que es la opción más válida para alimentar al niño. Estos alimentos deben ir acompañados de la toma de lactancia materna y/o artificial (AAP, 2009; Agostoni y cols., 2011).

Tabla 12. Calendario orientativo de introducción de alimentos del año 2009

ALIMENTOS	EDAD DE INTRODUCCIÓN	ALIMENTOS	EDAD DE INTRODUCCIÓN
Lácteos		Cereales	
Lactancia materna	0 meses	Harina sin gluten	6 meses
Leche de inicio	0 meses	Harina con gluten	7 meses
Leche de continuación	6 meses	Sémola de arroz o pasta	8 meses
Yogur natural	10 meses	Pan y galletas	8 meses
Queso fresco o tierno	10 meses	Pasta fina y arroz	10 meses
Leche entera de vaca	12 meses	Cereales de desayuno, integrales	24 meses
Queso semicurado o curado	12 meses		
Flan, Natillas...	12 meses	Verduras y hortalizas	
		Puré fino	6 meses
Fruta		Puré espeso	9 meses
Compota i fruta triturada	6 meses	Tomate sin piel cocido	10 meses
Fruta troceada	8 meses	Verdura cruda troceada ⁽¹⁾	12 meses
Frutos secos triturados	12 meses	Verdura flatulenta ⁽²⁾	18 meses
Frutos secos enteros	3 años		
Frutas rojas o exóticas	18 meses	Legumbres	
		Puré fino	10 meses
Carne, pescado y huevo		Legumbres enteras	12 meses
Pollo, pavo, conejo, ternera, cerdo magro	7 meses		
Cavallo, potro, cordero, jamón curado y embutidos magros	12 meses	Aceites	
Embutidos y charcutería	24 meses	Aceite de oliva crudo	6 meses
Pescado blanco	9 meses	Aceite cocido	12 meses
Pescado azul	18 meses		
Marisco (gambas, calamares, mejillones)	24 meses	Otros	
Yema de huevo	10 meses	Azúcar, miel, mermeladas, sal	12 meses
Huevo entero	12 meses	Hierbas aromáticas	12 meses
		Cacao y chocolate	18 meses

⁽¹⁾ Calabacín, calabaza, cebolla, judía verde, patata, zanahoria; ⁽²⁾ Col, coliflor, alcachofa, espárragos.

Fuente: tabla adaptada de las Recomendaciones de alimentación en la primera infancia (0-3 años). Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, 2009.

INTRODUCCIÓN

Tabla 13. Calendario orientativo de introducción de alimentos del año 2016

	0-6 meses	6-12 meses	12-24 meses	≥3 años
Leche materna	Alimento exclusivo	A demanda	A demanda	A demanda
Leche adaptada	Leche de inicio	Leche de continuación		
Cereales ⁽¹⁾, frutas, hortalizas ⁽²⁾, legumbres, huevos, carne ⁽³⁾, pescado ⁽⁴⁾, aceite de oliva, frutos secos chafados o molidos		A partir de los 6 meses		
Yogur y queso		Pequeñas cantidades a partir de los 9-10 meses		
Leche entera ⁽⁵⁾			A partir de los 12 meses	
Sólidos con riesgo de atragantamiento ⁽⁶⁾				A partir de los 3 años
Alimentos superfluos ⁽⁷⁾			Retrasar su introducción lo más tarde posible, y no ofrecer antes de los 12 meses	

⁽¹⁾ Pan, arroz, pasta... (con o sin gluten)

⁽²⁾ Evitar las espinacas y las acelgas por su elevado contenido en nitratos. No ofrecer antes de los 12 meses de edad.

⁽³⁾ Evitar carnes procedentes de caza con munición de plomo. No ofrecer antes de los 6 años para evitar posibles daños neurológicos.

⁽⁴⁾ Evitar en niños menores de 3 años el consumo de grandes especies.

⁽⁵⁾ Si el niño toma leche materna, su consumo no será necesario.

⁽⁶⁾ Frutos secos enteros, uvas, palomitas, manzana o zanahoria cruda.

⁽⁷⁾ Refrescos, golosinas, azúcares, miel, mermeladas, cacao, chocolate, postres lácteos azucarados (flanes, Natillas...), bollería, galletas, embutidos y charcutería.

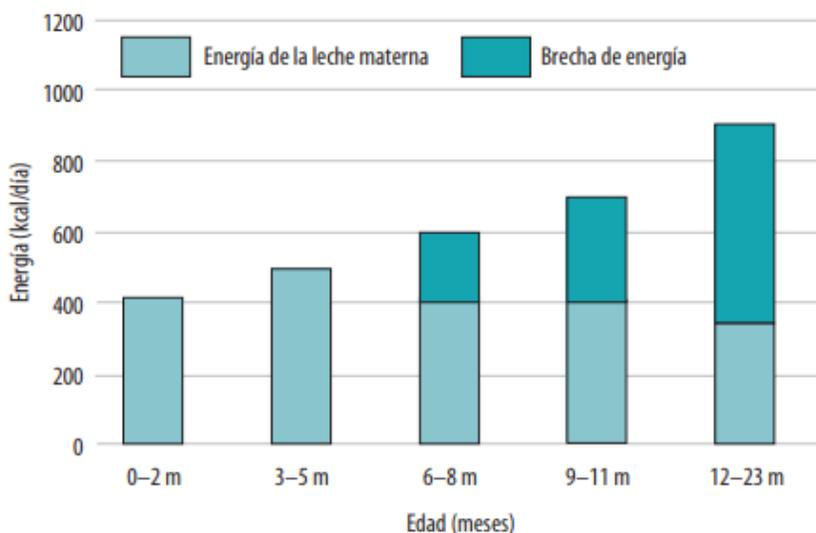
Fuente: tabla adaptada de las Recomendaciones de alimentación en la primera infancia (0-3 años). *Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, 2016.*

A partir de los 6 meses la leche materna debería seguir siendo la principal fuente de energía de la alimentación del lactante y hasta el primer año de vida, ya que la energía aportada a través de la alimentación complementaria será mucho mejor.

Si el lactante se alimenta con fórmula infantil, se recomienda ofrecer entre 280-500ml/día, respetando su sensación de saciedad (ASPCAT, 2016).

INTRODUCCIÓN

En la figura 9 se detalla la energía aportada por la leche materna según mes de edad, y la energía que debería ser cubierta a través de la alimentación complementaria.



Fuente: figura extraída de “La alimentación del lactante y niño pequeño” (OMS, 2010)

Figura 9. *Energía requerida según edad y la cantidad aportada por la leche materna*

En la tabla 14 se describe el rango de porcentaje de energía a consumir según tipo de lactancia y alimentos complementarios en lactantes de diferentes edades.

Tabla 14. Porcentaje de consumo de energía en diferentes edades

	% Energía		
	6-8 (meses)	9-11 (meses)	12-23 (meses)
Leche materna (%)	60	47	38
Alimentos complementarios (%)	40	53	62
Leche artificial (%)	50	44	39
Alimentos complementarios (%)	50	56	61

Fuente: tabla extraída de “La alimentación del lactante y niño pequeño” (OMS, 2010)

INTRODUCCIÓN

Las cantidades añadidas de alimentos también irán en función de la saciedad del niño, a excepción de los alimentos de origen animal tales como la carne, el pescado y los huevos, de los que la OMS aconseja limitar las cantidades a los requerimientos nutricionales del lactante y niño de corta edad para evitar posibles efectos adversos como sobrecarga del hígado y riñones y riesgo de desarrollar obesidad infantil (ASPCAT, 2016).

Las cantidades para ofrecer de alimentos proteicos según edad se detallan en la tabla 15.

Tabla 15. Gramaje de alimentos de origen animal

Alimento	Cantidad recomendada 6-12 meses	Cantidad recomendada 12 meses-3años*
Carne de cerdo o ternera, (g)	20-30	40-50
Pollo, (g)	20-30	40-50
Merluza, (g)	30-40	60-70
Huevo	1 unidad pequeña	1 unidad mediana - grande

* Aumentar de forma progresiva.

Fuente: tabla adaptada de las Recomendaciones de alimentación en la primera infancia (0-3 años). Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, 2016.

De acuerdo con las recomendaciones de la OMS, los alimentos complementarios deben ofrecerse entre 2-3 veces al día de los 6 a los 8 meses y entre 3-4 veces al día de los 9 a los 24 meses de edad (Dewey y Brown, 2003).

3.2.1.4. Principales grupos de alimentos

- **Lácteos**

Son fuente de **proteínas, calcio y vitaminas**.

Respecto a la leche de vaca, la ESPGHAN recomienda evitar su consumo hasta los 12 meses de edad debido a la elevada carga renal de solutos y el riesgo de deficiencia de hierro en el lactante por su bajo contenido (Agostoni y cols., 2008). No obstante, se pueden ofrecer pequeñas cantidades de yogur y queso tierno a partir de los 9-10 meses de edad.

INTRODUCCIÓN

Las bebidas vegetales no forman parte del grupo de lácteos, pero su composición intenta imitar la de estos. Bebidas vegetales de soja, arroz, almendra o coco deberán evitarse debido a la insuficiencia de calorías y nutrientes necesarios en estas edades.

- **Cereales**

Los cereales de grano entero son buenas opciones alimentarias ya que suministran energía adicional y son más ricos en **carbohidratos complejos, vitaminas y minerales esenciales y fibra** a diferencia de los cereales refinados, a la vez que pueden ser enriquecidos con micronutrientes como el hierro, entre otros. Los principales cereales que se ofrecen suelen ser el arroz, el trigo y la avena.

La enfermedad celíaca es un desorden sistémico del sistema inmunitario provocado por la ingesta de gluten y otras proteínas en individuos genéticamente susceptibles (Polanco, 2013).

Actualmente, no existe un consenso sobre el mejor momento de introducción del gluten durante el período de la alimentación complementaria, ni las cantidades adecuadas según las últimas recomendaciones de la ESPGHAN (Szajewska y cols., 2016).

- **Frutas y verduras**

Son ricas en **agua, vitaminas** (principalmente provitamina A, C y folatos), **minerales** (especialmente potasio y magnesio) y **fibra**. Son alimentos saludables que deben ser introducidos en la alimentación, además este hecho puede favorecer su aceptación a largo plazo (Hetherington y cols., 2015). Las hortalizas de hoja verde como las espinacas o las acelgas no deber introducirse en la alimentación del lactante antes de los 12 meses de edad, debido a su elevada concentración en nitratos. A partir del año y hasta los 3 años, su consumo no debería exceder más de una ración diaria (ASPCAT, 2016).

- **Carne**

Contiene **proteína** de alto valor biológico y es fuente de **hierro y vitaminas del grupo B**. Deben evitarse las carnes de caza por su posible contenido en plomo (ASPCAT, 2016).

INTRODUCCIÓN

- **Pescado**

Proporciona **proteínas** de alto valor biológico, **ácidos grasos insaturados** y minerales como el **hierro**, **fósforo** y **yodo**. El consumo de grandes especies como el pez espada o emperador, la tintorera, el atún y el cazón deberían evitarse en niños menores de 3 años por su contenido en mercurio y arsénico, ya que podría producir alteraciones en el desarrollo neuronal del niño (González-Estecha y cols., 2015; ASPCAT, 2016). También es importante evitar el consumo habitual de crustáceos como el cangrejo y mariscos (cabezas de gambas, langostinos y cigalas) por su contenido en cadmio (ASPC, 2016). Este metal pesado podría causar disfunción renal (AESAN, 2011).

Aumentar el consumo de **pescado azul** podría ser una fuente importante de ácidos grasos poliinsaturados **omega-3**. Existe evidencia de que el consumo regular de pescado antes del primer año de vida parece estar asociado a un menor riesgo de padecer alergia durante los primeros años de vida (Kull y cols., 2006; Koletzko y cols., 2014).

- **Huevos**

Contienen **proteínas**, **ácidos grasos**, **hierro** y **vitaminas**. Los huevos pueden introducirse en la alimentación del lactante de forma segura ya que retrasar su introducción más allá de los 5-6 meses de edad no reduce el riesgo de alergia, más bien los últimos hallazgos sugieren que una exposición temprana podría ser un factor protector para el riesgo de alergia más que una introducción tardía (Agostoni y Laicini, 2014).

- **Legumbres**

Son un grupo muy valioso desde el punto de vista nutricional. Contienen **fibra**, **vitaminas**, **minerales antioxidantes**, **proteínas e hidratos de carbono**. Son un sustituto ideal de los alimentos proteicos de origen animal por su elevado contenido proteico.

Aumentar el consumo de legumbres podría asociarse a un menor riesgo de mortalidad por cáncer (Papandreou y cols., 2018).

- **Frutos secos**

Son alimentos energéticos, debido a su elevado contenido en **ácidos grasos monoinsaturados** (AGMI), **proteínas vegetales**, **minerales**, **vitaminas** (especialmente la vitamina E) y **fibra**.

La introducción temprana de frutos secos podría disminuir el riesgo de alergia en la infancia (Du Toit y cols., 2015). Su introducción debería realizarse con la textura correspondiente para evitar atragantamientos.

- **Aceites vegetales**

El **aceite de oliva** contiene **AGMI** (ácido oleico) y **AGPI** (ácido linoleico).

Los AGPIs-CL son esenciales porque el organismo no los puede producir de manera eficiente y son necesarios para el crecimiento cerebral y la maduración de la retina del lactante (García y Dalmau, 2016).

La introducción de alimentos complementarios suele conllevar a una disminución de la ingesta de AGPIs-CL, debido a la disminución de las tomas de lactancia materna. Sin embargo, durante la infancia aumentan los requerimientos debido al crecimiento cerebral, por lo que aumentar su consumo se considera una buena estrategia dietética (Schwartz y cols., 2010).

- **Sal y azúcar**

No deben ser incorporados en la alimentación del lactante hasta el primer año de vida, y a partir de allí en pequeñas cantidades.

- **Miel**

No debe ser introducida hasta el primer año de vida debido a su relación con el botulismo, además de contener elevadas cantidades de azúcares libres.

4. MÉTODOS DE VALORACIÓN DEL CONSUMO ALIMENTARIO Y DE LA INGESTA DE ENERGÍA Y NUTRIENTES

Los métodos de valoración del consumo alimentario y de la ingesta de energía y nutrientes proporcionan información cualitativa o cuantitativa sobre el estado nutricional de individuos y colectivos (Yago y Martínez de

INTRODUCCIÓN

Victoria, 2017). La cantidad y la calidad de los alimentos consumidos proporcionarán información para prevenir la aparición de enfermedades a la vez que estimará el estado nutricional de un individuo. Entre los métodos de encuestas más utilizados a nivel individual se encuentran el **recuerdo de 24 horas (R24h)** y los **cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA)**.

4.1. CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

El CFCA es un **método directo** de valoración de la ingesta de recuerdo, **retrospectivo y cualitativo**. Este método surge ante la necesidad de clasificar cualitativamente el consumo alimentario de los individuos. El CFCA consiste en estimar la frecuencia del consumo alimentario durante un período determinado de tiempo pasado. Es un método ampliamente utilizado en estudios epidemiológicos poblacionales gracias a su bajo coste, rapidez y simplicidad de ejecución. Su principal objetivo es la valoración del consumo habitual en un periodo de tiempo determinado, de forma retrospectiva.

El CFCA puede ser autoadministrado, donde la recogida de datos la realiza directamente el encuestado respondiendo el cuestionario tras leer las instrucciones para hacerlo, o puede ser autocontestado, administrado por un encuestador que explicará las características del cuestionario y verificará las respuestas.

Generalmente se suele evaluar el consumo del año anterior a la entrevista, aunque el período de tiempo dependerá de la información que se necesita recolectar y del objetivo fijado por el investigador.

El CFCA está formado por un manual de instrucciones para su correcta cumplimentación y de un listado de alimentos más o menos extenso según el objetivo a valorar. El cuestionario debe preguntar con qué frecuencia se consumen los alimentos y se suele hacer preguntando por un el número de veces en un determinado período de tiempo, por ejemplo, cuantas veces al día, a la semana o al mes. Otras veces se pregunta según una escala cualitativa, indicando si el alimento se consume siempre, a veces, nunca o habitualmente, ocasionalmente, etc.

Al CFCA se le ha otorgado un grado aceptable de validez y precisión; su exactitud dependerá del nutriente a valorar, de si se valora la ingesta total, del diseño del estudio y de los hábitos alimentarios de los encuestados.

Los CFCA pueden ser de **tres tipos** en función del consumo:

- ***Cualitativo***

No hace referencia al tamaño de la ración ni a la cantidad de alimentos consumido.

- ***Semicuantitativo***

Este tipo de cuestionario es el más utilizado, considera la cantidad de porción de referencia habitual de alimento.

- ***Cuantitativo***

Algunos de los CFCA son validados en cuanto a la cantidad de energía y nutrientes consumidos. Para estimar el contenido nutricional se multiplica la frecuencia de consumo por el contenido nutricional de la porción estándar. No obstante, es importante validar el CFCA antes de su uso en la población específica para la que ha sido diseñado (Willet y Lenart, 1998; Trinidad y cols., 2008; Pérez y cols., 2015).

La aplicabilidad de este método aporta ventajas, aunque también inconvenientes. Es un método que no altera el patrón de la ingesta del individuo, rápido y sencillo de cumplimentar, poco invasivo, tiene un bajo costo económico a la vez que facilita la codificación y análisis de sus datos. Por el contrario, es un método complejo de elaborar ya que requiere ser validado, contiene un listado cerrado de alimentos que dificulta la información de alimentos no considerados en el cuestionario, depende la memoria del encuestado. Si el cuestionario es autoadministrado no puede ser utilizado en personas analfabetas, niños o ancianos (Ortega y cols., 2015). En el caso de niños o ancianos deberá realizarse una entrevista subrogada donde el responsable de la alimentación facilite las respuestas.

INTRODUCCIÓN

4.2. RECUERDO DE 24 HORAS

Es el **método** de evaluación del consumo alimentario **más utilizado** en el mundo (Yago y Martínez de Victoria, 2017). Se realiza mediante una entrevista en la que pretende valorar el consumo real de alimentos y bebidas del individuo en el día anterior, mediante la utilización de herramientas de apoyo como libros de medidas caseras, modelos de alimentos tridimensionales o fotografías de alimentos (Salvador y cols., 2015).

La duración aproximada para el R24h es de unos 20-30 minutos (Shim y cols., 2014). Estos métodos individuales permiten relacionar la dieta con otras variables como la edad, sexo, estilo de vida, situación nutricional a nivel bioquímico y el estado de salud. Son métodos muy exactos y el tipo de información recolectada variará en función del grado de precisión y validez, por lo que requiere de personal capacitado, estandarizado y familiarizado con la recolección de los datos (Beaton y cols., 1979).

Cuando en un estudio hay más de un encuestador es necesario que se estandaricen para obtener una homogeneidad entre encuestadores.

Se recomienda la realización de más de un R24h de días laborales a días no laborables para compensar la variabilidad intraindividual (Nelson y cols., 1989). Es un método muy utilizado en **estudios poblacionales** con **dietas monótonas** o con poca diversidad de alimentos, por lo que puede ser utilizado en población infantil (Gibson, 1990; Herrán y cols., 2015). Sin embargo, en niños menores de 12-13 años se deberán realizar entrevistas subrogadas donde sea el responsable de la alimentación del niño quien facilite la información (Yago y Martínez de Victoria., 2017).

Para el cálculo de nutrientes se utilizan las tablas de composición de alimentos.

La aplicabilidad de este método aporta ventajas, pero también inconvenientes. Es un método que no altera el patrón de la ingesta habitual del encuestado, rápido y sencillo de realizar si el encuestador está formado y tiene un medio-bajo costo económico. Por el contrario, es un método que depende mucho de la memoria del encuestado.

4.3. REGISTRO ALIMENTARIO

El registro alimentario comprende diversas técnicas que se utilizan con la finalidad de valorar la ingesta actual del individuo mediante el **registro** de los **alimentos consumidos**. La determinación de la cantidad de alimento consumida puede hacerse por estimación, por pesada o por pesada con análisis químico. Es un método **prospectivo** y **cuantitativo** donde el encuestado registra diariamente todos los alimentos consumidos durante el periodo de estudio, que normalmente oscila entre 3 y 7 días, incluyendo siempre un día festivo. Para determinar la ingesta realizada hay diferentes técnicas:

- ***Registro alimentario por estimación***

Método que valora por estimación las cantidades de alimentos consumidas. El encuestador ha de repasar con el encuestado los datos aportados y para estimar la cantidad consumida puede ayudarse del soporte de herramientas como fotografías.

Para el cálculo de nutrientes se utilizan las tablas de composición de alimentos.

Es un método sencillo, económico y poco molesto para el encuestado.

- ***Registro alimentario por pesada***

En esta encuesta, el propio encuestado registra su consumo diario en un cuestionario tras pesar los alimentos antes de comer y pesar después los desperdicios. Así se obtiene lo realmente consumido en cada comida. El encuestador tendrá que estimar la cantidad de comidas realizadas fuera del hogar. El uso de este método en estudios de investigación requiere la estandarización de las balanzas de todos los participantes para disminuir al máximo el error debido a la pesada de alimentos.

- ***Registro por pesada con encuestador***

Una variante del método anterior es el que el encuestador pesa y registra los alimentos en la encuesta. Método muy útil para personas institucionalizadas o usuarios de comedores o personas analfabetas. Este método debe

INTRODUCCIÓN

combinarse con el R24h para conocer la ingesta fuera de las comidas que no han podido ser pesadas.

El registro alimentario por pesada es un método de elevada validez, pero requiere una alta cooperación de las personas encuestadas y supone un elevado coste económico.

En estos tres tipos de registros alimentarios se cuantificará la ingesta en gramos y se codificará para realizar el análisis de los datos a través de programas informáticos.

Para el cálculo de nutrientes se utilizarán las tablas de composición de alimentos.

- ***Registro por pesada con análisis químico***

La metodología es la misma que el registro alimentario por pesada excepto para estimar la ingesta de nutrientes. En este caso se analiza químicamente la composición de los alimentos para conocer la composición energética y nutricional. Este método implica que el encuestado conserve una porción de las comidas realizadas para su posterior análisis.

Es el método con mayor validez y por eso es el método de referencia en investigación experimental, pero presenta grandes inconvenientes como son la elevada complejidad técnica, el coste económico y las molestias para el encuestado.

4.4. HISTORIA DIETÉTICA

La historia dietética es un método de **recuerdo** mediante **entrevista, retrospectivo y cuantitativo**. Consiste en determinar mediante una larga entrevista la ingesta habitual del entrevistado durante un período de tiempo concreto. Como apoyo a los datos recopilados en la historia dietética, algunos autores incluyen algún R24h y un CFCA. La entrevista comienza preguntando al entrevistado por los patrones de consumo habituales y las preguntas se hacen siguiendo el orden cronológico del día. La duración de la entrevista oscila entre 60 y 90 minutos.

El encuestador debe ser una persona experta en dietética y estar entrenado en la realización de la entrevista. El encuestado debe tener una buena memoria, ya que, es necesaria una elevada participación.

El encuestador puede ayudarse de modelos de alimentos o fotografías para estimar la ración consumida de cada alimento, posteriormente codificará los datos para analizarlos y obtener resultados.

Es un buen método para **estimar la ingesta habitual** y el hecho de no suponer un gran esfuerzo para el encuestado, facilita una alta participación.

4.5. TABLA DE COMPOSICIÓN DE ALIMENTOS. INGESTA DE ENERGÍA Y NUTRIENTES

Una vez se conoce el consumo alimentario este debe ser codificado, introducido y analizado mediante las bases de datos de composición de alimentos que incluyen las tablas de composición de alimentos, para transformarlo en ingesta de energía y nutrientes (Arija y cols., 2015; Martínez-Victoria y cols., 2015). Posteriormente se comparará con las ingestas dietéticas recomendadas, lo que nos permitirá tener una idea global del estado nutricional del individuo o grupo de estudio.

Las tablas de composición de alimentos incluyen **información** de la **composición nutricional** de los alimentos más consumidos en función de los hábitos alimentarios y de consumo de cada país (Greenfield y Southgate, 2003). La elaboración de estas tablas requiere un proceso exhausto de compilación de datos nutricionales, plan de muestreo, método analítico, control de calidad, procedimiento para la valoración de nutrientes, entre otros. Existen dos métodos de elaboración:

- **Método directo**

Es un método que consiste en planificar un plan de muestreo alimentario de una zona geográfica específica.

- **Método indirecto**

Consiste en una recopilación existente sobre composición de alimentos.

INTRODUCCIÓN

5. IMPACTO DE LA ALIMENTACIÓN DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA SOBRE EL ESTADO DE SALUD DEL NIÑO

Las prácticas óptimas de alimentación del lactante y del niño pequeño, desempeñan un papel importante en el desarrollo físico y mental, el crecimiento óptimo y la prevención de enfermedades crónicas durante la infancia y la vida adulta (Mataix, 2015). Actualmente existen datos epidemiológicos, experimentales y clínicos que demuestran que los primeros 1000 días de vida, des de la concepción hasta el 2 año de vida, son una ventana crítica para el desarrollo de enfermedades crónicas como la obesidad, diabetes tipo 2, la caries dental y enfermedades cardiovasculares (Barker, 2012; Medina-Remon y cols., 2018). No existen datos concluyentes para relacionar el tipo de alimentación con enfermedades como el cáncer y de origen hepático, aunque si existen datos en adultos que sugieren que determinados factores dietéticos podrían estar involucrados en dichas enfermedades desde la infancia (Dalmau y Martínez, 2014). Por lo que evitar los malos hábitos alimentarios en la primera infancia podría disminuir el riesgo de padecer enfermedades de gran relevancia para la salud pública.

5.1. BENEFICIOS DE LA LACTANCIA MATERNA

La literatura científica describe los primeros meses de vida como la primera oportunidad para obtener, tanto a corto como a largo plazo, un buen estado de salud, físico y mental (OMS, 2010).

Esta recomendación se debe a los múltiples beneficios que aporta la leche materna sobre el desarrollo físico y mental del niño y/o adulto (AAP, 2012).

Los beneficios que aporta al lactante son los siguientes:

- **Infecciones**

Varios estudios han demostrado que la lactancia materna se asocia a un menor riesgo de infecciones hasta el primer año de vida. Además, su exclusividad durante los primeros 4 meses proporciona un efecto protector en infecciones respiratorias y gastrointestinales (diarrea) hasta los 6 meses, y para el tracto respiratorio (neumonía) de los 7 a los 12 meses (Duijts y

cols., 2010; Horta y Victora, 2013b; Lodge y cols., 2015). Además, los niños alimentados con lactancia materna presentan menor riesgo de otitis media que los alimentados con fórmula infantil (Bowatte y cols., 2015).

- **Alergias**

Diferentes estudios han demostrado un efecto protector de la lactancia materna exclusiva sobre el asma infantil (Kramer y Kakuma, 2012; Dogaru y cols., 2014) y sobre el eccema atópico (Agostoni y cols., 2009; Kramer y Kakuma, 2012), aunque de este último el efecto es pequeño.

Por el contrario, no existe suficiente evidencia para demostrar que la lactancia materna disminuye el riesgo de sufrir alergias alimentarias.

- **Obesidad**

Numerosos estudios han valorado el efecto protector de la lactancia materna sobre la obesidad durante la infancia (Arenz y cols., 2004; Baird y cols., 2008; Dattilo y cols., 2012; Farrow y cols., 2012; Dieterich y cols., 2013; Hörnell y cols., 2013; Yan y cols., 2014; Horta y cols., 2015). Un reciente metaanálisis observó que los niños alimentados con lactancia materna durante más de 7 meses tuvieron menor riesgo de ser obesos (OR: 0,79; 95%CI: 0,70, 0,88) comparados con los niños alimentados con lactancia materna durante menos tiempo (Yan y cols., 2014). Hörnell y colaboradores (2013) observaron que los lactantes alimentados de forma exclusiva con lactancia materna durante 4 meses presentaron un IMC y peso menores durante la segunda mitad del primer año de vida (Hörnell y cols., 2013). Sin embargo, no existe tanta evidencia sobre el efecto protector de la lactancia materna en edades posteriores (Harder y cols., 2005; Nelson y cols., 2005; Owen y cols., 2005; Quigley, 2006; Gillman y cols., 2006; Koletzko y cols., 2009). Algunos investigadores argumentan que factores confusores tales como factores sociodemográficos, estilo de vida, duración de la lactancia y la exclusividad de esta y el peso podrían influenciar en esta relación (Agostoni y cols., 2009).

Los mecanismos por los cuales la lactancia materna podría disminuir el riesgo de sobrepeso u obesidad siguen sin estar claros. Los lactantes alimentados con lactancia materna tienden a ser más delgados y aumentan de peso más

INTRODUCCIÓN

lentamente durante la infancia que los alimentados con fórmula infantil, especialmente después de los 3 meses de edad (Gillman y cols., 2006; Dattilo y cols., 2012), por lo que la lactancia materna podría ser un factor protector de la obesidad infantil. La baja ingesta de proteínas aportada por la lactancia materna y el metabolismo energético podrían ser otro de los mecanismos biológicos que disminuyeran el riesgo de obesidad en edades posteriores. Además, los lactantes alimentados con lactancia materna tienden a regular mejor su sensación de saciedad (Taveras y cols., 2006).

Otro de los mecanismos recientemente investigados sería la presencia de leptina en la leche materna, pudiendo actuar como señal de saciedad en el neonato y ofreciendo protección frente al exceso de peso (Palou y cols., 2018).

- ***Diabetes tipo I y tipo II***

Hasta la fecha, los estudios realizados sobre el efecto de la lactancia materna y la reducción de la diabetes tipo I presentan asociaciones débiles en esta relación (Ip y cols., 2007; Cardwell y cols., 2012).

Pereira y colaboradores (2014) sugieren que la introducción temprana de la leche de vaca (incluyendo la leche artificial), podría ayudar a desarrollar la diabetes tipo I. Este hecho se debería a la exposición temprana del lactante a la β -lactoglobulina que contiene la leche de vaca (Pereira y cols., 2014). Los niños alimentados con leche materna presentarían menor riesgo ya que esta proteína no se encuentra en su composición (Patelarou y cols., 2012).

Respecto a la diabetes tipo II, los datos actuales evidencian que los niños alimentados con lactancia materna presentan una menor incidencia de diabetes tipo II, en comparación con los niños alimentados con leche artificial, en la edad adulta (Ip y cols., 2007; Liu y cols., 2010; Horta y cols., 2015). Aunque no está suficientemente estudiado, el exceso de peso podría ser la causa de esta asociación (Horta y Victora, 2013a).

- ***Enfermedades cardiovasculares***

Las últimas investigaciones indican un pequeño efecto protector, aunque significativo, de la lactancia materna en la reducción de la presión arterial sistólica en adultos (Horta y Victora, 2013a), aunque este efecto protector

podría verse contrarrestado por el estilo de vida además de factores genéticos (Mora y cols., 2015).

- ***Enfermedad inflamatoria intestinal***

Existen resultados contradictorios sobre si la lactancia proporciona un efecto protector contra la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.

El factor protector atribuido a la leche materna podría deberse a la presencia de lactoferrina que protegería del desarrollo de estas enfermedades (Klement y cols., 2004; Frolkis y cols., 2013). La OMS concluye que no existe suficiente evidencia de una asociación positiva entre la lactancia materna y una reducción en el riesgo de padecerlas (Horta y Victora, 2007; Ip y cols., 2007).

- ***Muerte súbita del lactante***

Una revisión reciente muestra que la lactancia materna reduce el riesgo de muerte súbita del lactante, aunque el mecanismo sigue sin estar claro (Alm y cols., 2016). La explicación podría ser que las infecciones virales aumentan el riesgo de muerte súbita y que la lactancia materna tiene un efecto protector sobre ellas (Alm y cols., 2016).

- ***Leucemia infantil***

Datos descritos en la literatura muestran una protección (14-19%) frente al riesgo de presentar leucemia en aquellos niños alimentados con lactancia materna durante 6 meses o más (Amitay y Keinan-Boker, 2015). El mecanismo de esta protección aún no está suficientemente estudiado (AAP, 2012).

- ***Enfermedad celíaca***

Existe controversia sobre el efecto protector de la lactancia materna sobre la enfermedad celiaca. Revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios observacionales observaron que los niños alimentados con lactancia materna durante la introducción del gluten y la duración de esta tuvieron menor riesgo de desarrollar la enfermedad (Akobeng y cols., 2006). No obstante, otros estudios no han demostrado tener efecto protector (Lionetti y cols., 2015; Szajewska y cols., 2016).

INTRODUCCIÓN

- **Desarrollo mental y psicomotor**

El desarrollo mental y psicomotor del niño está influenciado por factores genéticos y ambientales. Uno de los factores ambientales que pueden influir en esta asociación es la nutrición de lactante.

Diferentes tipos de estudios han demostrado una asociación positiva entre la lactancia materna y el desarrollo mental y psicomotor (DMP) en la infancia (Golding y cols., 1997; Horwood y Fergusson, 1998; Anderson y cols., 1999; Angelsen y cols., 2001; Gómez-Sanchiz, y cols., 2003; Horta y cols., 2007; Kramer y cols., 2008; Hoque y cols., 2012; Belfort y cols., 2013; Julvez y cols., 2014; Cai y cols., 2015; Leventakou y cols., 2015; Nyaradi y cols., 2015; Belfort y cols., 2016), aunque estos estudios adolecen de sesgos y factores de confusión (Ip y cols., 2007).

La duda surge cuando no se sabe si esta asociación se debe a las propiedades de la leche materna o bien al hecho de que la lactancia materna mejora el vínculo materno-filial, lo que podría favorecer el desarrollo intelectual del lactante (Gibbs y Forste, 2014). La OMS publicó en el año 2013 un metaanálisis en el que mostró que la lactancia materna se asocia a un mayor coeficiente intelectual en la infancia y adolescencia, aunque los autores reconocieron que el coeficiente intelectual materno fue un importante factor de confusión (Horta y Victora, 2013a). El estudio PROBIT, realizado en 13.880 participantes y seguidos durante más de 6 años, observó que los niños alimentados con lactancia materna exclusiva y prolongada, obtuvieron mayor puntuación en el coeficiente intelectual que los que fueron alimentados con leche artificial (Kramer y cols., 2008). Además, también se observó mejor desarrollo del lenguaje en los niños amamantados (Whitehouse y cols., 2011).

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPIs-CL), como el DHA y AA, se encuentran dentro de los mecanismos biológicos que podrían explicar el efecto positivo de la lactancia materna sobre el DMP. El AA tiene un papel importante en el desarrollo cerebral y de la retina, y el DHA en la función cerebral y el DMP (Cheatham y Sheppard, 2015; Gertosio y cols., 2016). En el estudio de Horta y Victora (2013) se analizó la concentración de AGPIs-CL, tanto en los lactantes amamantados como en lo que recibieron

fórmula infantil, y se observó mayor concentración en los amamantados (Horta y Victora, 2013a).

Otros factores relacionados con el desarrollo mental y psicomotor podrían ser factores prenatales, perinatales y posnatales, como el consumo de fármacos, tabaco, alcohol y otras drogas durante el embarazo, así como el estado nutricional (hierro) y ponderal del niño (perímetro craneal) (Golding y cols., 1997; Anderson y cols., 1999; Mortensen y cols., 2002; Kiechl-Kohlendorfer y cols., 2010; Conroy y cols., 2012; Nyaradi y cols., 2013). Sin embargo, pocos son los estudios que valoran estos factores de confusión en los análisis estadísticos.

5.2. LACTANCIA ARTIFICIAL VERSUS LACTANCIA MATERNA

La cantidad y calidad de los compuestos de la leche materna difieren de la composición de las fórmulas infantiles. Hoy en día los fabricantes de las fórmulas infantiles intentan imitar la composición de la leche materna, sin embargo, la adición de ingredientes presentes en la leche materna no acaba de ser satisfactoria (Koletzko y cols., 2005). Además, la leche materna contiene hormonas, factores inmunológicos, factores de crecimiento, enzimas y células que no pueden estar presentes en las fórmulas infantiles (Carver, 2003).

En las fórmulas infantiles, algunos nutrientes tienden al alza en los valores recomendados por la RTS, hecho que favorece a tener una mayor ingesta a la vez que se superan las IDR. Por ejemplo, algunas presentan mayor contenido en proteínas que la leche materna. Un ensayo clínico comparó los patrones de crecimiento en lactantes alimentados con una fórmula baja en proteínas y una fórmula con elevado contenido en proteínas, y observaron que estos últimos tuvieron un mayor IMC en edades posteriores (Escribano y cols., 2012). El estudio de Koletzko y colaboradores (2009) analizó 1138 lactantes sanos que fueron alimentados con fórmulas altas (2,9 g/100 kcal) y bajas en proteínas (1,8 g/100 kcal). Los resultados mostraron puntuaciones más elevadas para el z-score peso para la talla a los 6, 12 y 24 meses de edad en los alimentados con fórmulas ricas en proteínas (Koletzko y col., 2009). Según Collel y colaboradores (2016) las fórmulas infantiles con

INTRODUCCIÓN

elevado contenido proteico favorecen el riesgo de sobrepeso y obesidad (Collell y cols., 2016).

Esta asociación entre la ingesta de proteínas y la obesidad infantil recibe el nombre de "Hipótesis de la proteína temprana" (Luque y cols., 2016), y sugiere que una mayor ingesta de proteínas, en edades tempranas, a través de la fórmula infantil estimula la secreción de insulina y el factor de crecimiento (IGF-1), ya que sus concentraciones son mayores que en los alimentados con leche materna (Weng y cols., 2012), por lo que favorece un crecimiento acelerado que se traduce con un mayor riesgo de sobrepeso y obesidad en la infancia (Ong y Loos, 2006; Weng y cols., 2012).

A diferencia de las fórmulas infantiles, la cantidad de proteína de la leche materna disminuye gradualmente durante los primeros meses de vida, mientras que los bebés alimentados exclusivamente con biberón reciben una cantidad superior que aumenta durante el primer año (Spalinger y cols., 2017).

Respecto al contenido de vitaminas y minerales, existen estudios que demuestran que los lactantes alimentados con fórmulas infantiles tienen mayores niveles plasmáticos que los alimentados con lactancia materna (Heiskanen y cols., 1994). Un excesivo consumo de vitaminas puede reducir el margen de seguridad en condiciones de estrés. El informe científico del Codex Alimentarius recomienda que el contenido de vitaminas hidrosolubles en las fórmulas infantiles no exceda 5 veces la composición de la leche materna, a menos que haya datos que justifiquen lo contrario (Koletzko y cols., 2005). Investigaciones recientes han observado que el consumo excesivo de vitaminas, principalmente las del grupo B, podría favorecer el desarrollo de obesidad ya en edades tempranas (Zhou y Zhou, 2014), aunque se necesitan más estudios para esclarecer esta relación.

La composición nutricional de la leche materna suele cubrir las necesidades del lactante. El bajo contenido de minerales de la leche materna, especialmente de sodio, facilita un buen funcionamiento renal en el lactante por la baja concentración de solutos.

INTRODUCCIÓN

Respecto al calcio, la concentración en la leche materna es relativamente baja, pero la presencia de lactosa y la relación calcio/fósforo de 2:1, favorece la absorción de este mineral.

El hierro interviene en el transporte de oxígeno y dióxido de carbono en sangre, además de participar en la formación de la hemoglobina. La deficiencia de hierro favorecerá la aparición de anemia alterando el DMP, no siendo reversible después del tratamiento (Maldonado y Uauy, 2014). A partir de los 6 meses de vida se observa un riesgo elevado de déficit de hierro y anemia (EFSA, 2009). Aunque la leche materna contiene menor cantidad de hierro que las fórmulas infantiles, los lactantes amamantados suelen estar protegidos contra el desarrollo de anemia por deficiencia de hierro, ya que la cantidad de hierro presente en la leche materna es suficiente para cubrir las necesidades del lactante, hasta los 6 primeros meses de vida, debido a su gran biodisponibilidad y a que nacen con reservas suficientes. A partir de los 6 meses, las reservas de hierro se agotan y es imprescindible su ingesta a través de la alimentación complementaria (Domellöf y cols., 2014).

Respecto a la vitamina D, la lactancia materna no cubre las necesidades del lactante ya que su contenido es bajo (22 UI/L), por lo que los niños alimentados con lactancia materna exclusiva deben ser suplementados independientemente del estado materno de vitamina D y de la exposición solar (Wagner y Greer, 2008), para evitar enfermedades como el raquitismo (Thacher y Clarke, 2011), retraso del crecimiento, diabetes tipo I y otras enfermedades relacionadas con la inmunidad (Haggerty, 2011). Recientemente la *European Food Safety Authority* (EFSA) ha puesto de manifiesto que la ingesta de vitamina D se encuentra muy por debajo de las recomendaciones en lactantes y niños pequeños europeos (EFSA, 2016). Se recomienda una suplementación hasta el primer año de vida y a partir del primer año suplementar en la época de invierno para evitar malformaciones óseas como el raquitismo (Wagner y Greer, 2008).

Los bajos niveles de vitamina K en la leche materna son insuficientes para proteger contra la enfermedad hemorrágica del recién nacido, principalmente durante las primeras semanas de vida. Por ello se recomienda que todos los lactantes, alimentados con leche materna o con fórmula infantil, reciban un suplemento de vitamina K al nacer (Ipema, 2012).

INTRODUCCIÓN

5.3. EFECTO DE LA ALIMENTACIÓN EN EL NIÑO PEQUEÑO SOBRE EL DESARROLLO FÍSICO

A partir de los 6 meses de edad aumentan los requerimientos energéticos y nutricionales del lactante por lo que la alimentación exclusiva con lactancia materna o artificial no cubre las necesidades de energía y de algunos nutrientes específicos tales como hierro, yodo, zinc y vitaminas A y D (Agostoni y cols., 2008), por lo que deberá aportarse a través de otros alimentos. En el caso de no ser ajustados estos requerimientos adicionales de energía y nutrientes podría verse afectado el crecimiento y desarrollo del lactante. La introducción de la alimentación complementaria juega un papel importante para el futuro desarrollo y la salud del niño. Los hábitos alimentarios adquiridos durante los 2 primeros años de vida marcarán las preferencias y aversiones alimentarias infantiles y de la edad adulta (Agostoni y cols., 2008; EFSA, 2009; Mennella, 2014).

Este período constituye una oportunidad única para abordar factores modificables como el estado nutricional, el aumento excesivo de peso y la adquisición de malos hábitos alimentarios, que influirán en su crecimiento y desarrollo a la vez que en su salud futura (Ong y Loos, 2006; Alles y cols., 2014; Woo Baidal y cols., 2016). Por lo que, será importante conocer el tipo de leche tomada por el lactante para poder determinar la cantidad necesaria de nutrientes obtenidos a través de la alimentación complementaria (Fewtrell y cols., 2017) para evitar tanto excesos como déficits.

El sobrepeso y la obesidad se caracterizan por una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud (Yanovski, 2015; OMS, 2016). La prevalencia de sobrepeso y obesidad en lactantes y niños de corta edad ha aumentado en todo el mundo (OMS, 2016). La obesidad infantil es una de las enfermedades con mayor prevalencia actualmente. En España, en concreto, los datos más recientes en población pediátrica de 3 a 5 años (Aranceta y cols., 2015) indican que alrededor del 23% de los niños tienen sobrepeso y el 18% obesidad. Esta tendencia ha ido al aumento a lo largo de los años.

La introducción de la alimentación complementaria juega un papel importante para el futuro desarrollo y la salud del niño. Alrededor de los 4

INTRODUCCIÓN

meses de vida, la función renal, inmunológica, gastrointestinal y neurológica han alcanzado el grado de maduración necesario para metabolizar alimentos distintos de la leche. La ESPGHAN recomienda introducir alimentos complementarios entre las 17 semanas (4 meses) y 26 semanas de edad (6 meses y medio). La EFSA concluye que podría introducirse de forma segura entre los 4 y 6 meses de edad (Agostoni y cols., 2008; EFSA, 2009). En nuestro país, la AEP recomienda introducir los alimentos complementarios alrededor de los 6 meses de edad (6 meses preferiblemente si toman lactancia materna) (AEP, 2018; Fewtrell y cols., 2017).

Estas diferencias existentes entre organizaciones sobre la mejor edad de introducir los alimentos complementarios pueden ocasionar dudas a la hora de establecer unas pautas de introducción. En cualquier caso, los alimentos no deberían ser introducidos antes de los 4 meses ni posterior a los 6 meses, debido a que ambos casos podrían suponer desventajas para el lactante.

El inicio de la alimentación complementaria previa a los 4 meses podría ocasionar riesgos para la salud a corto plazo como por ejemplo: disminución de la lactancia materna exclusiva; afecciones gastrointestinales; exposición precoz a patógenos; incapacidad para digerir determinados alimentos y el aumento de la prevalencia de alergias alimentarias; déficit de hierro y anemia; enfermedades respiratorias y daño renal por el exceso de solutos (Agostoni y cols., 2008; Prescott y cols., 2008; Sariachvili y cols., 2010; Sansotta y cols., 2012;). Los riesgos a largo plazo podrían ser: aumento de la adiposidad; hipertensión y obesidad; modificación de los hábitos alimentarios saludables y alergias (Sansotta y cols., 2013).

Son pocos los estudios que han valorado la asociación de la introducción temprana de la alimentación complementaria y el riesgo de obesidad en la infancia, obteniendo resultados no concluyentes. En el estudio de la cohorte Viva se observó que la introducción de la alimentación complementaria previa a los 4 meses aumentaba el riesgo de obesidad a los 3 años (OR: 6,3; 95% CI: 2,3, 6,9) en aquellos niños alimentados con fórmula infantil, en comparación con la introducción posterior de sólidos (Huh y cols., 2011). Por el contrario, hay estudios que no han encontrado asociación entre esta relación (Moorcroft y cols., 2011; Pearce y cols., 2013). Además, pocos son los estudios que analizan la introducción de la alimentación temprana con el

INTRODUCCIÓN

riesgo de sobrepeso u obesidad en lactantes alimentados con lactancia materna (Huh y cols., 2011), ya que las madres que amamantan tienden a ofrecer los alimentos sólidos más tarde que el resto (Burdette y cols., 2006).

La EFSA y la ESPGHAN sugieren que el tiempo de introducción alimentaria podría ser el resultado de creencias familiares, tradiciones nacionales y de información científica limitada. Además, existe evidencia científica de que la introducción de la alimentación complementaria antes de los 4 meses de edad está inversamente relacionada con el nivel de educación materna, la edad materna, el nivel socioeconómico, el tabaquismo materno y la duración de la lactancia materna (EFSA, 2009; Tromp y cols., 2013). La literatura también describe que los niños alimentados con fórmula infantil empiezan antes la alimentación complementaria que los alimentados con leche materna (Lande y cols., 2003).

Por el contrario, el inicio de la alimentación complementaria posterior a los 6 meses podría ocasionar desaceleración del crecimiento y desarrollo, deficiencia de hierro y anemia y aversión y rechazo a determinados alimentos.

El estudio de Schiess y colaboradores (2010) ofrece datos de diferentes países europeos (Bélgica, Alemania, Italia, Polonia, España), en el que se observó que la edad media de introducción fue a los 4,8 meses de edad (Schiess y cols., 2010). La revisión de las pautas de la alimentación complementaria realizada en Catalunya, concretamente en la ciudad de Reus (Tarragona), mostraron que un 23,3% de las madres inició la introducción de los alimentos anterior a los 4 meses de edad (Capdevila y cols., 2001). El estudio de Capdevila y colaboradores (2001) es el único realizado en Catalunya durante los últimos años sobre la introducción de la alimentación complementaria. Muchos de los alimentos consumidos por los niños de corta edad están compuestos por un porcentaje elevado de azúcares libres. Algunos de los alimentos más consumidos en estas edades suelen ser los cereales o papillas de cereales, compotas de fruta comerciales, zumos, galletas, postres lácteos entre otros.

En las tablas 16 y 17 se expone la composición nutricional de los cereales infantiles más consumidos por los niños de corta edad, en las que se pueden observar las cantidades desorbitadas de azúcares añadidos. La OMS

INTRODUCCIÓN

recomienda reducir el consumo de azúcares libres (azúcares añadidos, azúcares presentes de forma natural en la miel, los jarabes y en zumos de fruta y concentrados de zumos de fruta) a menos del 10% de la ingesta energética total, a la vez que restringir la ingesta a un consumo inferior al 5% podría ofrecer beneficios adicionales para la salud (OMS, 2015). Las recomendaciones de la OMS no se aplican a los azúcares presentes en las frutas y las verduras enteras. Se desaconseja el consumo de azúcares libres en estas edades ya que existe asociación con el riesgo de sobrepeso y obesidad, caries dental, hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina, en niños y adultos (Te Morenga y cols., 2013; Pan y cols., 2014; Hur y cols., 2015). Además, una baja ingesta durante la infancia podría ayudar a disminuir la preferencia por este sabor en etapas posteriores (Mennella y cols., 2014). La Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos y Bebidas, Encuesta ENALIA, realizada en 2012-2014 por la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición, aportó datos sobre el consumo medio de azúcares totales (95,1 g/día, 21% de la ingesta energética total) en población infantil y adolescente (6 meses a 17 años), y esta fue de 95,1 g/día (21%). Estos datos aportan el consumo de azúcar total pero no el de azúcares libres.

Tabla 16. Composición en energía y nutrientes de los cereales infantiles sin gluten.

Cereales (100 g de producto seco)	Energía (Kcal)	Proteínas (g)	Carbohidratos (g)	Azúcares añadidos (g)	Lípidos (g)	Fibra (g)	Na (mg)	Ca (mg)	Fe (mg)	Retinol (µg)	Vit D (µg)	Vit E (mg)	Vit C (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Niacina (mg)	Vit B6 (mg)	Vit B12 (µg)	Folatos (µg)
Almirón	381	5,9	86,5	30,6	1,3	1,9	30	320	10	346	12,7	1,7	44	0,67	0,03	6	0,5	0,4	41
Blevit plus	374	6,4	83,9	24	1,4	5,7	20	489	7	450	7,5	4,4	50	0,5	0,6	6	0,8	2	40
Hero baby	377	6,5	85,6	19	1	1,5	15	295	7,5	375	7,5	4	25	0,4	0,6	7	0,6	0,5	70
Nestlé	388	6,8	87,6	17,6	1,2	2,2	18	147	5,5	268	9	4,5	28	0,7	0,03	6,5	0,3		60
Nestlé crema de arroz	381	8	85,3	18,5	0,9	2	40	180	5	260	9	4	30	260	0,05	7	0,3		60
Nutribén	393	5,2	89,1	24,2	1,7	0,5	33	160		420	7,5	5	30	0,6	0,01	5	0,36		50
Nutricia	381	5,9	86,5	30,6	1,3		0,1	320		346	12,7	1,69	44	0,67		7,7	0,5		130
Nutricia cereales arroz	384	5,3	87,3	31,1	1,5		0,1	300		346	12,7	1,69	44	0,67		7,5	0,5		40,5
Puleva	367	5,6	84	16,5	1	4	12	295		367	7,6	3,4	32,4	0,55	0,48	7	0,25	0,54	70
Sanutri	371	6,2	84,3	21,6	1		20	295	7,5	375	7,5	4	25	0,4	0,6	8,6	0,6	0,5	70

Cuadros en blanco: información no disponible. Los valores están expresados en unidades /100 g de producto seco. La información nutricional de los cereales ha sido copiada del Catálogo de Parafarmacia (Vademécum) 2010, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y de la información que da el fabricante al consumidor en los botes disponibles a la venta. Fuente: Tabla de elaboración propia.

Tabla 17. Composición en energía y nutrientes de los cereales infantiles con gluten.

Cereales (100 g de producto seco)	Energía (Kcal)	Proteínas (g)	Carbohidratos (g)	Azúcares añadidos (g)	Lípidos (g)	Fibra (g)	Na (mg)	Ca (mg)	Fe (mg)	Retinol (µg)	Vit D (µg)	Vit E (mg)	Vit C (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Niacina (mg)	Ácido pantoténico (mg)	Vit B6 (mg)	Vit B12 (µg)	Folatos (µg)
Almirón multicereales	383	8,7	84,8	40,4	1	3,2	10	350	10	346	13	2	50	0,7	0,08	7,7	1,6	0,5	0,4	41
Almirón 8 cereales con miel	352	8,9	81,4	23	1,6	6,2		350	9,6	277	15	2	35	0,7		8	1,3	0,4	0,3	33
Blevit 5 cereales	382	10	81,4	24	1,8	2,3	35	425	7	450	7,5	4,4	50	0,5	0,6	6	2,8	0,8	2	40
Blevit plus 5 cereales	370	9,5	78,9	24	1,8	5,3	35	425	7	450	7,5	4,4	50	0,5	0,6	6	2,8	0,8	2	40
Blevit plus 8 cereales	367	8	80,7	35,5	1,3	2,7	20	375	7	450	7,5	4,4	50	0,5	0,6	6	2,8	0,8	2	40
Hero baby multicereales	372	8,5	81,6	22	1,3	3	20	395	7,5	375	7,5	4	25	0,4	0,6	7	3	0,6	0,5	70
Hero baby 8 cereales con miel	372	8,5	81,6	23	1,3	3	20	295	7,5	375	7,5	4	25	0,4	0,6	7	3	0,6	0,5	70
Hero baby multicereales BN*	376	8,5	82,9	19	1,2	1,8	11	295	7,5	375	7,5	4	25	0,4	0,6	7	3	0,6	0,5	70
Nestlé 5 cereales	379	10	80,6	29,5	1,8	3,4	11	200	6	300	10	5	30	0,7	0,1	6,5	0,5	0,3		70
Nestlé 8 cereales	384	10,1	82,8	26,3	1,4	3,4	5	175	5,5	271	9	6,6	20	0,8	0,1	6	0,5	0,5		86
Nutribén 5 cereales	395	5,5	88	18,2	2,3	1,7	8	160		420	7,5	5	30	0,6	0,03	5	2,5	0,36	0	50
Nutribén 8 cereales	394	6,5	86,2	20,9	2	2,5	8,8	165		420	7,5	5	30	0,6	0,05	5	2,5	0,36	0	50
Nutribén 8 cereales con miel	390	6,5	86	17,6	2,2	2,3	8	165		420	7,5	5	30	0,6	0,05	5	2,5	0,36	0	50
Nutricia multicereales	375	9,1	82	41,8	1,2		0,01*	340		346	12,7	2	44	0,67		7,7	1,6	0,5		40,5
Sanutri 8 cereales	372	8,5	81,5	22,6	1,3		25	295	7,5	375	7,5	4	25	0,4	0,6	8,9	3	0,6	0,5	70
Sanutri Multicereales	361	8,2	79,2	22,5	1,3		25	295	7,5	375	7,5	4	25	0,4	0,6	8,8	3	0,6	0,5	70

Cuadros en blanco: información no disponible. Los valores están expresados en unidades /100 g de producto seco. La información nutricional de los cereales ha sido copiada del Catálogo de Parafarmacia (Vademécum) 2010, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y de la información que da el fabricante al consumidor en los botes disponibles a la venta. Fuente: Tabla de elaboración propia.

INTRODUCCIÓN

Existe evidencia sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas y un mayor riesgo de obesidad (Forshee y cols., 2009; Te Morenga, 2013; Malik y cols., 2013; Pan y cols., 2014; Foterek y cols., 2016), aunque existe controversia sobre el consumo de azúcares libres procedentes de alimentos y la relación con la composición corporal en la infancia (Faith y cols., 2006; Ruottinen y cols., 2008; Herbst y cols., 2011). Se necesitan más estudios, realizados en población infantil, sobre la relación entre alimentos ricos en azúcares libres y el riesgo de padecer sobrepeso u obesidad en la infancia o edad adulta.

La OMS también advierte sobre el excesivo consumo de proteína de origen animal y la relación con posibles efectos adversos como mayor riesgo de adiposidad en el organismo y sobrecarga de los riñones y el hígado (OMS, 2003).

La ESPGHAN, en el año 2008, observó un consumo elevado de proteína animal en niños europeos de corta edad (Agostoni y cols., 2008). En España, el estudio ALSALMA informó que el 95% de la población infantil de niños de 0 a 3 años ingerían un consumo superior al recomendado de proteínas (Dalmau y cols., 2015). Una revisión realizada en varios países del mundo, de ingresos altos, medios y bajos, observó que la ingesta de proteínas en niños de 12 a 36 meses fue muy superior a las recomendaciones de la OMS (Suthutvoravut y cols., 2015). Pearce y colaboradores (2013) observaron, durante el período de la alimentación complementaria, un consumo elevado de proteína animal asociado con un aumento en el IMC en el segundo año de vida (Pearce y cols., 2013). Este consumo excesivo durante los primeros años de vida podría asociarse a un mayor riesgo de desarrollar sobrepeso y obesidad (Kramer y cols., 2004; Michaelsen y Greer, 2014; Koletzko y cols., 2016; Redsell y cols., 2016).

Se necesita investigación adicional para establecer la relación entre la fuente de proteína (animal, lácteos o proteína total) e influir en el riesgo de obesidad durante la infancia (Pearce y cols., 2013).

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

La fabricación de las fórmulas infantiles para la alimentación del lactante viene regulada por el *Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo, el cual transpone la directiva comunitaria (2006/141/CE)*, que aprueba la *Reglamentación Técnico-Sanitaria* específica de las fórmulas infantiles de inicio y de continuación. No obstante, sería interesante comprobar el grado de adecuación de esta normativa con las recomendaciones de energía y nutrientes en estas edades.

La descripción del consumo alimentario e ingesta de energía y nutrientes en lactantes y niños de corta edad nos aportará información importante de los hábitos alimentarios en nuestro entorno que serán útiles para una mejor promoción de la educación nutricional, y para la prevención de sus desequilibrios en un grupo de población del que existe escasa información.

A pesar de que el consumo alimentario en los lactantes está supervisado por profesionales sanitarios, es posible que existan algunos desequilibrios nutricionales que perjudiquen la salud, y en concreto sobre el exceso de peso y sobre el desarrollo neuroconductual del lactante.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir los hábitos alimentarios y nutricionales y analizar su efecto sobre el desarrollo físico y neuroconductual de niños de un país desarrollado.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analizar el grado de adecuación del aporte nutricional explicitado en la *Reglamentación Técnico-Sanitaria* para fórmulas infantiles respecto a las recomendaciones nutricionales de la ingesta diaria para lactantes.
2. Describir los hábitos alimentarios y analizar el grado de adecuación al consejo alimentario y recomendaciones de energía y nutrientes a lo largo del crecimiento.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

- 3.** Analizar el impacto del consumo de leche materna sobre el desarrollo mental y psicomotor en lactantes.
- 4.** Determinar el efecto del consumo de azúcares libres en lactantes de 12 meses sobre el peso del niño a los 30 meses de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

MATERIAL Y MÉTODOS

Esta tesis parte del estudio longitudinal de una cohorte de lactantes y niños de corta edad reclutados en la Unidad de Pediatría del Hospital Universitari Sant Joan de Reus (Tarragona) y seguidos desde el nacimiento hasta los 30 meses de vida. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del mismo hospital, y todos los padres firmaron un consentimiento informado de acuerdo a la *Declaración de Helsinki*.

OBJETIVO 1: Composición nutricional de las leches infantiles.

Se realizó un estudio descriptivo con el propósito de valorar el cumplimiento de la *RTS, del Real Decreto 867/2008 de la Directiva de la Comisión Europea (Real Decreto, 2008)*, de fórmulas infantiles y analizar el grado de adecuación a las recomendaciones de composición nutricional de las fórmulas infantiles a las recomendaciones de ingesta diaria para lactantes.

Se analizaron 31 fórmulas infantiles comercializadas en España. El número de fórmulas infantiles de inicio, continuación y crecimiento se describe en la figura 10.

Para la valoración de cumplimiento y su adecuación se utilizó la normativa europea de la *RTS*, las *IDR* para la población española (Instituto de Nutrición, 1998) y las del *IOM* (IOM, 2002). Se comparó la composición media de las fórmulas infantiles de inicio y de continuación con la *RTS del Real Decreto 867/2008 de la Directiva de la Comisión Europea (Real Decreto, 2008)*, a la vez que se comparó con la composición de la leche materna. La composición nutricional de las leches de crecimiento se comparó con la leche de vaca ya que no existe reglamentación para estas.

MATERIAL Y MÉTODOS

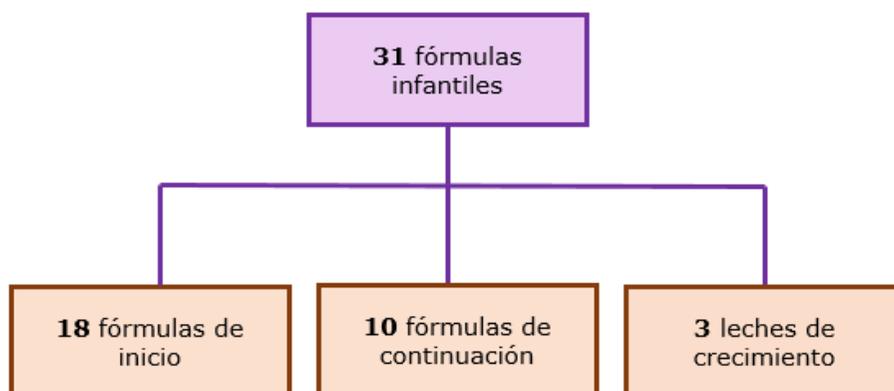


Figura 10. Fórmulas infantiles analizadas en el estudio

El aporte de energía y nutrientes del lactante a través de las fórmulas infantiles se calculó mediante el consumo medio estándar en diferentes edades.

Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para comparar variables cualitativas y la prueba de t de Student para comparar variables cuantitativas.

Las características metodológicas de este estudio se discuten más ampliamente en el artículo correspondiente incluido en la sección de resultados.

OBJETIVO 2: **Exceso de riesgo nutricional en lactantes y niños pequeños.**

Se realizó un estudio transversal con la finalidad de valorar el exceso de riesgo nutricional en lactantes y niños pequeños a los 6, 12 y 30 meses de edad. Un total de 194 recién nacidos fueron incluidos al nacimiento, de los que 154 tuvieron datos de consumo alimentario a los 6 meses, 136 a los 12 meses (11,7% pérdidas) y 81 a los 30 meses (40,4% pérdidas). Las pérdidas fueron por cambio de distrito, falta de datos y/o falta de interés. Los niños fueron evaluados por la Unidad de Pediatría del Hospital Sant Joan de Reus.

El número de participantes del estudio desde el nacimiento hasta los 30 meses se describe en la figura 11.

MATERIAL Y MÉTODOS

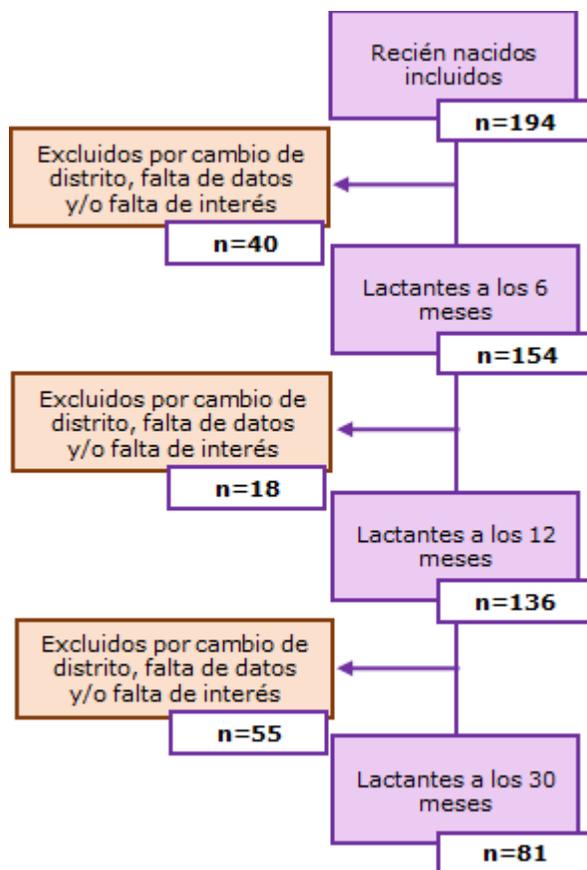


Figura 11. Número de participantes del estudio desde el nacimiento hasta los 30 meses

Se registraron datos al nacimiento, a los 6, 12 y 30 meses de edad. Se recopiló información sobre la historia clínica en los que se recogió los datos de salud de la madre y del lactante, los datos sociodemográficos utilizando el índice de Hollingshead (Hollingshead, 2011) y el consumo de drogas prenatales (tabaco, alcohol y otras drogas). En el recién nacido se recogieron datos obstétricos y perinatales como el sexo, la edad gestacional, el tipo de parto, el tipo de alimentación (lactancia materna o fórmula infantil), la puntuación de Apgar (a los 10 minutos después del nacimiento) y los parámetros antropométricos a los 0, 6, 12 y 30 meses de edad (peso, altura y perímetro craneal), utilizando el criterio de los puntos de corte de la OMS (de Onis y Lobstein, 2010).

MATERIAL Y MÉTODOS

A los 6, 12 y 30 meses de edad se registró el tipo de alimentación recibida mensualmente y el consumo de alimentos mediante un R24h, a través de una entrevista con dos nutricionistas entrenadas y estandarizadas. La estimación del consumo alimentario del R24h se distribuyó en 15 grupos de alimentos: 1 carne (incluidos todos los tipos de carnes y embutidos), 2 huevos, 3 pescados blancos y azules, 4 leche (materna, artificial), 5 productos lácteos (yogur, queso ...), 6 grasas y aceites (aceite, margarina, mantequilla ...), 7 frutos secos, 8 cereales (pan, arroz, pasta ...), 9 patatas, 10 legumbres, 11 verduras, 12 frutas, 13 zumos de frutas, 14 dulces (azúcar, chocolate, dulces, pastelería ...) y 15 bebidas azucaradas. En cuanto al consumo de hidratos de carbono simples, los alimentos clasificados como azúcares naturales fueron los procedentes de: frutas enteras, verduras, leche y cereales (arroz, pan, pasta, harina), y los azúcares libres los procedentes de: postres lácteos azucarados, bebidas azucaradas (zumos de fruta naturales y comerciales, refrescos), cereales dulces (cereales de desayuno azucarados, galletas, pastelería/bollería) y chocolate, azúcar y miel, según la definición de la OMS (OMS, 2015).

Se comparó el consumo alimentario con las recomendaciones alimentarias del *Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya* (ASPCAT, 2016). Se estimó la prevalencia de ingesta inadecuada mediante el método de punto de corte EAR (IOM, 2000). Se utilizaron las IDR del IOM (IOM, 2002) para valorar la adecuación a los resultados del estudio para la energía, macro y micronutrientes.

Las características metodológicas de este estudio se discuten más ampliamente en el artículo correspondiente incluido en la sección de resultados.

OBJETIVO 3: **Influencia de la lactancia materna y el estado del hierro sobre el desarrollo mental y psicomotor.**

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo con el propósito de valorar el efecto de la lactancia materna y el estado de hierro sobre el desarrollo mental y psicomotor. Un total de 194 recién nacidos fueron incluidos al nacimiento, de los que 154 tuvieron datos a los 6 meses y 136 a los 12 meses, con una pérdida del 11,7% por cambio de distrito, falta de datos y/o falta de interés.

Estos niños fueron evaluados por la Unidad de Pediatría del Hospital Sant Joan de Reus.

El número de participantes del estudio desde el nacimiento hasta los 12 meses se describe en la figura 12.

Se registraron datos al nacimiento, a los 6 y 12 meses de edad. Se recopiló información sobre la historia clínica, datos sociodemográficos de la madre, utilizando el índice de Hollingshead (Hollingshead, 2011), y el consumo de drogas prenatales (tabaco, alcohol y otras drogas). En el recién nacido se recogieron datos obstétricos y perinatales como el sexo, la edad gestacional, el tipo de parto, el tipo de alimentación (lactancia materna o fórmula infantil), la puntuación de Apgar (a los 10 minutos después del nacimiento), los datos antropométricos (peso, altura y perímetro craneal), utilizando el criterio de los puntos de corte de la OMS (de Onis y Lobstein, 2010), y el estado bioquímico del hierro (ferritina sérica por inmunoensayo turbidimétrico) (Gómez y cols., 2000).

A los 6 y 12 meses de edad se registró, además de las variables recogidas en el nacimiento, el tipo de alimentación recibida mensualmente mediante un cuestionario y el consumo de alimentos mediante un R24h. Se creó la variable "tipo de alimentación hasta los 4 meses de edad", con la finalidad de recopilar el tipo de alimentación recibida (leche materna, fórmula infantil o ambos) durante los primeros 4 meses de vida. El estado bioquímico del hierro se midió a partir de la ferritina sérica mediante un inmunoensayo turbidimétrico, como a los 6 meses, y mediante hemoglobina utilizando un analizador Coulter GENS (Coulter, Hialeah, FL, EE. UU.). El Índice de Desarrollo Mental (IDM) y Psicomotor (IDP) se valoró mediante la Escalera de Bayley de desarrollo infantil (Bayley, 1993). Todas estas variables fueron recogidas por pediatras, psicólogos y nutricionistas que siguieron un método de estandarización.

MATERIAL Y MÉTODOS

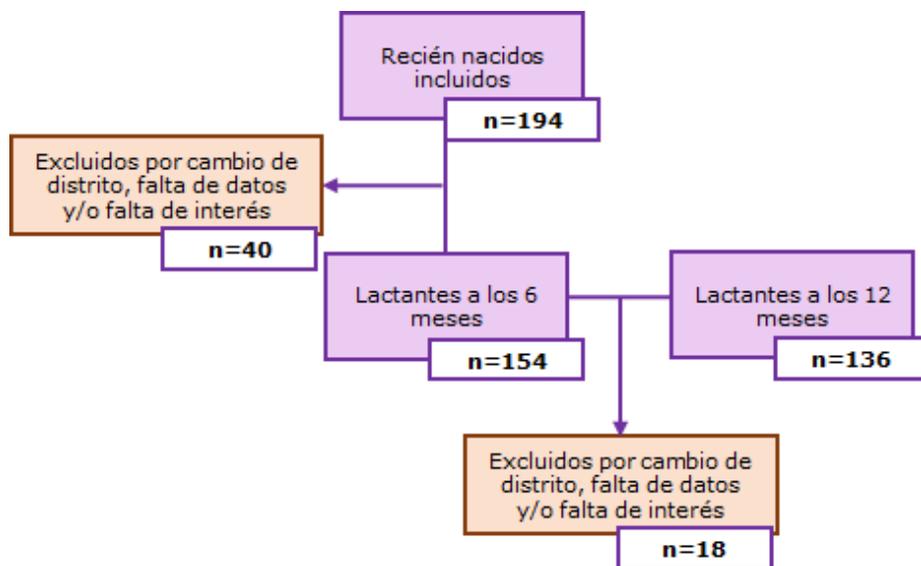


Figura 12. Número de participantes del estudio desde el nacimiento hasta los 12 meses

Se usó la prueba t de Student y la prueba post-hoc ANOVA de una vía (Scheffé) para comparar medias, y la prueba de Chi cuadrado para comparar variables categóricas. Para estudiar cómo el tipo de alimentación afecta el desarrollo mental y psicomotor durante el primer año de vida, se aplicaron diferentes modelos de Regresión Lineal Múltiple a las variables de IDM y IDP a los 6 y a los 12 meses, ajustando los posibles factores de confusión prenatal, perinatal y postnatal como la edad materna, educación materna y nivel socioeconómico, exposición prenatal a la nicotina, sexo, tipo de parto, edad gestacional, parámetros antropométricos, tipo de lactancia recibida y estado del hierro, según el tipo de lactancia recibida hasta los 4 meses de edad.

Las características metodológicas de este estudio se discuten más ampliamente en el artículo correspondiente incluido en la sección de resultados.

OBJETIVO 4: Ingesta de azúcares libres y exceso de peso en edades tempranas.

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo con el propósito de valorar la ingesta de azúcares libres a los 12 meses y el exceso de peso a los 30 meses de edad. Un total de 194 recién nacidos fueron incluidos al nacimiento, de los que 154 tuvieron datos a los 6 meses. Un total de 81 niños tuvieron datos de las variables alimentarias y antropométricas principales a los 12 y 30 meses de edad (38,6% pérdidas). Estos niños fueron evaluados por la Unidad de Pediatría del Hospital Sant Joan de Reus.

El número de participantes del estudio desde el nacimiento hasta los 30 meses se describe en la figura 13.

Se registraron datos al nacimiento, 12 y 30 meses de edad. Se recopiló información sobre la historia clínica en los que se recogió los datos de salud de la madre y del lactante, los datos sociodemográficos utilizando el índice de Hollingshead (Hollingshead, 2011) y el consumo de drogas prenatales (tabaco, alcohol y otras drogas) En el recién nacido se recogieron datos obstétricos y perinatales como el sexo, la edad gestacional, el tipo de parto, el tipo de alimentación (lactancia materna o fórmula infantil), la puntuación de Apgar (a los 10 minutos después del nacimiento) y los parámetros antropométricos al nacimiento, a los 12 y 30 meses de edad (peso, altura y perímetro craneal), utilizando el criterio de los puntos de corte de la OMS (de Onis y Lobstein, 2010).

MATERIAL Y MÉTODOS

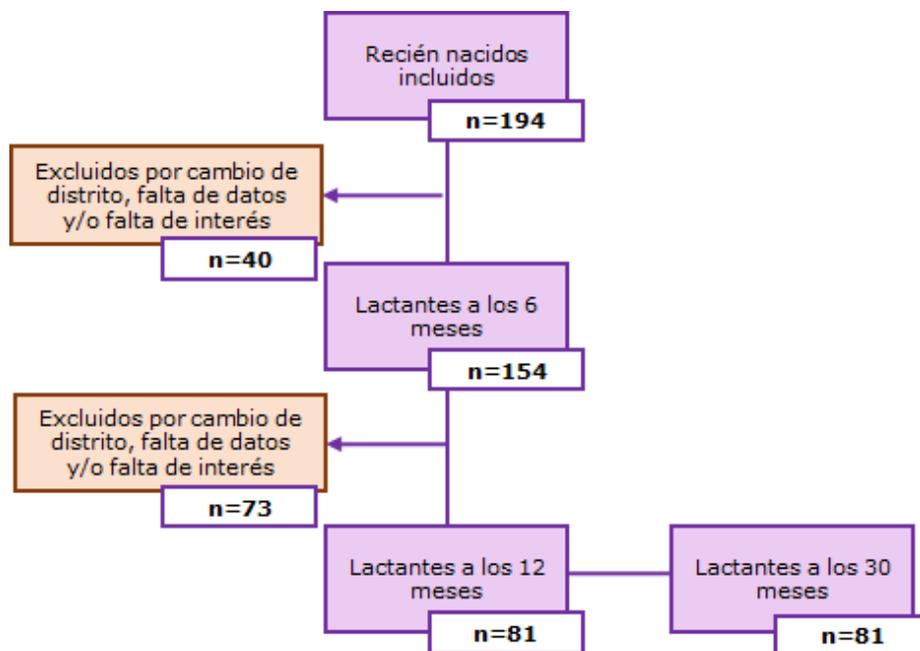


Figura 13. Número de participantes del estudio con datos alimentarios alimentarios y antropométricos a los 12 y 30 meses.

A los 12 meses se realizó un R24h mediante entrevista a los padres, con dos nutricionistas entrenadas y estandarizadas, para posteriormente poder analizar la ingesta de energía y nutrientes a los 12 meses diferenciando la ingesta de azúcares libres y naturales según la clasificación de la OMS (OMS, 2015). Los alimentos clasificados como azúcares naturales fueron los procedentes de: frutas enteras, verduras, leche y cereales (arroz, pan, pasta, harina), y los azúcares libres los procedentes de: postres lácteos azucarados, bebidas azucaradas (zumos de fruta naturales y comerciales, refrescos), cereales dulces (cereales de desayuno azucarados, galletas, pastelería/bollería) y chocolate, azúcar y miel.

Se clasificó el estado ponderal de los lactantes (sin exceso de peso, exceso de peso) según los valores de la OMS (de Onis y Lobstein, 2010).

Se utilizó la prueba t de Student para comparar las medias y la prueba de Chi-cuadrado para comparar las variables categóricas. Para estudiar la relación entre el porcentaje de energía aportado por los azúcares libres a los 12 meses y el exceso de peso a los 30 meses, se realizó una Regresión

MATERIAL Y MÉTODOS

Logística ajustada por las principales variables confusoras (porcentaje de energía procedente de azúcares naturales (%), almidones (%), proteínas (%), lípidos (%), fibra (g) y energía (kcal) a los 12 meses, peso al nacer (sin exceso de peso y exceso de peso), tipo de lactancia hasta los 6 meses (lactancia materna exclusiva/mixta, fórmula infantil), sexo y nivel socioeconómico.

Las características metodológicas de este estudio se discuten más ampliamente en el artículo correspondiente incluido en la sección de resultados.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

RESULTADOS

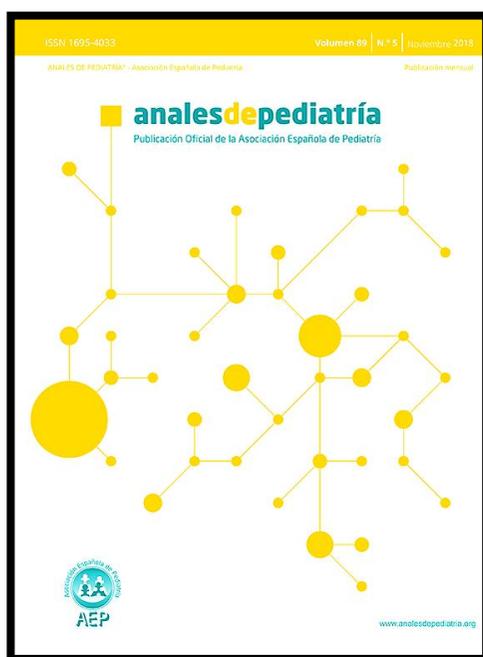
UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

Artículo publicado

Composición nutricional de las leches infantiles. Nivel de cumplimiento en su fabricación y adecuación a las necesidades nutricionales



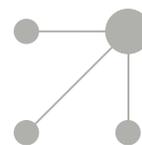
**Jardí Piñana C,
Aranda Pons N,
Bedmar Carretero C,
Arija Val V**

Anales de Pediatría
(FI: 1,140; Q3 Pediatrics)

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana



ORIGINAL

Composición nutricional de las leches infantiles. Nivel de cumplimiento en su fabricación y adecuación a las necesidades nutricionales



C. Jardí Piñana, N. Aranda Pons, C. Bedmar Carretero y V. Arijal Val*

Grupo de Investigación en Nutrición y Salud Mental (NUTRISAM), Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España

Recibido el 14 de octubre de 2014; aceptado el 4 de marzo de 2015

Disponible en Internet el 11 de abril de 2015

PALABRAS CLAVE

Fórmulas infantiles;
Leche materna;
Leche de vaca;
Ingestas dietéticas;
Valores de referencia;
Macronutrientes;
Micronutrientes

Resumen

Introducción: Un porcentaje elevado de lactantes son alimentados con fórmulas infantiles. El objetivo fue valorar el cumplimiento de la Reglamentación Técnico-Sanitaria (RTS) en la fabricación de fórmulas infantiles españolas y analizar el grado de adecuación a las recomendaciones de composición nutricional y a las recomendaciones de ingesta diaria para lactantes.

Material y métodos: Se analizaron 31 fórmulas infantiles: 18 de inicio, 10 de continuación y 3 de crecimiento. Para la valoración de cumplimiento y su adecuación se utilizó la normativa europea de la RTS, las Ingestas Dietéticas Recomendadas (RDI) para la población española y las del *Institute of Medicine* de Estados Unidos y Canadá.

Resultados: El contenido de energía y macronutrientes de las leches infantiles analizadas se sitúa en el centro del margen indicado en la RTS y se adecua a las cantidades recomendadas. No obstante, la mayoría de los micronutrientes —tales como fósforo, calcio, retinol, vitamina D, E, C, B₆, B₁₂, tiamina, riboflavina y folatos— se sitúan en el límite bajo de la RTS. Sin embargo, la cantidad recomendada de leche de inicio superaba las RDI en vitamina E, C, retinol, vitaminas del grupo B y folatos, y de vitamina B₁₂ para las de continuación.

Conclusiones: Las leches infantiles se encuentran dentro de los valores de referencia de la normativa europea de la RTS en cuanto a energía y macronutrientes; sin embargo, creemos que sería necesario hacer una revisión para los micronutrientes, basándose en datos científicos actuales de los requerimientos del lactante y sobre sus posibles efectos adversos.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: victoria.arija@urv.cat (V. Arijal Val).

KEYWORDS

Infant formulas;
Breast milk;
Cow milk;
Dietary intakes;
Reference values;
Macronutrients;
Micronutrients

Nutritional composition of infant milk formulas. Level of compliance in their manufacture and adequacy of nutritional needs

Abstract

Introduction: A high percentage of infants are fed with infant formulas. The aim of this study was to assess compliance with the Technical and Safety Regulations in the manufacture of Spanish infant formulas, analyse their adequacy to the recommendations of nutritional composition and the Dietary References Intakes for infants.

Materials and methods: A total of 31 infant formulas were analysed, of which 18 were infant formulas, 10 follow-on formulas, and 3 growing-up milks. The European Technical and Safety Regulations, the Spanish Dietary Reference Intakes and the Institute of Medicine of the United States and Canada, were used for the assessment of compliance and adequacy.

Results: The energy and macronutrient content of analysed infant formulas is placed in the middle of the range indicated in the Technical and Safety Regulations, and meets the recommended amounts. However, most micronutrients such as phosphorus, calcium, retinol, vitamin D, E, C, B₆, B₁₂, thiamin, riboflavin, and folate are at the lower limit of the Technical and Safety Regulations. However, the recommended consumption of infant formulas exceeded the Dietary References Intakes for vitamin E, C, retinol, vitamin B and folate, and vitamin B₁₂ for follow-on formulas.

Conclusions: Infant formulas are within the reference values of the European Technical and Safety Regulations in energy and macronutrients, but we believe that the level of micronutrients should be reviewed, based on current scientific data on infant requirements and possible adverse effects.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La evidencia científica acumulada en los últimos años avala la calidad nutricional de la leche materna para la alimentación del recién nacido y del lactante, debido a la especificidad y biodisponibilidad de sus nutrientes y al aporte de células vivas, enzimas digestivas, inmunomoduladores y factores de crecimiento¹. Sin embargo, un porcentaje elevado de lactantes a los 6 meses (54,1%) y al año de vida (78,3%) son alimentados con fórmulas infantiles². Estas leches intentan reproducir las propiedades, la composición y la biodisponibilidad de la leche materna³.

El Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo, el cual transpone la directiva comunitaria (2006/141/CE), aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria (RTS) específica de las fórmulas infantiles de inicio y de continuación, estableciendo valores mínimos y máximos de contenido nutricional⁴. Su objetivo es proporcionar valores para establecer los aportes nutricionalmente adecuados de las fórmulas infantiles. Estos valores se establecen de forma independiente a partir de pruebas científicas realizadas en lactantes humanos y teniendo como referente la composición de la leche materna⁵. Por el contrario, para las leches de crecimiento no existe una directiva específica sobre la composición, por lo que los fabricantes se guían por las recomendaciones existentes para las leches de continuación⁶. No obstante, aunque se supone correcto el cumplimiento del Real Decreto 867/2008 sobre RTS⁴ en la fabricación de las leches artificiales, sería interesante

conocer si la fabricación se decanta más hacia el valor máximo o mínimo de lo permitido y su relación con la salud.

Por otro lado, también sería interesante analizar el grado de adecuación del aporte nutricional de las leches artificiales a las cantidades recomendadas, para poder constatar que las prescripciones de leche artificial que se están aconsejando a los lactantes cubren sus necesidades en cuanto a energía y nutrientes de la forma más adecuada.

Vista esta situación, nos planteamos valorar el cumplimiento de la RTS⁴ en la fabricación de fórmulas infantiles y analizar el grado de adecuación a las recomendaciones de composición nutricional de estas leches a las recomendaciones de ingesta diaria para lactantes.

Material y métodos

Se ha seleccionado una muestra de leches artificiales de inicio, de continuación, de crecimiento y especiales comercializadas en España y relacionadas con el ámbito farmacéutico. Las cifras de la composición nutricional se tomaron de la información que da el fabricante al consumidor en los botes y tetrabriks disponibles a la venta y del Catálogo de Parafarmacia 2010⁷. Los valores están expresados en unidades/100 ml de leche reconstituida a extracto seco.

En cada grupo de leche (inicio, continuación, crecimiento y especiales) se ha calculado el valor medio de energía y nutrientes contenidos.

Cumplimiento de las leches artificiales a la Reglamentación Técnico-Sanitaria

Se ha comparado la composición media de las leches artificiales de inicio y de continuación con la RTS del Real Decreto 867/2008 de la Directiva de la Comisión Europea⁴. En el caso de las leches de crecimiento, al no haber reglamentación, se ha comparado su composición nutricional con la leche de vaca⁸. Se ha definido el valor medio entre el mínimo y el máximo indicado en la RTS para cada nutriente y energía, para poderlo comparar con el valor medio de energía y nutrientes contenido en las fórmulas infantiles. Esta comparación se realizó a través del porcentaje de adecuación al valor medio de la RTS. La fórmula utilizada fue la siguiente: composición en 100 ml de fórmula infantil/valor medio RTS por 100 ml \times 100 = % de cumplimiento de la fórmula infantil a la RTS.

Adecuación de las leches artificiales a las Ingestas Dietéticas Recomendadas

Se han utilizado las Ingestas Dietéticas Recomendadas (RDI) para la población española⁹ para la energía, proteínas y micronutrientes, tales como calcio, hierro, retinol, vitamina D, vitamina E, vitamina C, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B₆, vitamina B₁₂ y folatos. Para los glúcidos y los lípidos fueron utilizadas las *Dietary Reference Intakes* (DRI) del *Institute of Medicine* de las Academias Nacionales de Estados Unidos y Canadá¹⁰. Igualmente, respecto a la tabla de composición de la leche materna y de la de vaca, los datos han sido extraídos de la tabla de composición de alimentos española: Mataix Verdú⁸ para la leche de vaca, y para la leche materna del tratado de nutrición, Ángel Gil¹¹. Para conocer el aporte de energía y nutrientes que recibe el lactante, se ha considerado el consumo de leche de 910 ml a los 3 meses, considerando que solamente realizan alimentación láctea, y de 500 ml a los 9 y 18 meses, cuando realizan también alimentación complementaria, según las recomendaciones de la Clínica Universidad de Navarra¹².

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante porcentajes, y las cuantitativas, mediante media y desviación estándar. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de la chi cuadrado, y para las cuantitativas se utilizó la prueba de t de Student. Se aceptó como nivel de significación un valor inferior a 0,05. El análisis se realizó con el paquete de programas estadísticos SPSS 17.0.

Resultados

Se estudiaron 31 fórmulas infantiles, de las que 18 eran de inicio, 10 de continuación y 3 de crecimiento. Las tablas 1a y 1b muestran su composición nutricional. Las principales diferencias entre las fórmulas de inicio y las de continuación son un mayor aporte en energía y nutrientes en estas últimas. Las leches de crecimiento presentan un aporte superior de energía (76 kcal/100 ml), proteínas, fósforo,

calcio, retinol, vitamina D, riboflavina y folatos respecto a las de continuación.

La tabla 1c completa el contenido nutricional de las leches infantiles presentando el contenido de proteína de suero, ácidos grasos poliinsaturados, prebióticos y nucleótidos. La mayoría de las fórmulas infantiles presentan proteína de suero, nucleótidos, ácido linoleico y α -linolénico, araquidónico y docosahexanoico aunque este último también está presente en las de crecimiento. Los prebióticos más utilizados son los galactooligosacáridos.

La tabla 2 indica la composición media en energía y nutrientes, a la vez que se ha calculado el porcentaje de cumplimiento en la fabricación de las leches artificiales de inicio y de continuación.

Las fórmulas infantiles de inicio se ajustan a la normativa en cuanto a la composición de macronutrientes. Pero sin embargo, el aporte de micronutrientes como fósforo, calcio, retinol, vitaminas D, E, C, tiamina, riboflavina, vitaminas B₆, B₁₂ y folatos es inferior a la media de los valores de referencia. Por el contrario, superan el contenido en hierro y niacina.

En cuanto a las fórmulas de continuación, se ajustan a la normativa en el aporte de macronutrientes, pero no en el de micronutrientes, ya que el aporte de vitaminas D, E, C, retinol, tiamina, riboflavina, niacina, vitaminas B₆, B₁₂ y folatos no alcanza la media de los valores de referencia, y los sobrepasan minerales como fósforo, calcio y hierro. Estas diferencias en las leches de inicio y en las de continuación, tanto por exceso como por defecto, son pequeñas y todos los micronutrientes están dentro de los límites que permite la normativa y nunca en sus valores extremos.

Las concentraciones medias de energía y nutrientes en la leche materna y en las leches artificiales de inicio de la tabla 1a se recogen en la tabla 3, a la par que se compara la leche de inicio con la materna y las de crecimiento respecto a la leche de vaca.

Al comparar la leche materna con la de inicio, se observa que la concentración media de proteínas en estas últimas es mayor. Igualmente para los micronutrientes tales como fósforo, calcio y hierro y las vitaminas tales como retinol, D, E, tiamina, riboflavina, niacina, B₆, B₁₂ y folatos. Las leches de crecimiento versus la leche de vaca presentan un aporte energético (76 kcal/100 ml), de hidratos de carbono, hierro, vitaminas D, E, C, retinol, niacina y folatos superior.

En la tabla 4 se observa que la ingesta de 910 ml de leche de inicio asegura —y en varios casos sobrepasa— la cantidad diaria recomendada. El aporte de fósforo, retinol, vitamina E, C, tiamina, riboflavina, niacina, B₆, B₁₂ y folatos es superior al recomendado.

Respecto al medio litro de leche de continuación, se observa que cubre el 36% de los requerimientos de energía, alrededor del 50% de macronutrientes, vitamina B₆ y niacina, entre el 60-70% de los requerimientos de calcio, hierro, retinol y vitamina D, y superior al 80% de los requerimientos de fósforo, vitamina E, vitamina C, tiamina, riboflavina, vitamina B₁₂ y folatos.

La ingesta diaria de medio litro de leche de crecimiento aporta el 30% de la energía recomendada, alrededor del 50% de proteínas y vitamina C, entre el 60-70% de los requerimientos de calcio, hierro, niacina y folatos y superior al 80% de los requerimientos de fósforo, retinol, vitamina D, riboflavina y vitamina B₁₂. Respecto al contenido en glúcidos,

Tabla 1a Composición en energía y nutrientes de las leches artificiales de inicio, de continuación y de crecimiento

Leche artificial (100 ml)	Energía (kcal)	Proteínas (g)	Glúcidos (g)	Lípidos (g)	AGS (mg)	AGMI (mg)	AGPI (mg)	Fibra (g)	Na (mg)	Mg (mg)	P (mg)	K (mg)	Ca (mg)
Inicio													
Almirón 1	66	1,3	7,3	3,5	1,5	1,4	0,6	0,8	17	5	28	63	50
Blemil Plus 1 Forte	66	1,35	7,2	3,5				0,8	24	5,7	31	73	57
Enfalac 1 Premium	73	1,5	7,6	4	1,6				19,3	5,7	33	80	48
Herobaby 1	66	1,4	7,2	3,5	1,5				20	6	30	65	50
Nativa 1	67	1,2	7,5	3,6					17	5,7	24	68	43
Nidina 1 Premium	67	1,2	7,5	3,6					17	5,7	24	68	43
Novalac 1	65	1,6	7,2	3,3					18,2	5,9	35,1	58,5	58,5
Nutribén 1	67	1,4	7,2	3,5				0,4	20	6	30	65	50
Nutribén Hidrolizada	67	1,6	7,2	3,5					31	6	43	65	67
Puleva 1	65	1,4	7,1	3,5	1,4	1,4	0,7	0,3	19,2	5,1	28,2	66,6	44,8
Sanutri Natur 1	67	1,4	7,8	3,3					18	6,4	23,4	62	42
Inicio^a Especiales													
AL 110	66	1,4	7,7	3,3					22	6,6	32	79	55
Alfaré	70	2,1	7,6	3,5					34	8,3	36	87	54
Almirón 1 Digest	66	1,5	7,1	3,5				0,8	20	6	26	73	48
Blemil 1 AE	68	1,6	7	3,6				0,8	21	5,5	37	66	67
Blemil Plus 1 arroz hidrolizado	68	1,6	7,6	3,4					30	6,1	34	61	61
Nidina AR	67	1,2	7,5	3,6					15	4,6	21	59	41

Tabla 1a (Continuación)

Leche artificial (100 ml)	Fe (mg)	Retinol (µg)	Vit D (µg)	Vit E (mg)	Vit C (mg)	Tiamina (µg)	Riboflavina (µg)	Niacina (mg)	Ácido pantoténico (mg)	Vit B6 (µg)	Vit B12 (µg)	Folatos (µg)
<i>Inicio</i>												
Almirón 1	0,53	55	1,2	1	8,3	50	101	0,43	0,329	40	0,18	12
Blemil Plus 1 Forte	0,7	78	1	2	9,5	70	84	0,5	0,4	57	0,14	9,5
Enfalac 1 Premium	0,85	66	1,1	1	8,7	57	102	0,73	0,35	44	0,22	11,7
Herobaby 1	0,78	70	1,2	0,87	9,1	59	91	0,47	0,33	39	0,16	10
Nativa 1	0,7	68	0,9	0,9	9,5	75	137	0,6	0,6	52	0,2	9,5
Nidina 1 Premium	0,7	68	0,9	0,9	11	75	137	0,6	0,6	52	0,2	9,5
Novalac 1	0,9	58,5	1	1,7	7,8	39	104	1,1	0,3	39	0,1	5,9
Nutribén 1	0,78	70	1,2	0,87	9,1	59	91	0,47	0,32	39	0,16	10
Nutribén Hidrolizada	0,78	70	1,2	0,87	9,1	60	90	0,96	0,33	40	0,16	10
Puleva 1	0,7	64	1,1	1	12,8	57,6	102,4	0,8	0,4	57,6	0,2	10,2
Sanutri Natur 1	0,7	65	1,3	0,8	16	53	94	0,7	0,3	43	0,1	12
<i>Inicio^a Especiales</i>												
AL 110	0,7	71	0,9	0,9	11	66	73	0,7	0,7	46	0,2	11
Alfaré	0,7	73	1	1,2	6,9	49	104	0,7	0,3	56	0,2	6,8
Almirón 1 Digest	0,54	49	1,2	0,8	8,1	49	100	0,85	0,31	40,4	0,1	8,3
Blemil 1 AE	0,7	62	1	2,1	9,6	69	82	0,5	0,4	55	0,14	9,6
Blemil Plus 1 arroz hidrolizado	0,7	61	1	1,4	9,5	68	81	0,7	0,4	54	0,14	8,1
Nidina AR	0,8	70	7	0,5	6,7	46	155	0,7	0,3	50	0,2	6,1

AGMI: ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: ácidos grasos poliinsaturados; AGS: ácidos grasos saturados; Ca: calcio; Fe: hierro; Mg: magnesio; Na: sodio; P: fósforo; Vit: vitamina. Cuadros en blanco: información no disponible. Los valores están expresados en unidades/100 ml de producto reconstituido a líquido. La información nutricional de las leches de inicio y especiales ha sido copiada del Catálogo de Parafarmacia (Vademécum) 2010, del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y de la información que da el fabricante al consumidor en los botes y tetrabrikos disponibles a la venta.

^a Leches diseñadas para cubrir las necesidades nutritivas de los lactantes portadores de algún tipo de trastorno fisiológico o metabólico que puedan alterar la absorción, digestión o metabolismo de alguna sustancia.

Tabla 1b Composición en energía y nutrientes de las leches artificiales de inicio, de continuación y de crecimiento

Leche artificial (100 ml)	Energía (Kcal)	H ₂ O (g)	Proteínas (g)	Glúcidos (g)	Lípidos (g)	AGS (mg)	AGMI (mg)	AGPI (mg)	Fibra (g)	Na (mg)	Mg (mg)	P (mg)	K (mg)	Ca (mg)	
<i>Continuación</i>															
Almirón 2	68		1,4	8,6	3,2	1,4	1,3	0,5	0,8	20	4,8	34	61	62	
Blemil Plus 2	68		2	8,1	3,1					34	7	56	91	84	
Blemil Plus 2 Forte	69		1,8	8,34	3,2				0,4	32	8	58	87	87	
Hero Baby 2	70		1,7	9,1	2,9	1,2			0,4	26	8,3	53	83	72	
Nativa 2	67	90,3	1,3	8,2	3,2					25	6,8	49	75	77	
Nidina 2	67	90,3	1,3	8,2	3,2					25	6,8	49	75	77	
Premium															
Nutribén 2	68		1,7	8,8	2,8					25	8	51	80	70	
Sanutri Natur 2	68		2,2	8,4	2,8					28	7	55	91	74	
<i>Continuación^a Especiales</i>															
Almirón 2 Digest	68		1,6	8,2	3,2	1,5	1,2	0,5	0,8	31	7,1	35	81	64	
Blemil Plus 2 arroz hidrolizado	69		2	8,1	3,1					36	7	46	87	70	
<i>Crecimiento</i>															
Nestlé crecimiento protección 1	80	84	2,3	9,5	3,6	0,8	0,7	0,2	0,2	26	8,3	62	98	109	
Puleva 3 crecimiento	67		2,35	7,25	3,15	0,55	2,27	0,33	0	40	12	75	196,4	108	
Puleva peques 3 con cereales	81		2,8	10,45	3,15	0,55	2,27	0,33	0,1	40	75	75	196,4	108	

Tabla 1b (Continuación)

Leche artificial (100 ml)	Fe (mg)	Retinol (µg)	Vit D (µg)	Vit E (mg)	Vit C (mg)	Tiamina (µg)	Riboflavina (µg)	Niacina (mg)	Ácido pantoténico (mg)	Vit B6 (µg)	Vit B12 (µg)	Folatos (µg)
Continuación												
Almirón 2	1	66	1,4	1,2	9,4	54	109	0,44	0,372	40	0,17	12
Blemil Plus 2	1,1	63	1,1	2,1	9,8	70	84	0,6	0,4	56	0,14	9,8
Blemil Plus 2 Forte	1,2	78	1,2	2,2	10,2	78	93	0,6	0,5	64	0,15	10,2
Hero Baby 2	1,1	71	1,3	0,87	13	71	135	0,45	0,42	44	0,23	11
Nativa 2	1	72	1,1	1,3	12	123	203	0,6	0,9	76	0,2	14
Nidina 2 Premium	1	72	1,1	1,3	11,5	123	203	0,6	0,9	76	0,2	14
Nutribén 2	1,1	69	1,2	0,84	13	68	131	0,43	0,4	42	0,22	11
Sanutri Natur 2	0,9	70	1,4	0,8	18	57	112	0,7	0,4	42	0,1	8,3
Continuación^a Especiales												
Almirón 2 Digest	1	58	1,4	1,1	9,2	50	120	0,34	0,34	40	0,15	8,5
Blemil Plus 2 arroz hidrolizado	1,1	63	1,1	1,4	9,8	73	87	0,7	0,4	59	0,14	8,4
Crecimiento												
Nestlé crecimiento protección 1	1,3	141	2,6	1,5	13	20	200	3,2	0,9	30	0,2	31
Puleva 3 crecimiento	0,9	75	1,3	1,3	2	30	120	0,09	0,23	40	0,3	6
Puleva peques 3 con cereales	0,9	75	1,3	1,3	2	30	120	0,09	0,23	40	0,3	6

AGMI: ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: ácidos grasos poliinsaturados; AGS: ácidos grasos saturados; Ca: calcio; Fe: hierro; Mg: magnesio; Na: sodio; P: fósforo; Vit: vitamina. Cuadros en blanco: información no disponible. Los valores están expresados en unidades/100ml de producto reconstituido a líquido. La información nutricional de las leches de inicio y especiales ha sido copiada del Catálogo de Parafarmacia (Vademécum) 2010, del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y de la información que da el fabricante al consumidor en los botes y tetrabrik disponibles a la venta.
^a Leches diseñadas para cubrir las necesidades nutritivas de los lactantes portadores de algún tipo de trastorno fisiológico o metabólico que puedan alterar la absorción, digestión o metabolismo de alguna sustancia.

Tabla 1c Composición nutricional de las leches artificiales de inicio, de continuación y de crecimiento

Leche artificial (100 ml)	Proteína de suero (g)	A. linoleico (mg)	AA (mg)	A. α -linoléico (mg)	DHA (mg)	Prebióticos		Nucleótidos (mg)
						FOS (g)	GOS (g)	
<i>Inicio</i>								
Almirón 1	0,80	466	12	86	7	-	0,8	3,20
Blemil Plus 1 Forte	#	569	15,8	49	11,2	-	0,8	2,92
Enfalac 1 Premium	#	607,2	2,8	47,5	11,5	-	0,2	2,70
Hero Baby 1	#	442	6,9	62	6,9	-	0,4	3,25
Nativa 1	#	529	-	68	-	-	-	2
Nidina 1 Premium	#	529	7,9	65	7,9	-	-	2
Novalac 1	#	500	-	52	-	-	-	-
Nutribén 1	0,83	442	6,9	62	6,9	-	0,4	3,25
<i>Inicio^a Especiales</i>								
Nutribén Hidrolizada	-	429	-	60	-	-	-	3,25
Puleva 1	#	604,2	6,4	90,9	6,4	-	0,3	3,20
SanutriNatur 1	0,80	-	6,6	-	6,6	-	-	2,70
AL 110	-	527	7	66	7	-	-	2,10
Alfaré	#	494	-	-	-	-	-	-
Almirón 1 Digest	#	400	-	80	-	-	-	-
Blemil 1 AE	-	424	7,1	46	7,1	0,8	-	2,95
Blemil Plus 1 arroz hidrolizado	-	472	-	38	-	-	-	2,92
Nidina AR	-	539	-	69	-	-	-	-
Nutribén 1 AE	0,84	438	-	55	-	-	-	-
<i>Continuación</i>								
Almirón 2	0,70	62	-	79	-	0,8	6,42	-
Blemil Plus 2	#	453	-	64	-	-	-	-
Blemil Plus 2 Forte	#	533	10,2	78	10,2	-	0,4	2,94
Hero Baby 2	#	353	3,1	50	3,1	-	0,4	3,45
Nativa 2	#	486	-	62	-	-	-	-
Nidina 2 Premium	#	486	5,9	62	5,9	-	-	#
Nutribén 2	0,93	341	-	49	-	-	0,38	3,28
SanutriNatur 2	1,20	608	12	101	6	-	-	2,70
<i>Continuación^a Especiales</i>								
Almirón 2 Digest	1,60	387	-	77	-	0,8	6,42	-
Blemil Plus 2 arroz hidrolizado	-	437	-	34	-	-	-	2,84
<i>Crecimiento</i>								
Nestlé Crecimiento Protección 1	-	664	-	90	-	-	-	-
Puleva 3 Crecimiento	#	320	-	6	12	-	-	-
Puleva Peques 3 con cereales	-	250	-	6	9	-	-	-

AA: ácido araquidónico; DHA: ácido docosahexaenoico; FOS: fructooligosacáridos; GOS: galactooligosacáridos.

Los valores están expresados en unidades/100 ml de producto reconstituido a líquido. La información nutricional de las leches de continuación, especiales y de crecimiento ha sido copiada del Catálogo de Parafarmacia (Vademécum) 2010, del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y de la información que da el fabricante al consumidor en los botes y tetrabriks disponibles a la venta.

^a Leches diseñadas para cubrir las necesidades nutritivas de los niños de corta edad portadores de algún tipo de trastorno fisiológico o metabólico que puedan alterar la absorción, digestión o metabolismo de alguna sustancia. (-) No presenta suplementación. (#) Indica su presencia en el etiquetado, pero no especifica su cantidad.

vitamina E, B₆ y tiamina, la leche de crecimiento no cubre el 50% de las recomendaciones.

Discusión

El estudio realizado sobre el cumplimiento nutricional en la fabricación de las principales leches infantiles españolas y

su adecuación para cubrir las necesidades nutricionales del lactante pone de manifiesto la necesidad de revisar esta normativa en relación con los avances científicos realizados en los últimos años en algunos nutrientes. El análisis realizado ha constatado que el contenido de energía y macronutrientes de las principales leches infantiles se sitúa en el centro del margen indicado en la RTS⁴ y se adecua a las

Tabla 2 Porcentaje de cumplimiento de la composición de las leches artificiales respecto a la Reglamentación Técnico-Sanitaria

Nutriente	Composición en 100 ml de L ^a			Leche de inicio			Leche de continuación			
	Media (DE)	RTS por 100 ml ^b		Media (DE)	%Cumplimiento de la L ^a a la RTS ^c		Media (DE)	Composición en 100 ml de LC ^a		%Cumplimiento de la LC a la RTS ^c
		Mín.	Máx.		Mín.	Máx.		Mín.	Máx.	
Energía (kcal)	67,10 (1,87)	60	70	103,24 (2,88)	68,20 (0,91)	60	70	104,92 (1,41)		
Proteínas (g)	1,45 (0,21)	1,08	2,1	89,67 (12,98)	1,70 (0,30)	1,08	2,45	94,44 (17,17)		
Glúcidos (g)	7,36 (0,23)	5,4	9,8	94,37 (3,05)	8,40 (0,33)	5,4	9,8	107,74 (4,25)		
Lípidos (g)	3,51 (0,15)	2,64	4,2	98,90 (4,41)	3,07 (0,17)	2,4	4,2	90,29 (5,00)		
AGS (mg)	1,50 (0,81)	-	-	-	1,36 (0,15)	-	-	-		
AGMI (mg)	1,40 (0)	-	-	-	1,25 (0,07)	-	-	-		
AGPI (mg)	0,65 (0,07)	-	-	-	0,50 (0,00)	-	-	-		
Ca (mg)	51,63 (8,01)	30	98	79,91 (12,40)	73,70 (7,93)	30	98	114,08 (12,27)		
Fe (mg)	0,72 (0,09)	0,18	0,91	131,7 (16,60)	1,05 (0,08)	0,36	1,4	116,02 (9,39)		
Retinol (µg)	66,03 (6,93)	36	126	80,81 (8,49)	68,20 (5,77)	36	126	83,47 (7,06)		
Vit D (µg)	1,40 (1,40)	0,6	1,75	87,76 (7,50)	1,20 (0,13)	0,6	2,1	89,78 (9,76)		
Vit E (mg)	1,09 (0,43)	0,3	3,5	58,46 (23,09)	1,31 (0,48)	0,3	3,5	70,10 (26,16)		
Vit C (mg)	9,54 (2,16)	6	21	70,17 (15,92)	11,59 (2,66)	6	21	85,22 (19,62)		
Tiamina (µg)	58,92 (10,16)	36	210	48,09 (8,29)	76,70 (25,97)	36	210	62,61 (21,20)		
Riboflavina (µg)	101,08 (21,46)	48	280	61,93 (13,15)	127,70 (43,24)	48	280	78,24 (26,49)		
Niacina (mg)	0,70 (0,18)	0,18	1,05	110,9 (30,55)	0,50 (0,12)	0,18	1,05	91 (20,44)		
Vit B6 (µg)	46,80 (0,03)	21	122,5	65,50 (10,11)	53,90 (14,40)	21	122,5	75,38 (20,19)		
Vit B12 (µg)	0,16 (0,03)	0,06	0,35	80,21 (18,79)	0,17 (0,04)	0,06	0,35	82,92 (20,17)		
Folatos (µg)	9,42 (1,87)	6	35	46,18 (9,19)	10,72 (2,12)	6	35	52,54 (10,41)		

AGMI: ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: ácidos grasos poli-insaturados; AGS: ácidos grasos saturados; Ca: calcio; DE: desviación estándar; Fe: hierro; LC: leche de continuación; Li: leche de inicio; Tr: trazas; Vit: vitamina.

-: No se dispone del dato.

^a Valores medios de la composición de las leches artificiales.

^b RTS: Reglamentación Técnico-Sanitaria del Real Decreto 867/2008 de la Directiva de la Comisión Europea.

^c El porcentaje de cumplimiento se ha calculado con la media de los valores mínimo y máximo de la Reglamentación Técnico-Sanitaria mediante la fórmula: Composición en 100 ml de fórmula infantil/valor medio RTS por 100 ml × 100 = % de cumplimiento de la fórmula infantil a la RTS.

Tabla 3 Composición en energía y nutrientes de la leche materna y leche artificial de inicio. Porcentaje de adecuación

Nutriente	Leche materna Composición en 100 ml ^b	Leche de inicio ^a Composición en 100 ml ^c , Media (DE)	Adecuación % de la LI respecto a la LM ^d Media (DE)	Leche de crecimiento Composición en 100 ml ^c , Media (DE)	Leche de vaca Composición en 100 ml ^e	Adecuación % de la LCr respecto a la LV ^d , media (DE)
Energía (kcal)	70	67,10 (1,87)	95,85 (2,84)	76 (7,37)	62	119,76 (11,48)
Proteínas (g)	0,9-1,1	1,45 (0,21)	145,27 (21,03)	2,48 (0,45)	3,2	73,03 (8,09)
Glúcidos (g)	6-7	7,36 (0,23)	113,23 (3,39)	9,06 (1,61)	4,6	161,33 (32,86)
Lípidos (g)	4,2	3,51 (0,15)	83,57 (4,18)	3,3 (0,02)	3,6	89,18 (7,02)
Ca (mg)	34	51,63 (8,01)	151,84 (23,56)	108,33 (2,31)	119	90,27 (0,48)
Fe (mg)	0,076	0,72 (0,09)	947,36 (104,48)	1,03 (0,17)	0,1	2183,3 (577,3)
Retinol (µg)	55	66,03 (6,93)	120,05 (12,61)	97 (16,74)	39	323,33 (127)
Vit D (µg)	0,1	1,40 (1,40)	1400 (207,84)	1,73 (0,46)	Tr	-
Vit E (mg)	0,35	1,09 (0,43)	341,66 (134,96)	1,36 (0,05)	0,07	1518,5 (128,3)
Vit C (mg)	44	9,54 (2,16)	21,69 (4,92)	5,66 (3,69)	1	193,33 (67,35)
Tiamina (µg)	15	58,92 (10,16)	392,81 (67,75)	26,66 (0,1)	50	52,07 (15,60)
Riboflavina (µg)	35	101,08 (21,46)	288,79 (61,33)	146,66 (0,04)	170	81,48 (25,66)
Niacina (mg)	0,23	0,70 (0,18)	391,50 (107,82)	1,12 (1,62)	0,9	123,12 (11,47)
Vit B6 (µg)	13	46,80 (0,03)	360,25 (55,60)	36,66 (0,09)	46	79,71 (12,55)
Vit B12 (µg)	0,05	0,16 (0,03)	328,88 (77,07)	0,26 (0,05)	0,18	89,49 (13,74)
Folatos(µg)	5,2	9,42 (1,87)	181,15 (3,06)	14,33 (12,12)	3	458,33 (360,8)

Ca: calcio; DE: desviación estándar; Fe: hierro; LCr: leche de crecimiento; LI: leche de inicio; LM: leche materna; LV: leche de vaca; Vit: vitamina; -: no se dispone del dato.

^a Leches de inicio de la [tabla 1](#).

^b Datos extraídos del Tratado de Nutrición Ángel Gil, 2010.

^c Valores medios de la composición de las leches artificiales.

^d Para calcular el % de adecuación se ha realizado la media de la energía, proteínas, glúcidos y lípidos de la leche materna.

^e Datos extraídos de la Tabla de composición de alimentos española, Mataix Verdú.

cantidades recomendadas^{9,10}. Las leches infantiles aportan más cantidad de hierro y micronutrientes que la leche de madre debido a su menor biodisponibilidad¹³. Los principales micronutrientes son vitamina E, C, vitaminas del grupo B y folatos en las leches de inicio, y para la vitamina B₁₂ en las de continuación. Las cantidades de vitaminas y minerales que contienen tanto las leches de inicio como las de continuación están en el rango medio de la normativa europea de la RTS⁴. Al comparar el contenido nutricional de la leche de vaca con el de las leches de crecimiento, se observa una cantidad muy superior para los glúcidos, hierro, retinol, vitamina D, vitamina E, vitamina C, niacina y folatos, y superior a las cantidades recomendadas para el retinol y la vitamina B₁₂.

En este estudio también se ha presentado la composición nutricional de una amplia representación de leches infantiles comercializadas en España que ha sido utilizado para poder realizar el análisis de su composición nutricional.

En nuestros resultados observamos que el contenido de energía y macronutrientes en las leches de inicio y de continuación se adecua a la normativa europea de la RTS⁴.

Igualmente, estas leches tienen un contenido en energía y macronutrientes aproximado a los valores que se establecen en las RDI en el periodo de 0 a 6 meses, y para los niños de 6 a 12 meses estos valores cubren el 36% de los requerimientos de energía y entre el 40 y el 50% de los macronutrientes. Las leches de inicio y continuación contienen vitaminas y minerales en el rango medio de la normativa europea de la RTS⁴, pero la cantidad nutricional es muy superior a los valores que establecen las RDI

para retinol (133,5%), vitamina E (166%), vitamina C (174%), tiamina (179%), riboflavina (230%), niacina (151%), vitamina B₆ (142%), vitamina B₁₂ (500%) y folatos (214%) para las leches de inicio, y para vitamina B₁₂ (283%) para las de continuación. Esto puede suponer un aporte nutricional excesivo y a la vez perjudicial, ya que las RDI se basan en la ingesta apropiada para mantener la salud de prácticamente todos los individuos sanos del grupo¹⁴, y son realizadas por organismos y sociedades expertos en nutrición que editan sus propios valores de referencia^{15,16}. Las concentraciones de micronutrientes de las leches de inicio superan el 140% para la vitamina E, C, vitaminas del grupo B y folatos. En cuanto a la vitamina C, al ser una vitamina hidrosoluble, la toxicidad es muy baja, ya que una ingesta máxima aumenta la excreción renal¹⁷. Distintos estudios han relacionado los altos niveles de vitaminas de las fórmulas infantiles con el aumento de masa grasa y la obesidad y diabetes¹⁸, pero estos estudios deben interpretarse cuidadosamente, ya que hay otros factores genéticos y ambientales que pueden influir en el desarrollo de estas patologías. Según Gale et al.¹⁹, la alimentación con fórmulas infantiles conduce a una mayor acumulación de grasa, lo que puede representar un mayor riesgo de obesidad más adelante. En este estudio se observa una diferencia en la composición corporal entre niños lactados al pecho y niños lactados con fórmula. Los niños con lactancia materna tienen mayor masa grasa hasta los 8 meses, y esta tendencia se invierte a los 12 meses. No hay seguimiento posterior, por lo que no sabemos lo que pasará con estos niños más adelante. El estudio PROBIT²⁰ no encuentra diferencia en el

Tabla 4 Porcentaje de requerimientos nutricionales cubiertos por la ingesta de leches artificiales

Nutriente	Leche de inicio			Leche de continuación			Leche de crecimiento		
	Contenido en 910 ml de LI ^a , media (DE)	RDI 3 m	% de requerimientos cubiertos con 910 ml, (DE)	Contenido en 500 ml de LC ^b , media (DE)	RDI 9 m	% de requerimientos cubiertos con 500 ml, (DE)	Contenido en 500 ml de LC ^c , media (DE)	RDI 18 m	% de requerimientos cubiertos con 500 ml, (DE)
Energía (kcal) ^b	610,71 (17,06)	650	93,95 (2,62)	341 (4,59)	950	35,89 (0,48)	380 (39,05)	1250	30,40 (3,12)
Proteínas (g) ^b	13,22 (1,91)	14	94,43 (13,67)	8,5 (1,54)	20	42,50 (7,72)	12,41 (1,37)	23	53,98 (5,98)
Glúcidos (g) ^c	66,98 (2,16)	60 ^a	111,64 (3,60)	42,02 (1,66)	95 ^a	44,23 (1,74)	45,33 (8,21)	130	34,87 (6,32)
Lípidos (g) ^c	31,95 (1,42)	31 ^a	103,06 (4,60)	15,35 (0,85)	30 ^a	51,16 (2,83)	16,50 (1,29)	ND	-
Ca (mg) ^b	469,81 (72,92)	500	93,96 (14,58)	368,50 (39,65)	600	61,41 (6,60)	541,66 (2,88)	800	67,70 (0,36)
Fe (mg) ^b	6,59 (0,83)	7	94,17 (11,87)	5,25 (0,42)	7	75 (6,07)	5,16 (1,15)	7	73,80 (16,49)
Retinol (µg) ^b	600,85 (63,13)	450	133,52 (14,02)	341 (28,84)	450	75,77 (6,41)	485 (190,52)	300	161,66 (63,50)
Vit D (µg) ^b	9,65 (1,40)	10	96,56 (14,00)	6,15 (0,66)	10	61,50 (6,68)	8,66 (3,75)	10	86,66 (37,52)
Vit E (mg) ^b	9,94 (3,93)	6	165,82 (65,50)	6,55 (2,44)	6	109,25 (40,78)	6,83 (0,57)	66	10,35 (0,87)
Vit C (mg) ^b	86,85 (19,71)	50	173,70 (39,42)	57,95 (13,34)	50	115,90 (26,68)	28,33 (31,75)	55	51,51 (57,73)
Tiamina (µg) ^b	536,19 (92,48)	300	178,73 (30,82)	383,50 (129,87)	400	95,87 (32,46)	133,3 (28,86)	500	26,66 (5,77)
Riboflavina (µg) ^b	919,80 (195,34)	400	229,95 (48,83)	638,50 (216,21)	600	106,41 (36,03)	733,33 (230,94)	800	91,66 (28,86)
Niacina (mg) ^b	6,05 (1,66)	4	151,41 (41,70)	2,73 (0,61)	6	45,50 (10,22)	5,63 (8,97)	8	70,41 (112,22)
Vit B6 (µg) ^b	426,18 (65,78)	300	142,06 (21,92)	269,50 (72,20)	500	53,90 (14,44)	183,33 (28,86)	700	26,19 (4,12)
Vit B12 (µg) ^b	1,49 (0,35)	0,3	498,81 (116,89)	0,85 (0,20)	0,3	283,33 (68,94)	1,33 (0,28)	0,9	148,14 (32,07)
Folatos (µg) ^b	85,74 (17,06)	40	214,35 (42,66)	53,60 (10,61)	60	89,33 (17,69)	71,66 (72,16)	100	71,66 (72,16)

LC: leche de continuación; LCR: leche de crecimiento; LI: leche de inicio; Ca: calcio. DE: desviación estándar; Fe: hierro; ND: no se dispone del dato.
^a AI: Adecuación Intake (Ingestas Adecuadas). (a, b, c) Niño de 3, 9 y 18 meses ingiere 910, 500 y 500 ml de fórmula respectivamente según recomendaciones de la Clínica Universidad de Navarra, 2011.

^b RDI: Ingestas dietéticas recomendadas para la población española, 2009.

^c DRI: Dietary Reference Intakes del Institute of Medicine de las Academias Nacionales de Estados Unidos y Canadá, 2002.

peso, en la talla ni en la adiposidad a los 6,5 años cuando comparan niños con lactancia materna o artificial, aunque sí la había al año de vida. Varios estudios muestran que un aumento de peso elevado en niños durante los 2 primeros años de vida se asocia con un mayor riesgo de obesidad en el futuro^{21,22}.

Las leches de continuación, contienen cantidades de vitamina B₁₂ (283%) que superan los valores de RDI diarios. Cabe mencionar que a partir de los 6 meses de edad se introduce en la alimentación del niño no solo este tipo de leches, sino que además se inicia la alimentación complementaria, por lo que la ingesta de micronutrientes sería más elevada. Esta incongruencia es legal, porque se adecua a la normativa Europea de la RTS⁴, pero al poder ser perjudicial se debería revisar.

Otro aspecto por el que se tendría que revisar la normativa europea de la RTS⁴ en las leches de inicio es que si las comparamos con la leche materna, que es el *gold estándar* de la alimentación infantil y cuya composición nutricional es de referencia, encontramos concentraciones elevadas de proteínas y enormemente superiores de micronutrientes como calcio (152%), hierro (947%), vitamina D (1.400%), vitamina E (342%), tiamina (393%), riboflavina (289%), niacina (392%), vitamina B₆ (360%), vitamina B₁₂ (329%) y folatos (181%), aunque todas ellas se ajustan al rango de las concentraciones permitidas. Según el estudio de Weber et al.²³, el exceso de proteínas en las fórmulas infantiles afecta al índice de masa corporal (IMC) y favorece el riesgo de padecer obesidad en la edad escolar. Sin embargo, la concentración de proteínas en las leches de este estudio son superiores a las del nuestro, ya que la cantidad de proteínas que contienen las fórmulas de inicio de nuestro país, y que constan en las tablas del estudio, oscilan entre 1,2-1,6 g/dl, respecto a 1,25-2,05 g/dl del estudio de Weber et al. Respecto a las leches de continuación es, si cabe, más llamativo, puesto que las fórmulas españolas oscilan entre 1,3-2 g/dl, respecto a 1,6-3,2 g/dl del estudio de Weber et al.

En cuanto a la ingesta de hierro, una elevada ingesta diaria puede tener consecuencias negativas respecto a la absorción de otros minerales²⁴, efectos prooxidantes²⁵ y síntomas perjudiciales en enfermedades en las que la absorción de hierro está aumentada²⁶. Dado que la biodisponibilidad del hierro es menor en las leches artificiales que en la leche materna, las cantidades que deben aportarse en las leches artificiales son mayores¹³. Respecto a las vitaminas, varios estudios han demostrado que los bebés alimentados con leches infantiles tienen mayores niveles plasmáticos de vitaminas en comparación con los alimentados con leche materna²⁷⁻²⁹. Además, es bien sabido que la alimentación con fórmula infantil^{30,31} y la leche materna enriquecida con micronutrientes^{32,33} pueden conducir a un rápido aumento de peso, factor de riesgo para el desarrollo de la obesidad³⁴⁻³⁶. Respecto a las leches de crecimiento, están suplementadas en micronutrientes como el hierro (2.583,3%), retinol (232,33%), vitamina D (2.889%), vitamina E (1.518,5%), vitamina C (193,33%), niacina (1.251,85%) y folatos (358,33%); sin embargo, creemos que un aporte extra de vitaminas y minerales no supondría ningún beneficio a la población media infantil, tal y como se ha observado en adultos³⁷⁻³⁹, aunque sería necesario realizar estudios específicos en niños sobre el aporte extra de vitaminas y minerales.

Teniendo en cuenta las recomendaciones actuales de ingesta de energía y nutrientes para las leches artificiales, todas ellas se encuentran dentro de los valores de referencia, por lo que cumplen la RTS⁴. Aunque las leches de inicio cumplen los valores de referencia, su consumo asegura —y en la mayoría de casos sobrepasa— las RDI, por lo que existe un exceso de suplementación de nutrientes. Tras revisar los distintos aspectos de la composición y suplementación de las fórmulas infantiles, lo que nos preocupa es que los valores de referencia de las leches artificiales y las RDI de los lactantes de 0 a 6 meses se muestren tan dispares y elevados a comparación de la leche materna.

El análisis estándar de las leches artificiales de nuestro medio demuestra que se adecuan a las necesidades nutricionales en cuanto a energía, macronutrientes, calcio y hierro, dejando un amplio porcentaje de requerimientos cubiertos.

En conclusión, aunque la composición nutricional de las leches infantiles se encuentra dentro de los valores de referencia de la RTS⁴ en cuanto a energía y macronutrientes, sería necesario revisar y optimizar el aporte de micronutrientes en base a los requerimientos nutricionales del lactante y teniendo en cuenta los posibles efectos adversos.

En el momento actual no hay suficiente base científica como para inferir que las fórmulas infantiles ricas en vitaminas puedan ser «en gran medida» las causantes de la epidemia de obesidad actual.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. World Health Organization. *Global Data Bank on Infant and Young Child Feeding*. Geneva: WHO; 2009.
2. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut. La lactància materna a Catalunya: Resultats de l'enquesta de 2010 i intervencions principals. Programa de Salut Materno infantil. Direcció General de Salut Pública. 18 de Jul de 2011.
3. Cilleruelo ML, Calvo C. Fórmulas adaptadas para lactantes y modificaciones actuales de estas. *An Pediatr Contin*. 2004;2:325-38.
4. Real Decreto 867/2008, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria específica para los preparados para lactantes y de los preparados de continuación. BOE. 2008;131, 25.121-25.137.
5. Codex Alimentarius Commission. Standard for infant formula and formulas for special medical purposes intended for infants. Codex Stan 72-1981, last revised 2007. Rome, Codex Alimentarius Commission, 2007.
6. Ferrer Lorente B, Dalmau Serra J. Fórmulas de continuación y fórmulas de crecimiento. *Acta Pediatr Esp*. 2005;63:471-5.
7. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 2010. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2010.
8. Mataix Verdú J. Tablas de composición de alimentos. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. 5.ª edición Granada: Universidad de Granada; 2009.
9. Instituto de Nutrición. *Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española*. CSIC; 1998.
10. National Research Council. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids (Macronutrients)*. Washington, DC: The National Academies Press; 2005.

11. Maldonado J, Gil M, Lara F. Nutrición del lactante. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición, Tomo III. 2.ª ed. Madrid: Panamericana; 2010. p. 209–26.
12. Clínica universidad de Navarra. Alimentación infantil. <http://dieteticaieselgetares.files.wordpress.com/2013/04/alimentacion-infantil-clc3adnica-universidad-de-navarra.pdf>. [Consulta: 15 de Marzo de 2010].
13. Hernández V. Fórmulas infantiles. *Revista Gastrohup*. 2011;13:531–61.
14. Carbajal A. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes. En: García-Arias MT, García-Fernández MC, editores. Nutrición y dietética. 2.ª ed. Madrid; 2003. p. 27–44.
15. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Guías alimentarias para la población española. Madrid: SENC; 2001.
16. Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDECA). Ingesta Recomendada de Nutrientes (I.R.) o R.D.A. para la Población Española.
17. Mataix Verdú J, Aranceta Bartrina J. Recomendaciones nutricionales y alimentarias. En: Mataix Verdú J, editor. Nutrición y alimentación humana. 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 303–28.
18. Zhou SS, Zhou Y. Excess vitamin intake: An unrecognized risk factor for obesity. *World J Diabetes*. 2014;5:1–13.
19. Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JR, Hyde MJ, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:656–69.
20. Kramer MS, Guo T, Platt RW, Shapiro S, Collet J-P, Chalmers B, et al., the PROBIT Study Group. Breastfeeding and infant growth: Bio-logy or bias? *Pediatrics*. 2002;110:343–7.
21. Oddy WH. Infant feeding and obesity risk in the child. *Breastfeed Rev*. 2012;20:7–12.
22. Stettler N. Nature and strength of epidemiological evidence for origins of childhood and adulthood obesity in the first year of life. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31:1035–43.
23. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escobedo J, Langhendries J-P, Dain E, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: Follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;99:1041–51.
24. Aggett P, Agostoni C, Axelsson I, Bresson JL, Goulet O, Hernel O, et al. Iron metabolism and requirements in early childhood: Do we know enough? A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34:337–45.
25. Solomons NW. Competitive interaction of iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition. *J Nutr*. 1986;116:927–35.
26. Schneider BD, Leibolod EA. Regulation of mammalian iron homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2000;3:267–73.
27. Smith AM, Picciano MF, Deering RH. Folate intake and blood concentrations of term infants. *Am J Clin Nutr*. 1985;41:590–8.
28. Davis RE, Icke GC, Hilton JM, Orr E. Serum thiamine, pyridoxal, cobalamin and folate concentrations in young infants. *Acta Paediatr*. 1986;75:402–7.
29. Heiskanen K, Salmenperä L, Perheentupa J, Siimes MA. Infant vitamin B-6 status changes with age and with formula feeding. *Am J Clin Nutr*. 1994;60:907–10.
30. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lönnerdal B. Growth of breast-fed and formula-fed infants from 0 to 18 months: The DARLING Study. *Pediatrics*. 1992;89:1035–41.
31. Mhrshahi S, Battistutta D, Magarey A, Daniels LA. Determinants of rapid weight gain during infancy: Baseline results from the NOURISH randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2011;11:99.
32. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;1.
33. Gathwala G, Chawla M, Gehlaut VS. Fortified human milk in the small for gestational age neonate. *Indian J Pediatr*. 2007;74:815–8.
34. Dennison BA, Edmunds LS, Stratton HH, Pruzek RM. Rapid infant weight gain predicts childhood overweight. *Obesity*. 2006;14:491–9.
35. Ong KK, Loos RJ. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: Systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr*. 2006;95:904–8.
36. Leunisen RW, Kerkhof GF, Stijnen T, Hokken-Koelega A. Timing and tempo of first-year rapid growth in relation to cardiovascular and metabolic risk profile in early adulthood. *JAMA*. 2009;301:2234–42.
37. Lichtenstein AH, Russell RM. Essential nutrients food or supplements? Where should the emphasis be? *JAMA*. 2005;294:351–8.
38. Bjelakovic G, Gluud C. Surviving antioxidant supplements. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:742–3.
39. Huang HY, Caballero B, Chang S, Alberg AJ, Semba RD, Schneyer C, et al. Multivitamin/mineral supplements and prevention of chronic disease: Executive summary. *Am J Clin Nutr*. 2006;85:2655–85.

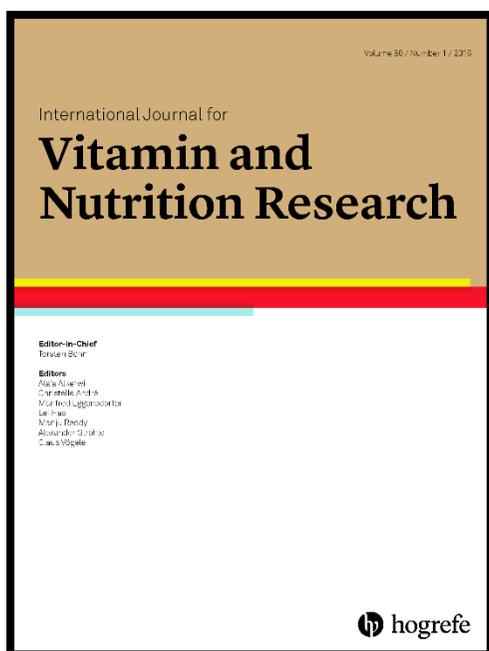
UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

Artículo aceptado

Excess nutritional risk in infants and toddlers in a Spanish city



**Jardí C, Aranda N,
Bedmar C, Arija V**

**International Journal for Vitamin and Nutrition
Research**

(FI: 0,97; Q4 Nutrition and Dietetics)

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

International Journal for

Vitamin and Nutrition Research

Date: Jan 09, 2019
To: "VICTORIA ARIJA" victoria.arja@urv.cat
From: "Int J Vitam Nutr Res" torsten.bohn@lih.lu
Subject: Decision: your manuscript no. IJVNR-D-18-00036R3

Ref.: Ms. No. IJVNR-D-18-00036R3
Excess nutritional risk in infants and toddlers in a Spanish city.
International Journal for Vitamin and Nutrition Research

Dear Professor ARIJA,

I am pleased to tell you that your work has now been accepted for publication in International Journal for Vitamin and Nutrition Research.

It was accepted on Jan 09, 2019

Comments from the Editor and Reviewers can be found below.

Thank you for submitting your work to this journal.

With kind regards

Torsten Bohn
Editor in Chief
International Journal for Vitamin and Nutrition Research

Comments from the Editors and Reviewers:

In compliance with data protection regulations, please contact the publication office if you would like to have your personal information removed from the database.

RESULTADOS

Excess nutritional risk in infants and toddlers in a Spanish city

Abstract

Adequate dietary intake is vital for infants' growth and development. The aim was to analyse food consumption and energy and nutrient intakes in a group of healthy Spanish infants and toddlers. Cross-sectional study. 154 infants were assessed at 6 months, and followed at 12 and 30 months. Clinical history, anthropometry, type of feeding, food consumption and energy and nutrient intakes (24-hours recall) were estimated. Advice about food consumed, estimated average requirements, the prevalence of inadequate intakes and percentage adequacy of the recommended dietary allowance were applied. Toddlers had an excessive daily consumption of meat (>51.3g/day), milk (>545g/day), fish (>20.8g/day) and free-sugar foods (>30.5g/day). This consumption was related to a very high intake of proteins (>18%) and free sugars (>10%), at 12 and 30 months, as a percentage of daily energy intake. The mean prevalence of inadequacy intakes was above 48% for iron at 6 months, and 68% and 87% for vitamin D at 12 and 30 months, respectively. At 6 months, infants who were breastfed had greater adequacy in energy and nutrients to recommended dietary, while infants fed infant formula had a higher intake (>120% compared with RDA) in vitamins E, C, B1, B2, pantothenic acid, B6, B12 and folic acid. The contribution of micronutrients in infant formula should be reviewed, appropriate protein and free sugars should be provided during complementary feeding, as well as strategies to avoid vitamin D deficiency since childhood; and continue with the promotion of breastfeeding.

KEYWORDS: Infant, Toddler, Food consumption, Energy and nutrient intake

1. INTRODUCTION

Adequate dietary intake during childhood is essential to ensure the child's optimal growth and development [1], achieve intellectual and immune development and prevent the diseases that manifest themselves at a later time and which are the main causes of morbidity and mortality [2,3]. In recent years several studies have observed [4,5] how nutrition during the child's first thousand days, from conception up to 2 years of age, has a strong impact on the risk of developing overweight and obesity in later years.

Various studies of infants and young children of American and European origin have shown that the dietary intake of this population group is far from that recommended by organizations such as the WHO (World Health Organization) [6], EFSA (European Food Safety Authority) [7-10] and IOM (Institute of Medicine) [11-15]. Specifically, there was a lower consumption of vegetables [16,17], polyunsaturated fatty acids [9], iron [18], vitamin D [19] and iodine [20], which could lead to nutritional deficiencies in this age group. Meanwhile a higher intake was observed in proteins [21-23], saturated fatty acids [24] and free sugars [23,24], the high consumption of which has been associated with an increased risk of obesity in later stages [25,26].

In Spain, to our knowledge there is only one study (Alsarma Study) [21] that has analysed the intake of nutrients in infants under 3 years of age. It concluded that 95.9% of Spanish infants and toddlers aged between seven months and three years of age exceeded the recommended daily protein intake by the RDA [11]. However, in addition to the description of the nutritional adequacy made by the authors, it would be interesting to describe the food consumption

by analyzing the effect of different types of feeding on the adequacy of energy and nutrients, emphasizing the consumption of free sugars and at early ages.

Despite recent research pointing to the great effect that nutrition during the first 1000 days of life can have on health in later stages, there are very few studies that describe diet at such early ages. The aim of the study was therefore to analyse food consumption and energy and nutrient intakes in a group of healthy Spanish infants and toddlers at 6, 12 and 30 months of age.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1 Design and sample

This is a cross-sectional study of infants and toddlers from birth to 30 months. The infants were recruited at birth in the reference hospital in the Baix Camp region. The recruitment period was held from march 2008 and until december 2009, during which the newborns were visited two alternate days a week, at the maternity ward, to offer participation in the study and to those met the inclusion criteria: to be Caucasian, born at term (≥ 37 weeks) and without any know disease. The exclusion criteria were to born with low birth weight (< 2500 g) include multiple births, to have anemia or haemolytic disease, to present severe birth defects, immunodeficiency or hypothyroidism or other diseases requiring intensive care, to belong to families who did not understand Catalan or Spanish.

A total of 194 newborns from the Defensas study [27] were included at birth, of which 79% participated at 6 months (154) and provided completed data on their food consumption, 70% at 12 months (136) and 42% at 30 months (81). These losses are associated with a loss of interest

RESULTADOS

on the part of the family or a lack of data for the analysis. All participants attended the Paediatric Unit. The study was approved by the hospital's Ethical Committee and with the Declaration of Helsinki. Written informed consent was signed by all parents.

The sample size was sufficient to detect significant differences between groups in the main variables if they exist, with a bilateral contrast, an alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.2%. With the results of the study, 81 subjects in infant formula group and 20 subjects in the breastfeeding group were needed to assess the percentage of energy adequacy, and 96 subjects in infant formula group and 24 subjects in the breastfeeding group were needed to assess the percentage of protein adequacy (with a standard deviation of 31 for energy and 68 for protein). The sample size was sufficient to detect significant differences in the percentage of energy adequacy or inadequacy at 6 months, accepting an alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.2 in a two-sided test, 36 subjects are necessary. The standard deviation is assumed to be 32. To detect significant differences in the percentage of protein adequacy or inadequacy at 30 months, accepting an alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.2 in a two-sided test, 90 subjects are necessary. The standard deviation is assumed to be 27 (version 7.12, Granmo, IMIM Hospital del Mar, Barcelona, España).

2.2 Measurements and data collection

The infants in the present study had pregnancy and birth data recorded. Table 1 shows these data, while table 2 shows the anthropometric and food consumption data at 6, 12 and 30 months. We also collected data on clinical history, nutrition and anthropometry from the paediatricians and nutritionists who conducted the interviews

following a standardization method for the collection of study variables.

2.2.1 Obstetrical and perinatal variables: infant gender, gestational age at birth, type of delivery, infant feeding (breastfeeding and infant formula), Apgar score (at the 1st, 5th and 10th minutes after birth), without obvious pathology. Prenatal drug consumption (nicotine) data were collected using a survey specifically designed for this study. To encourage candid responses, the information was collected by researchers (and not by obstetricians) in a separate room and data confidentiality was assured.

2.2.2 Anthropometric measurements: weight, height and cranial perimeter were recorded at birth and at 6, 12 and 30 months. All infants and toddlers' anthropometric measurements were collected by two trained research nutritionists and standardized. Infant weight was measured with a SECA electronic weighbridge (Vogel and Halke GmbH & Co, Hamburg) to an accuracy of 5 g. Infant length was measured to the nearest 0.1cm using a length board (model PE-RILB-STND, Perspective Enterprises Measuring Equipment). At 30 months, weight and height were measured by means of an electronic scale with a stadiometer (model SECA 764, Hamburg, Germany). The cranial perimeter was measured using a flexible tape measure to an accuracy of 1mm. Infant growth indicators such as weight for length at 6 and 12 months and weight for height at 30 months z-scores were calculated using the LMS method [28,29]. The z-score is equivalent to a standard deviation (SD) score cut-off of between -3 and +3 SDs. The WHO provides cut-offs for the classification of thinness (<-1 and ≥-3), normoweight (≥+1 and ≤+1), overweight (>+1 and ≤+2) and obesity (>+2) [30].

Clinical history: all medical problems suffered and all vaccines received by the toddler during this period were also recorded.

2.2.3 Sociodemographic data: the data recorded were the mother's age and both parents level of education and occupation. The family's socioeconomic level was obtained using the Hollingshead Index (2011) [30], which estimates the parents' social status by grouping occupations into nine categories (from unskilled to highly skilled) and level of education into seven categories (from non-completed primary education to completed higher education). The scores range from 0 to 66 and place parents into one of three categories: low, middle or high.

2.2.4 Food consumption and energy and nutrient intake: The type of feeding and food consumption were recorded through a single 24-hour recall at different time-points (6, 12, 30 months) by an interview with two trained nutritionists and standardised. A random sub-sample of eight 24-hour recalls was independently rated by two nutritionists to determine inter-rater reliability, with the percent agreement was 96%.

The introduction of novel food was assessed by a qualitative questionnaire filled out by parents.

The volume of breast milk could not be measured and was therefore estimated according to the child's age: 600mL/day in toddlers older than 6 months [31]. Infant formula was calculated by taking into account that for every 30 ml of water, 4.7g of milk powder (1 scoop) is added, which means that each gram of milk powder is equal to 6.38 ml of reconstituted milk. The data in the table showing breast milk and cow's milk composition were extracted from the Spanish food composition table: Mataix Verdú [32] for cow's milk, and Prof. Ángel

Gil [33] for breast milk, from the Treatise on Nutrition.

The food consumption estimate over the 24-hour recall was distributed into 15 food groups: 1 Meat (including all types of organ meats and sausages), 2 Eggs, 3 White and blue fish, 4 Milk (maternal, artificial), 5 Dairy products (yoghurt, cheese ...), 6 Fats and oils (oil, margarine, butter ...), 7 Nuts, 8 Cereals (bread, rice, pasta ...), 9 Potatoes, 10 Legumes, 11 Vegetables, 12 Fruit, 13 Fruit juices, 14 Sweets (sugar, chocolate, sweets, pastry ...), and 15 Sweetened beverages. Energy and nutrient intake is expressed in g / day or ml / day, energy in Kcal / day, all of them \pm their standard deviation assuming an error margin of 5%.

We calculated the daily intake of energy and nutrients with REGAL (Répertoire Général des Aliments) food composition table [34], complemented by the Mataix Verdú [32] Spanish food composition table.

This food consumption was compared with the food consumption advice from the Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya [35].

As regards simple carbohydrates, the natural sugars were whole fruits, vegetables, milk and cereals (rice, bread, pasta, flour), while the free sugars were sugary dairy desserts, sweetened beverages (natural and commercial fruit juices, soft drinks), sweet cereals (sweetened breakfast cereals, cookies, pastries) and chocolate, sugar and honey, as recommended by the WHO [36].

The calculation for the estimated average requirement (EAR) of energy was based on the weight of the toddlers at 6, 12 and 30 months of age. The international EAR of nutrients developed by the IOM [11] was the most appropriate for comparison of our

RESULTADOS

study sample. The EAR cut-point method was applied to estimate the prevalence of nutrient intake adequacy [37]. To apply this method, information on usual intakes is needed in order to attenuate intra-individual variability [38]. The EAR cut-point was calculated as follows: $z = (x - \mu)/SD$, with x being the EAR and μ the mean nutrient intake, and $<1SD$ (standard deviation). The result was then expressed as a percentage.

We compared the results of our study with the recommended dietary allowance (RDA) guidelines for each nutrient as outlined in the dietary reference intakes (DRI) recommended by the National Academy of Sciences [11-15].

2.3. Data analysis

The results are presented as percentages, means and standard deviations. For the assessment of normality were used

Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilks tests.

The Student's t-test was used to compare means using Levene's test to assess the homogeneity of variance, and the chi-squared test to compare categorical variables.

The variables were collected on a database and processed using SPSS for Windows version 20.0.

In all cases the level of significance was set at $p < 0.05$.

3. RESULTS

The sample consisted of 154 infants, 46% of whom were boys. Table 1 shows the general characteristics of the mother and infant at birth. The average age of the mother was 31.5 years and 78.6% of the infants were breastfed.

Table 1. General characteristics of the mother and infant at birth.

		n=154
MOTHERS		
Age of the mother, years		31.5 (4.4)
Socioeconomic level, %	Low	8 (13)
	Medium	53 (81)
	High	39 (60)
Smokers, %		19 (29)
Mode of delivery, %	Normal	67 (103)
	Forceps	12 (20)
	Caesarean	19 (31)
Primiparous, %		52 (80)
NEWBORN		
Gender, male %		46 (71)
Gestational age, weeks		39.6 (1.2)
Breastfeeding, (%)	0 months	78.6 (131)
	4 months	24 (37)
	6 months	16.3 (25)
	12 months	2.7 (4)
BIRTH ANTHROPOMETRY		
Birth weight, kg		3.3 (0.4)
Birth height, cm		49.6 (2.1)
Birth cranial perimeter, cm		34.5 (1.5)
10-min APGAR score		9.97 (0.2)

Values are expressed as mean (standard deviation) or percentage (n).

RESULTADOS

Table 2 shows the anthropometric data and food consumption in infants and toddlers at 6, 12 and 30 months of age. According to the weight-for-height ratio and weight-for-length z-score recommended by the WHO [29], 21.4%, 31.2% and 39.5% presented overweight/obesity at 6, 12 and 30 months

respectively. We observed that meat, eggs, fish, dairy products, fats and oils, cereals, legumes and high-sugar foods increased steadily with age, while the consumption of milk, vegetables and fruit decreased at 30 months.

Table 2. Anthropometric parameters and food consumption in infants and toddlers during the first years of life.

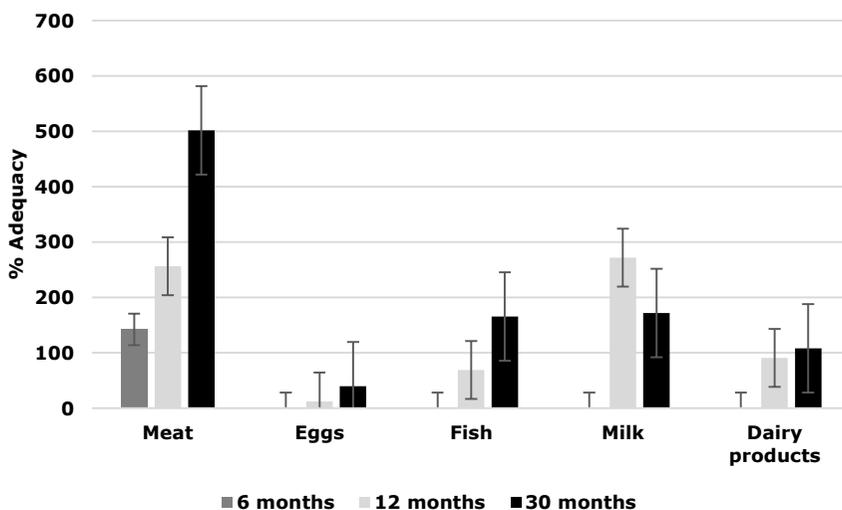
	6 months n= 154	12 months n= 136	30 months n= 81
ANTHROPOMETRIC PARAMETERS			
Weight (kg)	7.9 (0.9)	10.1 (1.2)	14.4 (1.6)
Height (cm)	67.4 (2.7)	75.9 (3)	92.8 (4.1)
Cranial perimeter (cm)	43.6 (1.4)	46.3 (1.4)	-
Ponderal index, %*			
• Underweight	7.4 (11)	5.2 (5)	9.9 (7)
• Normoweight	71.3 (110)	63.6 (52)	50.6 (42)
• Overweight	16.7 (26)	19.5 (15)	27.2 (22)
• Obesity	4.7 (7)	11.7 (9)	12.3 (10)
FOODS CONSUMED/DAY			
Meat (g)	17.8 (19.8)	51.3 (88.1)	126 (69.2)
Eggs (g)	0	3.6 (10.1)	13.9 (12.6)
Fish (g)	0	20.8 (28.3)	57.9 (46.8)
Milk (g)	276 (242)	545 (148)	345 (272)
Dairy products (g)	20.1 (44.1)	114 (85.4)	135 (83.2)
Fats and oils (ml)	3.3 (5.6)	14.6 (8.1)	22.5 (9.9)
Nuts (g)	0	0	0.9 (5.2)
Cereals (g)	25.5 (17.4)	55.8 (36.7)	104 (41.2)
Legumes (g)	0.3 (2.3)	5.7 (22.1)	15.8 (26.2)
Vegetables (g)	55.7 (63.4)	207 (176)	100 (75.6)
Fruit (g)	150 (89.4)	155 (154)	103 (71.5)
Fruit juices (ml)	17.8 (31.4)	25.6 (40.2)	61.6 (68.5)
Sweets (g)	0	18.9 (1.7)	26.4 (47.7)
Sweetened beverages (ml)	0	2.3 (21.4)	4.2 (19.6)

Values are expressed as mean (standard deviation) or percentage (n). *The calculation of the ponderal index considered weight for length at 6 and 12 months, and weight for height at 30 months. Feeding recommendations in early childhood (0 to 3 years), Generalitat de Catalunya, 2009. At 6 months for meat, eggs and fish these are 12.5g/day, 25g/day and 17.5g/day respectively; at 12 months for meat, eggs and fish the figures are 20g/day, 30g/day and 30g/day respectively. and at 30 months for meat, eggs and fish the recommendations are 25g/day, 35g/day and 35g/day respectively. At 12-30 months for milk and dairy products the figures are 200ml/day and 125g/day respectively. (-) means there is no data

RESULTADOS

Figure 1. Meat, milk and fish consumption was much higher than the food consumption advice. Meat consumption was higher at 6 (143%), 12 (256%) and 30 months (502%),

and milk higher at 12 (272%) and 30 months (172%). Also, fish consumption was higher (166%) than recommended at 30 months.



Error bars represent the standard deviation. Feeding recommendations in early childhood (0 to 3 years), Generalitat de Catalunya, 2009. At 6 months for meat, eggs and fish these are 12.5g/day, 25g/day and 17.5g/day respectively; at 12 months for meat, eggs, and fish the figures are 20g/day, 30g/day and 30g/day respectively; and at 30 months for meat, eggs and fish the recommendations are 25g/day, 35g/day and 35g/day respectively. At 12-30 months for milk and dairy the figures are 200ml/day and 125g/day respectively.

Figure 1. Percentage adequacy to food consumption advice during the first years of life.

RESULTADOS

Figure 2 compares the month of complementary foods introduction, according to the type of feeding (breastfeeding or infant formula) received,

with the recommendations established by food advice in Catalonia. It is observed that the introduction of foods is in line with the recommendations for most foods.

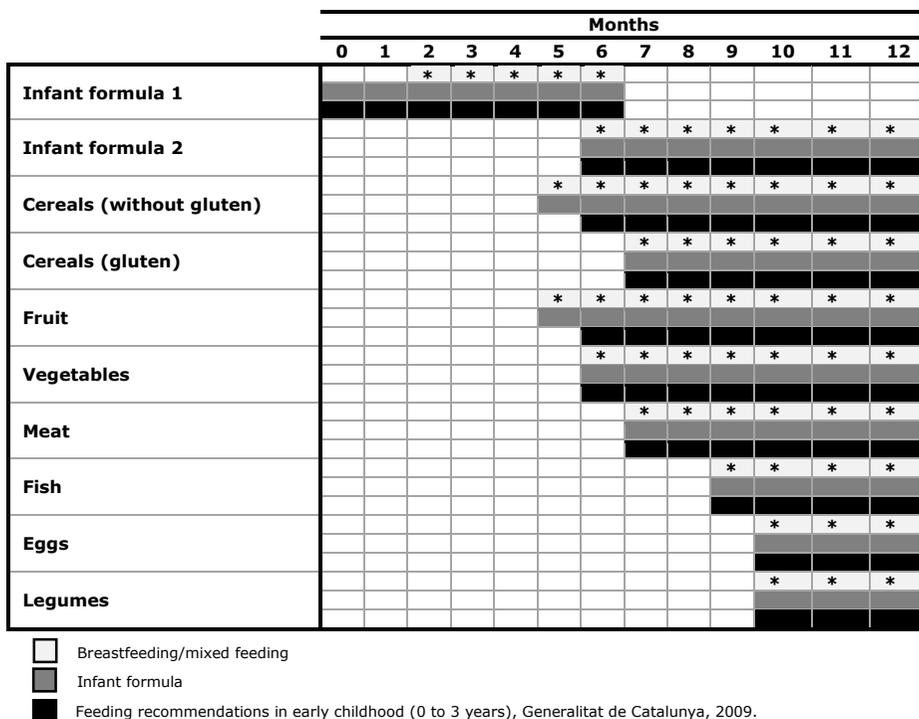


Figure 2. Introduction of complementary foods according to type of feeding up to 12 months of age.

Table 3. The prevalence of inadequate nutrients was higher at 6 months for energy (35.6%) and iron (47.9%). Vitamin D inadequacy was present in almost 68% and 87% of toddlers at 12 and 30 months

respectively, percentage adequacy much higher than RDA for protein in all ages. This is also true of micronutrients such as vitamin A, E, C, B1, B2, niacin, pantothenic acid, B6, B12 and folates.

Table 3. Mean daily energy and nutrient intake and proportion of toddlers with inadequate intakes below the EAR and adequacy percentage to the RDA, during the first years of life.

NUTRIENTS	6 months n= 103			12 months n= 87			30 months n= 81		
	Mean intake (SD)	% <1SD EAR	Adequacy percentage to the RDA	Mean intake (SD)	% <1SD EAR	Adequacy percentage to the RDA	Mean intake (SD)	% <1SD EAR	Adequacy percentage to the RDA
Energy (Kcal)	760 (212)	35.6	115 (32.2)	1074 (223)	16.1	132 (27.4)	1367 (343)	11.6	108 (26.7)
Proteins (g)	18 (7.2)	3	164 (65.1)	36.3 (11.1)	0	279 (85.5)	59.9 (15.6)	0	461 (120.4)
Animals (g)	12.3 (7.4)	-	-	23.1 (9.7)	-	-	37.8 (14.6)	-	-
Vegetables (g)	5.6 (3.4)	-	-	13.2 (6.9)	-	-	22.1 (14.3)	-	-
Carbohydrates (g)	105 (31.2)	-	111 (32.8)	137 (29.8)	10.1	106 (22.9)	140 (39.2)	11.2	108 (30.1)
Starch (g)	8.5 (9.3)	-	-	27.1 (17.2)	-	-	28.8 (24.1)	-	-
Free sugars (g)	5.8 (9.6)	-	-	30.5 (29.9)	-	-	33.2 (32.1)	-	-
Natural sugars (g)	20.3 (7.2)	-	-	24.4 (7.6)	-	-	23.5 (7.1)	-	-
Lipids (g)	30.1 (9.6)	-	101 (32.1)	42.2 (12.2)	-	-	62.7 (19.1)	-	-
Saturated fats (g)	7.5 (5.1)	-	-	8.5 (5.3)	-	-	27.7 (7.4)	-	-
Monounsaturated fats (g)	9.2 (5.1)	-	-	14.6 (7.4)	-	-	28.8 (10.1)	-	-
Polyunsaturated fats (g)	3.8 (1.7)	-	-	3.5 (1.8)	-	-	7.4 (3.1)	-	-
Cholesterol (mg)	71.9 (66.8)	-	-	83.1 (69.2)	-	-	223 (88.5)	-	-
Fibre (g)	6.6 (3.3)	-	-	11.1 (5.5)	-	58.2 (28.9)	10.8 (7.4)	-	56.8 (38.7)
Calcium (mg)	462 (195)	-	178 (74.8)	735 (232)	12.9	105 (33.1)	772 (307)	16.0	110 (43.8)
Iron (mg)	6.7 (3.7)	47.9	60.8 (33.4)	9.2 (3.5)	0.1	132 (50.5)	8.2 (3.9)	1.3	118 (56.1)
Magnesium (mg)	80.6 (34.3)	-	107 (45.7)	128 (38.3)	4.1	161 (47.8)	189 (60.9)	0.7	236 (76.1)
Sodium (mg)	214 (67.4)	-	181 (78.2)	509 (405)	-	50.9 (40.5)	1384 (415)	-	138 (41.5)
Potassium (mg)	1166 (535)	-	167 (76.4)	1939 (632)	-	277 (90.3)	2840 (689)	-	91.1 (22.9)
Vitamin A (µg)	598 (190)	-	120 (38.1)	797 (373)	0.9	266 (124)	418 (284)	27.1	139 (94.6)
Vitamin D (µg)	7.4 (4.4)	-	74.1 (43.8)	8.2 (4)	67.8	54.8 (26.6)	3.5 (4.6)	86.9	23.1 (31)
Vitamin E (mg)	8.9 (4.2)	-	178 (84.1)	13.8 (5.2)	3.1	229 (87.2)	7.6 (4.4)	31.8	127 (73.7)
Vitamin C (mg)	106 (39.1)	-	213 (78.2)	120 (41.9)	1	800 (279)	50.8 (29.3)	2	339 (196)
Vitamin B1 (mg)	0.7 (0.3)	-	232 (116)	0.9 (0.2)	0.9	185 (51)	1 (0.3)	0.8	196 (62.5)
Vitamin B2 (mg)	0.8 (0.4)	-	213 (110)	1 (0.3)	0.8	206 (67.4)	1.35 (0.4)	0.2	271 (87.4)
Niacin (mg)	7.6 (2.8)	-	190 (69.8)	9.6 (3.8)	5.8	161 (63.3)	11.4 (3.9)	2.9	191 (65.2)
Pantothenic acid (mg)	3.6 (1.9)	-	201 (107)	4.2 (1.2)	-	208 (62.8)	3.7 (1.1)	-	184 (56.7)
Vitamin B6 (mg)	0.8 (0.4)	-	283 (141)	1.3 (0.4)	0.4	220 (129)	1.2 (0.4)	1.6	541 (263)
Vitamin B12 (µg)	1.1 (0.6)	-	220 (129)	1.6 (0.9)	7.7	177 (96)	2.7 (1.3)	0.3	300 (146)
Folic acid (µg)	133 (60.4)	-	166 (75.5)	182 (61.7)	14.1	121 (41.1)	156 (53.4)	22.9	104 (35.6)

SD: standard deviation. EAR: estimated average requirement; % <1SD EAR: proportion of individuals with mean intakes below the 1SD EAR in analysis of inadequate dietary intakes. The EAR cut-point was calculated as follows: $z = (x - \mu)/SD$, with x being the EAR and μ the mean nutrient intake, and SD. RDA: recommended dietary allowances. Data from DRIs of the Institute of Medicine, 2002 and 2010 (new vitamin D and C values). (-) means there is no data.

RESULTADOS

Figure 3. The main source of protein at 12 and 30 months was of animal origin (around 64% and 63% respectively).

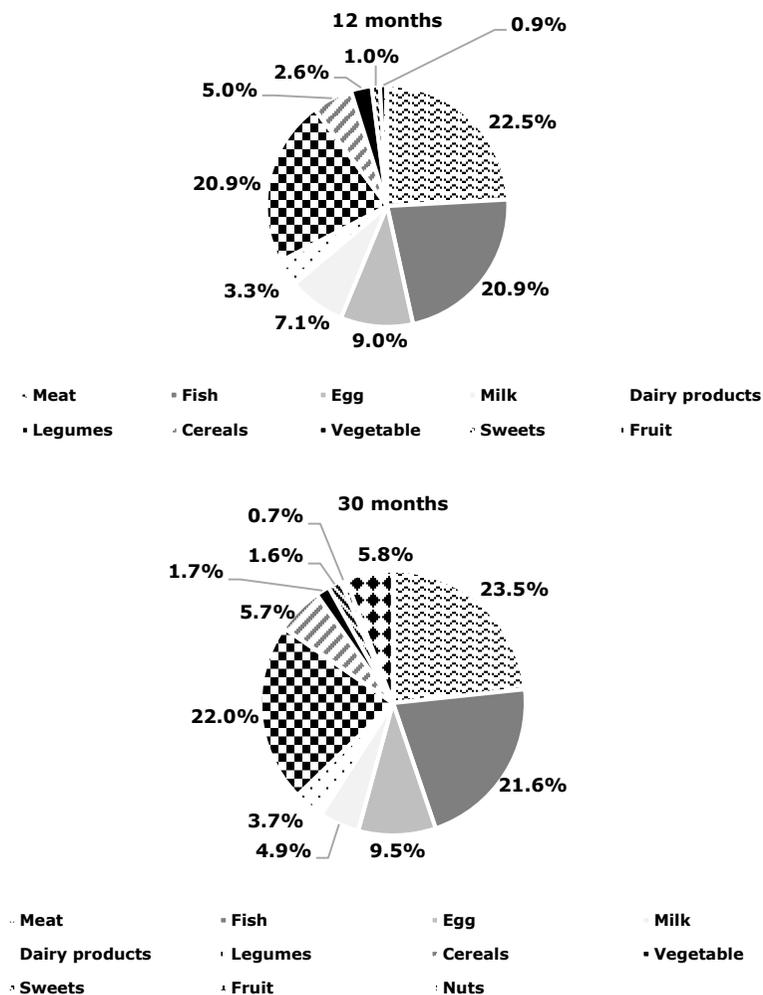


Figure 3. Percentage of protein contributed by different foods at 12 and 30 months of age.

Table 4. Infant formula and mixed-feeding toddlers had higher levels of energy, macronutrients (except lipids) and micronutrients compared to breastfeeding infants. These varied significantly for all the macronutrient and micronutrient intakes

studied, except lipids, vitamin A and niacin. We observed that toddlers fed with infant formula had percentage adequacy much higher than RDA for energy, macronutrients and micronutrients, except for iron and vitamin D, which was more adequate.

Table 4. Mean daily energy and nutrient intake and adequacy percentage to RDA according to type of feeding at 6 months of age.

	Energy and nutrient intake				Adequacy percentage to the RDA			
	Breastfeeding n=25	Mixed feeding n= 34	Infant formula n=98	p-value	Breastfeeding ^a	Mixed feeding ^b	Infant formula ^c	p-value ^(a,b,c)
Energy (Kcal)	645 (174)	771 (149)	788 (233)	0.045	97.7 (26.3)	117 (22.5)	119 (35.3)	0.041 ^(a-c)
Proteins (g)	12.8 (5.2)	16.9 (5)	19.9 (7.5)	0.001	116 (47.1)	153 (45.8)	181 (68.6)	0.001 ^(a-c)
Animals (g)	10.5 (8.6)	11.8 (5.2)	13.3 (9.7)	0.105	-	-	-	-
Vegetables (g)	2.3 (0.7)	5.1 (4.9)	6.6 (2.3)	0.001	-	-	-	-
Carbohydrates (g)	80.5 (27.8)	104.1 (22.1)	113 (31.7)	0.001	84.7 (29.2)	110 (23.2)	118 (33.3)	<0.001 ^(a-c)
Starch (g)	6.1 (8.7)	5.4 (5.6)	10.2 (10.5)	0.217	-	-	-	-
Free sugars¹ (g)	4.7 (4.8)	5.4 (2.5)	6.8 (6.7)	0.001	-	-	-	-
Natural sugars² (g)	19.9 (10.6)	20.3 (12.6)	20.8 (14.8)	0.987	-	-	-	-
Lipids (g)	31.5 (6.1)	32.8 (6.5)	28.8 (11.1)	0.201	105 (20.1)	109 (21.8)	96.1 (37.1)	0.937 ^(a-c)
Saturated fats (g)	12.8 (1.1)	10.8 (2.6)	4.9 (4.4)	<0.001	-	-	-	-
Monounsaturated fats (g)	12.5 (3.4)	11.9 (4.8)	7.1 (4.5)	<0.001	-	-	-	-
Polyunsaturated fats (g)	3.9 (0.7)	4.2 (1.1)	3.6 (2)	0.455	-	-	-	-
Cholesterol (mg)	169 (19.5)	117 (44)	23 (24.5)	<0.001	-	-	-	-
Fibre (g)	4.2 (2.3)	5.8 (2.8)	7.4 (3.3)	<0.001	-	-	-	-
Calcium (mg)	275 (92.3)	406 (108)	533 (201)	<0.001	106 (35.8)	156 (41.6)	205 (77.2)	<0.001 ^(a-c)
Iron (mg)	2.1 (2)	5.4 (2.4)	8.4 (3.1)	<0.001	19 (18.3)	48.9 (22.1)	76.4 (28.1)	<0.001 ^(a-c)
Magnesium (mg)	65.1 (21.9)	72.1 (24.7)	91.9 (34.4)	<0.001	93.1 (45.2)	103.3 (25.7)	306 (98.1)	<0.001 ^(a-c)
Sodium (mg)	227 (44.9)	219 (32.3)	208 (80.5)	0.548	189 (52.7)	183 (54.2)	176 (84.3)	0.269
Potassium (mg)	794 (370)	1098 (449)	1292 (555)	0.002	106 (16.9)	157 (26.9)	185 (69.5)	<0.001 ^(a-c)
Vitamin A (µg)	542 (125)	619 (148)	605 (216)	0.398	108 (25.0)	124 (29.5)	121 (43.3)	0.673
Vitamin D (µg)	1.5 (2.1)	5.7 (3.3)	9.6 (3.3)	<0.001	14.9 (21.1)	56.6 (32.8)	96.4 (32.9)	<0.001 ^(a-c)
Vitamin E (mg)	5 (1.6)	7.9 (2.2)	10.3 (4.5)	<0.001	99.4 (32.2)	158 (44.3)	207 (89.3)	<0.001 ^(a-c)
Vitamin C (mg)	67.2 (26.3)	98.3 (27.4)	120 (38)	<0.001	134 (52.6)	197 (54.7)	240 (75.9)	<0.001 ^(a-c)
Vitamin B1 (mg)	0.3 (0.2)	0.6 (0.2)	0.8 (0.3)	<0.001	99.7 (55.3)	190 (69.5)	282 (108)	<0.001 ^(a-c)
Vitamin B2 (mg)	0.4 (0.2)	0.7 (0.2)	1 (0.4)	<0.001	98.9 (41.4)	168 (52.6)	260 (109)	<0.001 ^(a-c)
Niacin (mg)	6.4 (2)	7.9 (1.9)	7.8 (3.2)	0.186	161 (51.4)	197 (47.2)	195 (79.3)	0.244
Pantothenic acid (mg)	2.2 (0.6)	3.3 (0.9)	4.1 (2.2)	0.001	122 (36.5)	183 (48.3)	229 (123)	0.001 ^(a-c)
Vitamin B6 (mg)	0.4 (0.3)	0.7 (0.3)	1 (0.4)	<0.001	133 (91.8)	230 (110)	335 (129)	<0.001 ^(a-c)
Vitamin B12 (µg)	0.4 (0.2)	0.8 (0.3)	1.4 (0.6)	<0.001	74.1 (39.4)	153 (64.1)	283 (118)	<0.001 ^(a-c)
Folic acid (µg)	74.8 (41.2)	121 (45.3)	153 (58.7)	<0.001	93.5 (51.5)	151 (56.6)	191 (73.4)	<0.001 ^(a-c)

Values are expressed as mean (Standard deviation). (-) There is no data.

¹ Monosaccharides and disaccharides added to foods by the manufacturer, cook or consumer, plus the sugars that are naturally present in honey, syrups and fruit juices.

² Sugars from fruits, vegetables, milk and cereals.

^(a,b,c) The super indexes indicate the significant differences between groups.

4. DISCUSSION

Our study presents data on food consumption in a group of healthy Spanish infants and toddlers at 6, 12 and 30 months. There is an adequate introduction of complementary foods, although in excessive quantities as regards meat, fish and milk, which is reflected in excessive intake of proteins, mainly of animal origin. We also observed a large consumption of foods with a high content of free sugars, around 10% higher than recommended [36]. The infants had a very high intake of vitamins and minerals, with the exception of vitamin D and iron (at 6 months). At this age, toddlers who breastfeed have better nutritional adequacy compared to those fed on infant formula.

Most of these Spanish infants were from families of medium or high socioeconomic level. The procedures for taking anthropometric measurements, conducting interviews and completing questionnaires were standardized among those working on the study so as to reduce variability in data collection. The 24-hour recall is a useful method in studies of population with monotonous diets or little food diversity [39].

The food consumption and anthropometry in our sample were similar to those in other studies conducted in developed countries [21,24]. A high percentage of overweight / obesity was observed at 6 (21.4%), 12 (30.6%) and especially 30 months of age (39.6%). The most recent data on 8-year-old children in Spain [40] showed an 11.6% prevalence of obesity. According to these data, the prevalence of obesity doubles between 3 and 8 years of age [40].

The protein intake at 6, 12 and 30 months was much higher than the values established by the RDA. A mean percentage

of protein consumption of 164% over the recommendations was observed in toddlers at 6 months, 279% at 12 months and 461% at 30 months of age, i.e. intake nearly 5 times the recommended values. This increasing trend in protein intake has also been in infants and toddlers between 13 and 36 months in Spain with energy intakes of 370-441% of the RDA/adequate intake (AI) [21] and other European countries [22, 23].

In infants under 6 months, we observed that most of the protein intake came from infant formula (181% percentage adequacy to the RDA versus 116% breastfeeding). At subsequent ages the main protein sources were meat (with consumption up to 5 times higher than recommended), milk and fish (at 30 months). Protein, especially processed meat, is associated with an increased risk of several major chronic diseases in later childhood such as cancer [41,42]. Other studies have shown that a high protein intake during the first two years of life increases the risk of overweight and future obesity [21,43-46]. On the contrary, the consumption of vegetable protein of the toddlers was much lower than the animal. Unlike animal protein, vegetable protein is not associated with accelerated growth and higher body mass index in childhood [47].

Protein intake is known to stimulate insulin and insulin-like growth factor 1 metabolism leading to cell proliferation, accelerated growth, and increased adipose tissue [48]. Evidence implicating the risk of the higher protein content of infant formula on rapid weight gain is provided by a large multi-centre European randomised controlled trial [44].

Complementary feeding for most foods was introduced in a similar way to food consumption advice in Catalonia [35]. However, these data are not observed in most countries, where the introduction of

RESULTADOS

complementary feeding was earlier than recommended [49].

The consumption of foods like fruit juice, sweets and sweetened beverages increased with age. In line with other studies in infants, free-sugar intake was higher (>10%) than recommended by the WHO [36], with two-thirds of infants at 12 months consuming desserts and sweetened drinks and 77% consuming fruit juice [50]. Jardí et al. differentiated between intakes of free and natural sugars and observed that the consumption of free sugars was much higher than recommended at 12 months, and that this intake could be a risk factor for excess weight at early ages [26]. The consumption of vegetables and fruit decreased gradually. This was related to the transition from purees to solid foods. In the case of fruits, vegetables, legumes, pasta, rice, bread, etc., there are no recommendations, but the quantities given must be adapted to the appetite sensation manifested by the toddler [35].

The prevalence inadequacy of vitamin D was above 68% and 81% at 12 and 30 months, respectively. In those under 12 months this can be explained by exclusive breastfeeding, as the study did not gather data on vitamin supplements. Compared with other studies, the average daily intake was much lower than recommended levels among children of all ages and adults [19,51,52]. This could be important for their later health, since there is a relationship between vitamin D deficiency and cardiovascular and metabolic disease risk factors [53,54]. Vitamin D supplementation is still needed to reach the recommended daily amount of 10 µg, and for this reason the American Academy of Pediatrics and other institutions [55,56] recommend an intake of 400 IU / day in children under one year and 600 IU / day in older children.

Iron deficiency is the most common cause of anemia in infants and toddlers [57] and an evaluation of iron intake is especially important in the first three years of life. In our study we observed a prevalence inadequacy of 48% only at 6 months. Our findings coincided with those of Zaragoza-Jordana et al. [52] who also found that iron intake was inadequate at 6 months. Mensink et al. [51] performed a meta-analysis with data from several cross-country epidemiologic studies assessing nutritional intake of different age groups of population and found a low intake of iron but at 12 months of age. On the contrary, Dalmau et al. [21] not observe the low prevalence of adequacy. In our study, these data are no longer observed at 12 and 30 months since the toddlers' diet has diversified by this time. Although the exact requirements for iron during infancy and early childhood are not known, there is reasonable consensus that most healthy breastfed infants born at term do not need exogenous iron until around 6 months of life [58]. However, after 6 months, the need for exogenous iron increases rapidly as the physiological requirement per kg body weight becomes greater than later in life. This is why the low iron content of human milk (0.2-0.4 mg/L) is sufficient to meet the needs of healthy term infants during the first 6 months but not thereafter when the iron requirement is difficult to meet [58].

A high intake for most micronutrients was observed in all ages. Compared to breastfeeding, infant formula contains higher concentrations of most nutrients [59]. In some cases, the higher content of nutrients such as iron, calcium and sodium is to compensate for the lower bioavailability with respect to breast milk [12]. The high nutrient content of infant formula should not be interpreted as reflecting nutrition. Micronutrient intake in infants of 6, 12 and

30 months exceeds - in some cases by more than 160% - recommended levels of vitamins A, E, C, B1, B2, niacin, pantothenic acid, B6, B12 and folats. The study by Jardí et al. [59] has already described this excess of micronutrients in infant formula at these ages.

Our study has certain limitations. For example, infant studies must be strict with scheduled visits, so any delay in visiting meant exclusion from the study which decreased the sample size, even though the small sample size was enough to observe significant differences. Therefore, the results should be interpreted with caution and need to be confirmed by more studies. Even so, our study has certain strengths too. For one hand, this study provides food data for an age group that has limited data in the literature. On the other hand, this study describes the food introduction, the food consumption by analyzing the effect of different types of feeding on the adequacy

of energy and nutrients and the consumption of free sugars at early ages.

In conclusion, the introduction of complementary feeding was adequate, but the amount of protein and free sugars were higher than recommended and lower for vitamin D, mainly at 12 and 30 months. Infants who consumed breastfeeding had more adequate energy and nutrients intakes than that consumed infant formula, except for vitamin D and iron at 6 months. In general we believe that the amounts of food consumed should be adjusted to the energy and nutrient intakes of the infants and toddlers. The observed risk of vitamin D in young children needs confirmation based on the application of preventive strategies. This should be transmitted and evaluated both at health level and by those responsible for the toddler's feeding, since this excess could lead to health risk in pathologies of great concern for public health.

BIBLIOGRAPHY

1. Agostoni, C., et al. (2009) Breast-feeding: A commentary by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 49, 112-25.
2. Wright, L. (2015) Nutritional Epidemiology, Third Edition. In: *Annals of Epidemiology Elsevier Inc.*; pp. 358-9.
3. Koletzko, B., et al. (2014) Research and the Promotion of Child Health: a position paper of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 59, 274-8.
4. Moráis, L.A., et al. (2012) Problemas nutricionales percibidos por los pediatras en niños españoles menores de 3 años. *Nutr Hosp.* 27, 2028-47.
5. Moorcroft, K.E., Marshall, J.L. and McCormick, F.M. (2011) Association between timing of introducing solid foods and obesity in infancy and childhood: A systematic review. *Matern Child Nutr.* 7, 3-26.
6. Food and Agricultural Organization /World Health Organization /United Nations Organization. (2004) Human energy requirements: report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *Food Nutr Bull.* 26, 166.
7. European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. (2012) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. *EFSA J.* 10, 2557.
8. European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. (2010) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA J.* 8, 1462.
9. European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Dietetic Products, Nutrition and

RESULTADOS

- Allergies. (2010) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA J.* 8, 1461.
10. European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. (2013) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. *EFSA J.* 11, 3005.
 11. Institute of Medicine (IOM). (2002) Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington DC: National Academy Press.
 12. Institute of Medicine (IOM). (1997) Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC: National Academy Press.
 13. Institute of Medicine (IOM). (2010) Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: National Academy Press.
 14. Institute of Medicine (IOM). (1998) Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press.
 15. Institute of Medicine (IOM). (2000) Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington, DC: National Academy Press.
 16. Leclercq, C., et al. (2009) The Italian National Food Consumption Survey Inran-Scai 2005-06: main results in terms of food consumption. *Public Health Nutr.* 12, 2504-32.
 17. Walton, J. (2012) National Pre-School Nutrition Survey. Summary Report on: Food and Nutrient Intakes, Physical Measurements and Healthy Eating. 1-36.
 18. Domellöf, M. (2011) Iron requirements in infancy. *Ann Nutr Metab.* 59, 59-63.
 19. Braegger, C., et al. (2013) Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 56, 692-701.
 20. Verkaik-Kloosterman, J., van 't Veer, P. and Ocké, M.C. (2010) Reduction of salt: will iodine intake remain adequate in The Netherlands? *Br J Nutr.* 104, 1712-8.
 21. Dalmau, J., et al. (2015) Análisis cuantitativo de la ingesta de nutrientes en niños menores de 3 años. Estudio Alsalma. *An Pediatr.* 82, 255-266.
 22. Damianidi, L., et al. (2016) Protein intakes and their nutritional sources during the first 2 years of life: secondary data evaluation from the European Childhood Obesity Project. *Eur J Clin Nutr.* 70, 1291-1297.
 23. Sette, S., et al. (2011) The third Italian National Food Consumption Survey, Inran-Scai 2005-06 - Part 1: Nutrient intakes in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 21, 922-32.
 24. Kytälä, P., et al. (2010) Food consumption and nutrient intake in Finnish 1-6-year-old children. *Public Health Nutr.* 13, 947-56.
 25. Druet, C., et al. (2012) Prediction of childhood obesity by infancy weight gain: An individual-level meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 26, 19-26.
 26. Jardí, C., et al. (2018) Consumption of free sugars and excess weight in infants. A longitudinal study. *An Pediatr.* 14, S1695-4033.
 27. Jardí, C., et al. (2018) Influence of breastfeeding and iron status on mental and psychomotor development during the first year of life. *Infant Behav Dev.* 50, 300-310.
 28. Cole, T.J., Freeman, J.V. and Preece, M.A. (1995) Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child.* 73, 25-9.
 29. de Onis, M., et al. (2006) The new World Health Organization child growth standards. *World Health Organization Child Growth Stand [Internet].* 1-312. Available from: <http://hpps.kbsplit.hr/hpps-2008/pdf/dok03.pdf>.
 30. Hollingshead, A.B. (2011). Four factor

RESULTADOS

- index of social status. *Yale Journal of Sociology*, 8, 21-52. Available from: http://www.yale.edu/sociology/yjs/yjs_fa11_2011.pdf.
31. European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. (2009) Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA J.* 7, 1-38.
 32. Mataix, V.J. (2009) Tablas de composición de alimentos. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. 5a ed.
 33. Maldonado, L.J., Gil, C.M. and Lara, V.F. (2010) Nutrición del lactante. In: Gil A. Tratado de Nutrición, Tomo III. 2nd ed. Panamericana. Madrid.
 34. Favier, A., Ireland-Ripert, J., Toque, C. and Feinberg, M. (1997) Répertoire Général des Aliments. Table de composition. Paris: TEC.
 35. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. (2016) Recomanacions per a l'alimentació en la primera infància (0 als 3 anys). Pla integral per a la promoció de la salut mitjançant l'activitat física i l'alimentació saludable. Available from: http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/ambits_tematicos/per_perfiles/centre_s_educatiu/menus_escolars/programes_evisio_programacions_menus_escolars_catalunya_preme/documents/arxiu_Alimentacion_0-3_2016.pdf.
 36. World Health Organization (WHO). (2015) Sugars intake for adults and children. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149782/9789241549028_eng.pdf;jsessionid=FC5B773241CAFBD1856325649E4F01EA?sequence=1.
 37. Institute of Medicine (IOM). (2000) Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington, National Academies Press.
 38. Carriquiry, A. (1999) Assessing the prevalence of nutrient inadequacy. *Public Health Nutr.* 2, 23-33.
 39. Gibson, R. (1990) Reproducibility in dietary assessment. In: Principles of nutritional assessment. pp. 129-148.
 40. Estudio Aladino 2013. Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.
 41. Wolk, A. (2017) Potential health hazards of eating red meat. *J Intern Med.* 281, 106-122.
 42. Clarke, MA. (2017) Early Life Exposures and Adult Cancer Risk. *Epidemiol Rev.* 39, 11-27.
 43. Michaelsen, K.F., Larnkjær, A. and Mølgaard, C. (2012) Amount and quality of dietary proteins during the first two years of life in relation to non-communicable diseases risk in adulthood. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 22, 781-6.
 44. Koletzko, B., et al. (2009) Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 89, 1836-45.
 45. Günther, LB.A., Buyken, E.A. and Kroke, A. (2007) Protein intake during the period of complementary feeding and early childhood and the association with body mass index and percentage body fat at 7 y of age. *Am J Clin Nutr.* 85, 1626-33.
 46. Rolland-Cachera, MF., Akrou, M. and Péneau, S. (2016) Nutrient intakes in early life and risk of obesity. *Int J Environ Res Public Health.* 13, 1-7.
 47. Thorisdottir B., et al (2014) Animal protein intake at 12 months is associated with growth factors at the age of six. *Acta Paediatr.* 103, 512-7.
 48. Duraó, C., et al. (2017) Protein Intake and Dietary Glycemic Load of 4-Year-Olds and Association with Adiposity and Serum Insulin at 7 Years of Age: Sex-Nutrient and Nutrient-Nutrient Interactions. *Int. J. Obes.* 41, 533-541.
 49. Schiess, S., et al. (2010) Introduction of complementary feeding in 5 European countries. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 50, 92-8.

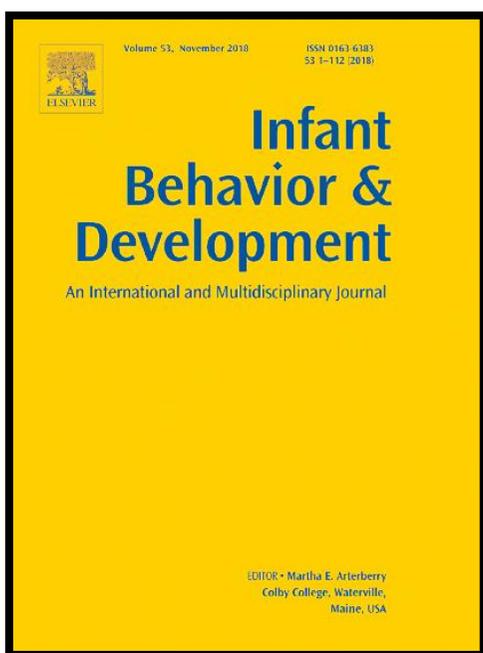
RESULTADOS

- 50.** Fox, MK., Pac, S., Devaney, B. and Jankowski, L. (2004) Feeding infants and toddlers study: What foods are infants and toddlers eating? *J Am Diet Assoc.* 104, s22-30.
- 51.** Mensink, GB., et al. (2013) Mapping low intake of micronutrients across Europe. *Br J Nutr.* 110, 755-73.
- 52.** Zaragoza-Jordana, M., et al. (2017) Micronutrient intake adequacy in children from birth to 8 years. Data from the Childhood Obesity Project. *Clin Nutr.* 37, 630-637.
- 53.** Reis, J.P., et al. (2009) Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics.* 124, e371-e379.
- 54.** Rodríguez-Rodríguez, E., Ortega, R.M., González-Rodríguez, L.G. and López-Sobaler, A.M. (2011) Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children. *Eur J Nutr.* 50, 373-8.
- 55.** Wagner, CL. and Greer FR. (2008) Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 122, 1142-52.
- 56.** Martínez, V., Moreno, JM. and Dalmau, J. (2012) Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr.* 77, 1-70.
- 57.** Baker, R. and Greer, F. (2010) Clinical Report—Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0–3 Years of Age). *Pediatrics.* 104, 119.
- 58.** Hernell, O., Fewtrell, M., Georgieff, M., Krebs, N., and Lönnerdal, B. (2015) Summary of Current Recommendations on Iron Provision and Monitoring of Iron Status for Breastfed and Formula-Fed Infants in Resource-Rich and Resource-Constrained Countries. *J Pediatr.* 167, S40-7.
- 59.** Jardí, C., Aranda, N., Bedmar C. and Arija, V. (2015) Nutritional composition of infant milk formulas. Level of compliance in their manufacture and adequacy of nutritional needs. *An Pediatr.* 83, 365-444.

RESULTADOS

Artículo publicado

Influence of breastfeeding and iron status on mental and psychomotor development during the first year of life



Jardí C, Hernández-Martínez C, Canals J, Arija V, Bedmar C, Voltas V, Aranda N

Infant Behavior & Development
(FI: 1,616; Q3 Psychology, Developmental)

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana



Contents lists available at ScienceDirect

Infant Behavior and Development

journal homepage: www.elsevier.com/locate/inbede



Full length article

Influence of breastfeeding and iron status on mental and psychomotor development during the first year of life.



Cristina Jardí^{a,1}, Carmen Hernández-Martínez^{b,1}, Josefa Canals^b, Victoria Arijia^{a,c},
Cristina Bedmar^a, Núria Voltas^b, Núria Aranda^{a,*}

^a Nutrition and Public Health Unit, Research Group on Nutrition and Mental Health (NUTRISAM), Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Universitat Rovira i Virgili, Reus, Spain

^b Department of Psychology, Research Group on Nutrition and Mental Health (NUTRISAM), Research Centre for Behavioral Assessment (GRAMC), Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, Spain

^c Reus-Altebrat Primary Care, Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP), Jordi Gol, Reus, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:

Breastfeeding
Mental and Psychomotor Development
Infant Iron Status

ABSTRACT

Breastfeeding (BF) confers numerous benefits on the developing infant in both the short and the long term including psychological development, but there are multiple other factors that must be taken into account when these relationships are studied. To analyse how breastfeeding during the first 4 months of life affects infant mental and psychomotor development (MPD) at 6 and 12 months in a group of healthy infants from a Mediterranean Spanish city considering many important potential confounds. This is a longitudinal study conducted on infants from birth until the age of 12 months. A total of 154 healthy infants were evaluated by Paediatric Unit of Sant Joan University Hospital in Reus, Spain. Type of feeding, clinical history, anthropometry, iron status and mental and psychomotor development were assessed and analysed. At 4 months, 24% of infants received BF and 26% received mixed feeding (MF). Multiple Linear Regression models were applied adjusting for potential prenatal, perinatal and postnatal confounds showing that infants who received BF for at least four months presented higher psychomotor development index (PDI) at 6 and at 12 months of age. Also, gestational age and BMI at 6 m were associated positively with PDI at 6 m, and haemoglobin levels at 12 m and birth height were associated with PDI and MDI at 12 m (respectively).

In conclusion, after the adjustment of important potential confounds, BF during at least four months and adequate infant iron status are related to better psychomotor development during the first year. No associations were found between BF and mental development.

Abbreviations: AA, Arachidonic Acid; AAP, American Academy of Paediatrics; BF, Breastfeeding; BMI, Body Mass Index; BSID, Bayley Scales of Infant Development; DHA, Docosahexaenoic Acid; ESPGHAN, European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; IF, Infant formula; LCPUFA, Long chain polyunsaturated fatty acids; MDI, Mental development index; MPD, Mental and psychomotor development; MF, Mixed feeding; MLR, Multiple linear regression; PDI, Psychomotor development index; WHO, World Health Organization

* Corresponding author at: Nutrition and Public Health Unit, Research Group on Nutrition and Mental Health (NUTRISAM), Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Universitat Rovira i Virgili, C/St Llorenç 21, Reus, 43201, Spain.

E-mail addresses: cristina.jardi@urv.cat (C. Jardí), carmen.hernandez@urv.cat (C. Hernández-Martínez), josefa.canals@urv.cat (J. Canals), victoria.arija@urv.cat (V. Arijia), cristina.bedmar@urv.cat (C. Bedmar), nuria.voltas@urv.cat (N. Voltas), nuria.aranda@urv.cat (N. Aranda).

¹ Equal contribution

<http://dx.doi.org/10.1016/j.infbeh.2017.05.009>

Received 10 January 2017; Received in revised form 3 April 2017; Accepted 22 May 2017

Available online 05 June 2017

0163-6383/© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO), the American Academy of Paediatrics (AAP) and the European Society of Paediatric, Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) recommend that mothers worldwide should exclusively breastfeed during their child's first six months in order for them to achieve optimal growth, development and health. Thereafter, they should be given nutritious complementary foods, while breastfeeding should continue until the age of two years or more (WHO, 2011). However, breastfeeding rates have decreased and in the developing world only 39% of children under the age of six months are exclusively breastfed (UNICEF, 2015). Global data for Spain show that the prevalence of exclusive breastfeeding (BF) at 3 months of age is 53.5% while at six months of age it is 28.5% (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006MSSSI, 2006). In our population (Catalonia, Spain), the rates are rather higher: 80.9% of children receive exclusive BF at birth, 50.6% for up to 6 months, and 24% receive non-exclusive BF, because they received complementary feeding, for over a year or more (ASPCAT, 2015).

BF confers a range of benefits, in both the short and the long term, on the developing infant. These include lower allergic sensitivity, greater immunity, decreases in infectious morbidity and sudden death, and protection against chronic diseases such as diabetes mellitus, Crohn's disease, obesity and cardiovascular disease (Eidelman, 2013; Gertosio, Meazza, Pagani, & Bozzola, 2016; DHH, 2011).

Several studies, the first of which is from 1929 (Hoefer & Hardy, 1929), relate BF with better mental and psychomotor development (MPD) in both the short and the long term (Anderson, Johnstone, & Remley, 1999; Angelsen, Vik, Jacobsen, & Bakkeiteig, 2001; Belfort et al., 2013; Belfort et al., 2016; Bernard et al., 2013; Cai et al., 2015; Golding, Rogers, & Emmett, 1997; Gómez-Sanchiz, Cañete, Rodero, Baeza, & Avila, 2003; Hoque et al., 2012; Horta, Bahl, Martinez, & Victora, 2007; Horwood & Fergusson, 1998; Julvez et al., 2014; Kramer et al., 2008; Leventakou et al., 2015; Nyaradi, Oddy, Hickling, & Foster, 2015), though others have found no relationship between these variables (Bouwstra et al., 2005; Burruchaga, Sanz, Zubizarreta, Benito, & Sanjurjo, 2000). This subject has therefore continued to cause considerable debate. Even today, studies with large samples are showing these relationships (Lee et al., 2016; Peyre et al., 2016). Conclusions are difficult to draw because of the wide variability in the sample sizes used, the kind of samples used (most studies are conducted in developing countries on preterm very-low-weight infants), the age at which the children are administered the cognitive assessment test, the duration of BF, and the confounding variables used to adjust relations. Walfisch, Sermer, Cressman and Koren (2013), conducted an extended meta-analysis of BF and MPD by comparing studies that either found or did not find relationships. From this meta-analysis, which took into account the general quality of the studies, the populations studied (developed/developing countries) and the ages of the children, they concluded that the studies initially found that BF had a positive effect on MPD but that this relationship disappeared or diminished after multivariate analysis controlled for a significantly greater number of potential confounds. Many results reported that the effects of BF on child MPD were due to maternal cognitive and socioeconomic effects. In fact, BF ratios are higher in older women with a higher educational and socioeconomic status (Angelsen et al., 2001), so it is highly recommended to include these variables (Gertosio et al., 2016; Walfisch et al., 2013). However, early key studies showed that the beneficial effect of BF (controlled by social class and education) disappeared after the inclusion of maternal general and verbal intelligence and parenting skills (Jacobson, Jacobson, Dobbins, & Beijers, 1992; Jacobson, Chiodo, & Jacobson, 1999). In fact, the maternal decision to breastfeed seems to be related to higher maternal intelligence (Jacobson et al., 1992). Moreover, multiple other prenatal, perinatal and postnatal factors, such as maternal prenatal drugs consumption (nicotine, alcohol and other drugs), infant nutrition and infant physical growth status, have also been described as possible factors related to MPD (Anderson et al., 1999; Conroy et al., 2012; Golding et al., 1997; Kiechl-Kohlendorfer et al., 2010; Mortensen, Michaelsen, Sanders, & Reinisch, 2002; Nyaradi et al., 2013), but these variables are not normally included as confounds in the analysis. Some studies have shown that MPD, nutritional status and physical growth are associated with infant head circumference, which is also associated with BF (Ferreira et al., 2013; Ferreira, de Assunção, dos Santos, & Horta, 2013). Nyarady et al. (2013) found that infant nutrition during the first year of life is a good predictor of later MPD and that iron is the nutrient that is most related to it (Low, Farrell, Biggs, & Pasricha, 2013; Lozoff, 2007; Maggi, Magalhães, Camposc, & Bouzadad, 2014).

In our society, as in many other developed countries, the incorporation of women to work takes place around the child's 4 months of age, which is one of the main reasons for the early abandonment of BF. Furthermore, there are few prospective longitudinal studies of healthy infants in developed countries that evaluate the association of BF and MPD adjusting by multiple potential confounds, and according to our knowledge, there is no one that evaluates this association at 4 months, when maternity leave ends in our country and most mothers return to work. So, in order to adjust to the social reality of our environment and, probably, to other similar countries in socioeconomic and work level.

The aim of our study was to analyse the association between BF during the first 4 months of life and infant MPD at 6 and 12 months in a group of healthy infants from a Mediterranean Spanish city adjusting by important potential confounds such as maternal age, maternal education and socioeconomic status, prenatal nicotine exposure, infant gender, gestational age, anthropometric measurements, and infant iron status.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1. Design and setting

This is a prospective longitudinal study. The infants were recruited at birth in the public Hospital Universitari Sant Joan de Reus (Tarragona, Spain) and followed for 12 months. Most children were from families with a medium or high socioeconomic level. The participation was offered to all parents, during the course of the first day of life of the children born in University Hospital Sant Joan

in Reus, and to those who met the inclusion criteria: to be Caucasian, born at term (≥ 37 weeks) and without any known disease. The exclusion criteria were to be born with low birth weight (< 2500 g) include multiple births, to have anaemia or haemolytic disease, to present severe birth defects, immunodeficiency or hypothyroidism or other diseases requiring intensive care, to belong to families who did not understand Catalan or Spanish. Infants who did not participate in any of the study visits were also excluded.

All participants attended the Paediatric Unit. The study was approved by the hospital's Ethical Committee and with Declaration of Helsinki, written informed consent was signed by all parents.

2.2. Sample

A total of 154 infants were assessed at 6 months and 136 infants were assessed at 12 months (12% dropout rate). There were no significant differences in perinatal, psychological or socio-demographic variables between participants who completed the study and those who were excluded or dropped out during follow-up. The sample size was calculated in Bayley Scale of Infant Development (BSID) on the basis of Mental Development Index (MDI) and Psychomotor Development Index (PDI) and for the detection with $\alpha = 0.05$ and a power of 80% of a difference between groups of 5 points, 135 children were needed and to allow for a 15% of dropout rate.

2.3. Measurements and data collection

Visits were made at birth and at 6 and 12 months of age at the paediatric clinics. To collect the type of feeding, clinical history, anthropometry, iron status, MPD assessments (MDI and PDI), paediatricians, psychologists and nutritionist's interviewers followed a standardisation method of collection of variables in the study.

2.3.1. At birth

2.3.1.1. Obstetrical and perinatal variables. Infant gender, gestational age at birth, type of delivery, infant feeding (BF or infant formula), Apgar score (at the 1st, 5th and 10th minutes after birth). Prenatal drugs consumption (nicotine, alcohol and other drugs) were collected using a survey specifically designed for this study. To encourage candid responses, the data was collected by researchers (not by their obstetrician) in a separate room and data confidentiality was ensured.

2.3.1.2. Anthropometric measurements. weight, height and cranial perimeter were collected from the infant's clinical history at the time of delivery. Infant weight was measured with a SECA electronic weighbridge (Vogel and Halke GmbH & Co, Hamburg) to an accuracy of 5 g. Infant length was measured to the nearest 0.1 cm using a length board (model PE-RILB-STND, Perspective Enterprises Measuring Equipment) and Body Mass Index (BMI) was calculated as $\text{weight (kg)/length}^2$ (m). The cranial perimeter was measured using a flexible tape measure to an accuracy of 1 mm.

2.3.1.3. Sociodemographic data. Data recorded were the mother's age, the level of education, and occupation. The family's socioeconomic level was obtained using the [Hollingshead index \(2011\)](#): this index estimates the subjects' social status by grouping occupations into nine categories (from unskilled to highly skilled work) and by grouping the level of education into seven categories (from non-completed primary education to completed higher education). The status score is estimated by multiplying the occupation-scale value by five and the education-scale value by three and then combining the two scores. For this study, we determined family socioeconomic status by combining the data obtained from the father and the mother. The scores range from 0 to 66, therefore, to obtain three categories (low, middle and high) we considered scores lower than 22 to be low socioeconomic status, scores between 23 and 44 to be middle, and over 44 as high.

2.3.1.4. Infant Iron status. This was measured from serum Ferritin by turbidimetric immunoassay as described by ([Gómez et al., 2000](#)). The blood samples were obtained from the infant per heel stick at 48 h of age.

2.3.2. At 6 and 12 months

2.3.2.1. Infant feeding. The type of feeding received monthly and the introduction of novel foods were recorded through a frequency of food consumption questionnaire and a 24-hour food diary, by an interview with two nutritionists trained and standardised. A random sub-sample of eight 24 hour food diary was independently rated by the two nutritionists to determine inter-rater reliability.

The variable "type of feeding until 4 months of age" was recorded to collect the type of feeding (breast milk, type of formula or both) performed during the first 4 months.

Clinical history: All medical problems suffered and all vaccines received by the infant during this period were also recorded.

2.3.2.2. Anthropometric measurements. Weight, height and cranial perimeter were recorded, and BMI was calculated. All infant anthropometric measurements were collected by two trained research nutritionists and standardised. The variability of intra and interobserver measurements was verified by analysis of variance of repeated measurements in six patients. Once the variability was found to be minimal, the study was started. The Z-score calculation for BMI was used for the anthropometric classification of infants using the LMS method ([Cole, Freeman, & Preece, 1995](#)). The Z-score is equivalent to an SD score cut-off of between -3 and $+3$ SDs. The WHO provides BMI cut-offs for the classification of thinness (-1 SDs and ≥ -3 SDs), normoweight ($\geq +1$ SDs and $\leq +1$ SDs), overweight ($+2$ SDs up to age 5, $+1$ SD thereafter) and obesity ($+3$ SDs up to age 5, $+2$ SDs thereafter) ([de Onis & Lobstein, 2010](#)).

2.3.2.3. Infant Iron status. This was measured from serum Ferritin by turbidimetric immunoassay, like at birth, and by haemoglobin using a Coulter GENS analyser (Coulter, Hialeah, FL, USA).

2.3.2.4. Mental and psychomotor development (MPD). The *Bayley Scales for Infant Development-Second Edition (BSID-II) (1993)* were used to assess MPD. The BSID is an individually administered examination that assesses the current developmental functioning of infants from 0 to 42 months. It consists of three scales: the mental scale (to assess memory, habituation, problem solving, early number concepts, generalisation, classification, vocalisations, and language and social skills); the motor scale (to assess the control of the gross and fine muscle groups); and the behaviour rating scale. These scales provide a mental development index (MDI) and a psychomotor development index (PDI). BSID was administered at 6 and 12 months at the hospital by two trained developmental psychologists who have an interrater reliability of 90%. All caregivers were present during the assessments.

2.4. Data analysis

The results are presented as percentages, means and standard deviations.

The Student's t-test and the one-way ANOVA post-hoc test (Scheffé) were used to compare means and the Chi-square test was used to compare categorical variables. EPIDAT 3.1 software was used to calculate the difference in the proportions of the z-scores. The corresponding nonparametric tests were applied when the application criteria were not met. Also, we wanted to determine the influence of the beneficial association of BF on child MPD, during the first year of life, into account several confounding factors that, according to the literature, may increase or decrease the effect. These confounding factors were: maternal age (Angelsen et al., 2001), maternal education and socioeconomic status (Angelsen et al., 2001; Mortensen et al., 2002), prenatal nicotine exposure (Kiechl-Kohlendorfer et al., 2010; Mortensen et al., 2002), infant gender (Hyungmin et al., 2016), mode of delivery (Grace, Oddy, Bulsara, & Hands, 2017), gestational age at birth (Maggi et al., 2014), anthropometric measurements (Mortensen et al., 2002; Ferreira et al., 2013), iron status (Low et al., 2013; Lozoff, 2007; Maggi et al., 2014). Consequently, we carried out different models of Multiple Linear Regression (MLR) were applied on the variables of mental and psychomotor development (MDI, PDI) at 6 and at 12 months. At 6 months an unadjusted model and an adjusted model were performed for each of the dependent variables (MDI and PDI at 6 months). In all models, the “type of feeding until 4 months of age” variable was introduced with the *enter* method as a dummy variable to study the effect of exclusive BF (BF vs infant formula (IF)) and mixed feeding (MF) (MF vs IF) separately. In the adjusted model, we also used the *stepwise* method to introduce the following variables: socioeconomic status (low, medium, high) prenatal tobacco exposure (no, yes), age of the mother at birth (years), infant gender (male, female), birth weight (grams), gestational age at birth (weeks), height at birth and at 6 months (cm), cranial perimeter at birth and at 6 months (cm), BMI at 6 months (Kg/m²), infant haemoglobin at 6 months (g/dL), infant serum ferritin at 6 months (µg/L).

At 12 months, in the adjusted model and in addition to the variables described at 6 months, were added: cranial perimeter at 12 months (cm), BMI at 12 months (Kg/m²), infant haemoglobin at 12 months (g/dL) and infant serum ferritin at 12 months (µg/L).

The variables were collected in a database and treated with SPSS for Windows version 20.0.

In all cases, the level of significance was set at $p < 0.05$.

3. RESULTS

3.1. General characteristics of the sample at birth

Table 1 shows the general characteristics of the mother and child at birth. The sample consisted of 154 babies, 46% of whom were boys. 67% of the births were a normal delivery. At birth, 72% of infants were normoweight, while 16% were overweight or obese. 91% were breastfed or received MF (Fig. 1). No mother reported alcohol or other illicit drugs consumption while a 19% of the mothers smoked during pregnancy. No significant differences in sex were observed at birth.

3.2. Evolution of BF during the first year of life

Fig. 1 shows the prevalence of BF, IF and MF infants from birth through the first year of life. On leaving the hospital, 79% of infants were being breastfed, while at 6 months the figure was 38% and at 12 months it was only 17%.

No gender differences were detected between any age group in the type of feeding received.

3.3. General characteristics at 6 and 12 months by type of infant feeding

Table 2 shows 6-month anthropometric data, iron status and MPD scores according to the type of feeding received until 4 months of age. Infants who received IF and MF had a higher weight and BMI than those who received BF. Infants who were fed with IF had a higher percentage of overweight than those who received BF (18% vs 3%, respectively; $p = 0.349$). With regard to iron status, significantly higher haemoglobin levels were observed in infants who received IF than in those who received BF (12% vs 11%, respectively; $p < 0.001$). No significant differences were observed between groups on cognitive function.

Table 3 shows 12-month anthropometric data, iron status, MPD scores according to the type of feeding received until 4 months of age. Infants who received MF had a significantly higher weight than those who received BF (10417.14 vs 9636.25, respectively; $p = 0.026$). Infants who received BF had significantly lower BMIs than those who received MF and IF (16.72 vs 17.97 and 17.61,

Table 1
 General characteristics of the mother and child at birth.

		n = 154
MOTHERS		
Age of the mother, years		31.54 (4.40)
Socioeconomic level, %	Low	8
	Medium	53
	High	39
Smokers, %		19
Mode of delivery, %	Normal	67
	Forceps	12
	Caesarean	19
Primiparous, %		52
NEWBORN		
Gender, male %		46
Gestational age, weeks		39.57 (1.19)
Birth weight, g		3331.30 (406.08)
Birth height, cm		49.61 (2.10)
Birth cranial perimeter, cm		34.47 (1.52)
Birth BMI, kg/m ²		13.55 (1.19)
BMI z-score, %	Underweight	12
	Normoweight	72
	Overweight	14
	Obesity	2
1-min APGAR score		8.83 (0.59)
5-min APGAR score		9.78 (0.43)
10-min APGAR score		9.97 (0.17)

Values are expressed as mean (Standard Deviation) or percentage.

respectively; $p = 0.008$ and 0.035 , respectively). With regard to iron status, significantly higher haemoglobin levels were observed in infants who received IF than in those who received BF (12% vs 12% respectively; $p = 0.002$). Like at 6 months, no significant differences were observed on cognitive function.

3.4. Relation between infant feeding and MPD at 6 and 12 months of age

Table 4 shows how the type of feeding received during the first 4 months of life affects MPD at 6 months, assessed by MDI and PDI and adjusted for all variables that can influence this association.

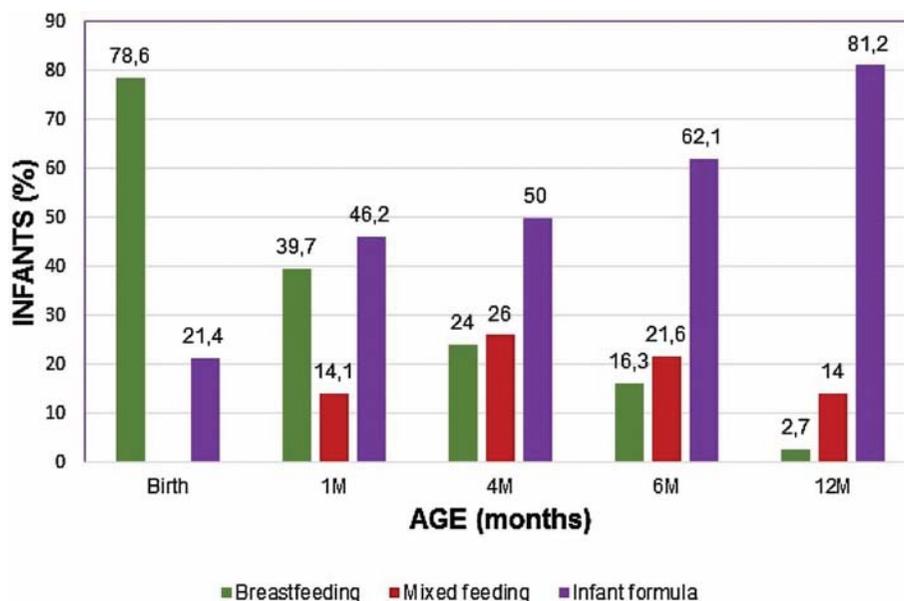


Fig. 1. Evolution of breastfeeding during the first year of live.

Table 2

Anthropometric measures, iron status and mental and psychomotor development at 6 months depending on the type of feeding until 4 months of age.

Variables at 6 months	TOTAL		BF ^(a)		MF ^(b)		IF ^(c)		P-value	p ^(a,b,c)
	n = 154		n = 37		n = 40		n = 77			
Time BF (months)	2.75	(2.83)	5.52	(0.84)	5.25	(1.42)	0.15	(0.96)	< 0.001	< 0.001
Gender, male %	46		36		51		47		0.479	0.602
Weight (g)	7918.83	(915.84)	7538.61	(818.09)	8030.87	(975.48)	8043.24	(888.19)	0.016	0.061 ^(avb) 0.028 ^(avc)
Height (cm)	67.42	(2.67)	66.94	(2.55)	67.58	(2.95)	67.56	(2.58)	0.476	0.584
Cranial perimeter (cm)	43.58	(1.42)	43.26	(1.33)	43.77	(1.50)	43.63	(1.40)	0.268	0.291
BMI (kg/m ²)	17.40	(1.53)	16.78	(1.04)	17.62	(2.13)	17.59	(1.30)	0.022	0.064 ^(avb) 0.036 ^(avc)
BMI z-score, %										
Underweight	14		20		14		11		0.636	0.329
Normoweight	70		77		65		70		0.831	0.890
Overweight	13		3		14		18		0.349	0.003 ^(avc)
Obesity	3		0		8		1		0.884	0.705
Haemoglobin (g/dL)	11.69	(0.95)	11.35	(0.96)	11.38	(1.00)	11.95	(0.82)	< 0.001	0.005 ^(avc)
Serum Ferritin (µg/L) #	28.46	(29.11)	25.35	(26.74)	24.30	(25.75)	31.73	(32.53)	0.625	0.379
MDI	94.47	(10.29)	95.09	(9.88)	93.29	(11.83)	94.78	(9.71)	0.711	0.990
PDI	85.08	(14.18)	87.26	(16.10)	86.13	(14.66)	83.88	(13.08)	0.471	0.516

Values are expressed as mean (Standard Deviation) #geometric mean (antilog SD) and percentage. BF: breastfeeding; MF: mixed feeding; IF: infant formula. BMI: Body Mass Index; MDI: Mental development index; PDI: Psychomotor development index.

BF affected PDI at 6 months. Specifically, exclusive BF during the first 4 months of life increased PDI by 7.712 points ($p = 0.019$), while MF increased PDI by 6.393 points ($p = 0.039$). We also observed that higher gestational age and higher BMI increased the PDI scores ($p = 0.005$ and 0.024 , respectively).

BF did not affect MDI. However, MDI ($p = 0.016$) increased as gestational age increased.

Table 5 shows how the type of feeding received during the first 4 months of life affects MPD at 12 months, assessed by MDI and PDI and adjusted for all variables that can influence this association.

BF affected PDI at 12 months. Specifically exclusive BF during the first 4 months of life increased PDI by 7.223 points ($p = 0.033$). We also observed that high haemoglobin levels at 6 months increased PDI ($p = 0.015$).

BF did not affect MDI. However, MDI ($p = 0.007$) increased as birth height increased.

4. DISCUSSION

Our study was conducted in a developed country (Spain) with a sample of 154 healthy infants born at term with a normal weight.

Table 3

Anthropometric measures, iron status and mental and psychomotor development at 12 months depending on the type of feeding until 4 months of age.

Variables at 12 months	TOTAL		BF ^(a)		MF ^(b)		IF ^(c)		P-value	p ^(a,b,c)
	n = 136		n = 32		n = 35		n = 69			
Time BF (months)	3.82	(4.52)	8.54	(3.44)	6.92	(3.29)	0.15	(0.96)	< 0.001	< 0.001 ^(avc) 0.020 ^(avb) < 0.001 ^(avb)
Gender, male %	46		50		43		46		0.843	0.920
Weight (g)	10042.86	(915.84)	9636.25	(994.14)	10417.14	(1393.15)	10041.59	(1109.57)	0.026	0.026 ^(avb)
Height (cm)	75.86	(2.92)	75.86	(3.18)	76.46	(2.51)	75.55	(2.98)	0.337	0.889
Cranial perimeter (cm)	46.34	(1.42)	46.17	(1.09)	46.74	(1.50)	46.22	(1.49)	0.154	0.988
BMI (kg/m ²)	17.49	(1.61)	16.72	(1.40)	17.97	(2.04)	17.61	(1.35)	0.005	0.035 ^(avc) 0.008 ^(avb)
BMI z-score, %										
Underweight	4		10		3		2		0.154	0.175
Normoweight	61		68		50		63		0.738	0.795
Overweight	26		23		25		28		0.730	0.721
Obesity	9		0		22		7		0.225	0.285
Haemoglobin (g/dL)	11.97	(0.78)	11.60	(0.82)	11.84	(0.72)	12.20	(0.72)	0.001	0.002 ^(avc)
Serum Ferritin (µg/L) #	20.61	(21.19)	19.69	(20.87)	17.65	(18.68)	22.21	(23.08)	0.283	0.667
MDI	98.63	(11.64)	100.91	(11.28)	98.20	(11.16)	97.72	(12.09)	0.439	0.453
PDI	89.98	(12.50)	92.47	(11.08)	89.09	(11.91)	89.22	(13.47)	0.434	0.489

Values are expressed as mean (Standard Deviation) #geometric mean (antilog SD) and percentage. BF: breastfeeding; MF: mixed feeding; IF: infant formula. BMI: Body Mass Index; MDI: Mental development index; PDI: Psychomotor development index.

Table 4
 Effect of breastfeeding up to 4 months on mental and psychomotor development index at 6 months infant.

Dependent variable	Independent variable	Regression coefficient	Standard error	P-value	MODEL PARAMETERS
Psychomotor development index (PDI)	Unadjusted Model				$R_c^{*100} = -0.3$ $F_{2,143} = 0.757$ $p = 0.471$
	Breastfeeding at 4 months (infant formula reference)	3.380	2.933	0.251	
	Mixed feeding at 4 months (infant formula reference)	2.255	2.853	0.431	
	Adjusted model				$R_c^{*100} = 12.2$ $F_{4,109} = 4.914$ $p = 0.001$
	Breastfeeding at 4 months (infant formula reference)	7.712	3.243	0.019	
	Mixed feeding at 4 months (infant formula reference)	6.393	3.055	0.039	
Mental development index (MDI)	Gestational age (weeks)	2.940	1.031	0.005	
	BMI 6 months (kg/m^2)	1.818	0.797	0.024	
	Unadjusted Model				$R_c^{*100} = -0.9$ $F_{2,143} = 0.343$ $p = 0.711$
	Breastfeeding at 4 months (infant formula reference)	0.305	2.126	0.886	
	Mixed feeding at 4 months (infant formula reference)	-1.491	2.069	0.472	
	Adjusted model				$R_c^{*100} = 2.6$ $F_{3,110} = 3.026$ $p = 0.118$
Breastfeeding at 4 months (infant formula reference)	0.402	2.350	0.865		
Mixed feeding at 4 months (infant formula reference)	0.213	2.261	0.925		
Gestational age (weeks)	1.856	0.762	0.016		

Adjusted models in two steps: 1) ENTER METHOD: Breastfeeding at 4 months (infant formula, breastfeeding), Mixed feeding at 4 months (infant formula; mixed feeding). 2) STEPWISE METHOD: socioeconomic status (low, medium, high) prenatal tobacco exposure (no, yes), age of the mother at birth (years), infant gender (male, female), birth weight (grams), gestational age at birth (weeks), height at birth and at 6 months (cm), cranial perimeter at birth and at 6 months (cm), BMI at 6 months (Kg/m^2), infant haemoglobin at 6 months (g/dL), infant serum ferritin at 6 months ($\mu\text{g}/\text{L}$).

The children were monitored by a multidisciplinary team of paediatricians, psychologists and nutritionists at the same hospital where they were born. The procedure for taking anthropometric measures and conducting interviews, questionnaires and cognitive assessments (MDI and PDI) was standardised among the professionals of the study in order to reduce variability in data collection. The procedure for obtaining and conserving blood samples and determining biochemical parameters (haemoglobin and serum ferritin) satisfied the protocol established and agreed by international protocols.

The sample was classified according to the type of milk received until 4 months of age because in our country this is when maternity leave ends and most mothers return to work. This is also when women who have exclusively breastfed their infants commonly begin to introduce bottle shots. In this context, in our sample, adherence to exclusive BF was 24% at 4 months and 16% at 6 months, which are below the recent national (28.5%) and regional (50.6%) levels (MSSSI, 2006; ASPCAT, 2015). Most children were from families with a medium or high socioeconomic level and were part of a homogeneous sample, since children who were born premature, underweight, or with a pathology that could interfere with child development were excluded from the study. Like the results of the studies by Sevilla et al. (2011) and Dewey (1998), our anthropometric results show that infants who received mixed feeding (MF) presented significantly higher BMI at 6 and at 12 months. To the best of our knowledge, no studies have observed the opposite effect.

As expected, infants who fed with infant formula (IF) at 6 and 12 months, showed significantly higher levels of haemoglobin than infants who were exclusively breastfed (Capozzi, Russo, Bertocco, Ferrara, & Ferrara, 2010). At 6 and 12 months IF had more haemoglobin but this did not translate into an improvement in MPD compared to BF since these were those who had shown more improvement. Probably the infants who took IF had higher levels of iron at 6 months, if we compare it with their needs, because IF has a high level of iron and some other micronutrients in it (Jardí Piñana, Aranda Pons, Bedmar Carretero, & Arija Val, 2015). However, at 12 months, the highest level of haemoglobin are associated with an improvement of PDI, but this could have been explained because this iron needs to come from complementary foods, in addition to BF or IF.

Like in our study, Dewey (1998) observed that infants fed with iron-fortified foods had higher haemoglobin levels than those who exclusively received BF. Similar results were described in European studies in which lower levels of haemoglobin were observed in infants fed with BF at 8 and at 12 months (Capozzi et al., 2010; Thorisdottir, Thorsdottir, & Palsson, 2011). Unlike our study, Calvo, Galindo and Aspres (1992) analysed the biochemical parameters of iron at 6 months in two groups of infants (BF and IF) but found no significant differences in haemoglobin levels.

To study the association between BF and infant MPD, multiple linear regression models were performed and adjusted for numerous potential confounds, including maternal age, socioeconomic level (including maternal and paternal education levels and current jobs), prenatal nicotine exposure, infant gender, mode of delivery, anthropometric measurements (at birth and at 6 and 12 months), head circumference (at birth and at 6 and 12 months), haemoglobin levels (at 6 and at 12 months) and ferritin levels (at 6

Table 5
 Effect of breastfeeding up to 4 months on mental and psychomotor development index at 12 months infant.

Dependent variable	Independent variable	Regression coefficient	Standard error	P-value	MODEL PARAMETERS
Psychomotor development index (PDI)	Unadjusted Model				$R^2_{100} = -0.2$
	Breastfeeding at 4 months (infant formula reference)	3.250	2.711	0.233	$F_{2,143} = 0.840$
	Mixed feeding at 4 months (infant formula reference)	-0.133	2.632	0.960	$p = 0.434$
	Adjusted model				$R^2_{100} = 5.8$
Mental development index (MDI)	Breastfeeding at 4 months (infant formula reference)	7.223	3.336	0.033	$F_{4,109} = 2.907$
	Mixed feeding at 4 months (infant formula reference)	4.620	3.262	0.160	$p = 0.039$
	Haemoglobin (g/dL) at 6 months	3.858	1.558	0.015	
	Unadjusted Model				$R^2_{100} = -0.3$
Mental development index (MDI)	Breastfeeding at 4 months (infant formula reference)	3.188	2.524	0.209	$F_{2,143} = 0.829$
	Mixed feeding at 4 months (infant formula reference)	0.481	2.451	0.845	$p = 0.439$
	Adjusted model				$R^2_{100} = 8.2$
	Breastfeeding at 4 months (infant formula reference)	3.431	2.975	0.252	$F_{3,110} = 3.777$
Mental development index (MDI)	Mixed feeding at 4 months (infant formula reference)	-2.464	2.852	0.390	$p = 0.013$
	Birth height (cm)	1.542	0.554	0.007	

Adjusted models in two steps: 1) ENTER METHOD: Breastfeeding at 4 months (infant formula, breastfeeding), Mixed feeding at 4 months (infant formula; mixed feeding), 2) STEPWISE METHOD: socioeconomic status (low, medium, high) prenatal tobacco exposure (no, yes), age of the mother at birth (years), infant gender (male, female), birth weight (grams), gestational age at birth (weeks), height at birth and at 6 months (cm), cranial perimeter at birth, at 6 and at 12 months (cm), BMI at 6 and 12 months (Kg/m²), infant haemoglobin at 6 and at 12 months (g/dL), infant serum ferritin at 6 and at 12 months (ug/L).

and at 12 months).

Our results showed that BF at four months was related with higher PDI at 6 and 12 months. Also, infant BMI and gestational age were related to PDI at 6 months and infant haemoglobin levels at 6 months were related to PDI at 12 months. We have not observed the association of BF and MDI, only the birth height was related with the MDI at 12 months.

If we compare our study with similar ones, we find that [Hoque et al. \(2012\)](#) reported that infants who were exclusively breastfed obtained a slightly higher PDI than those who were not (108.40 ± 23.06 vs 103.23 ± 19.87), though this score was higher in infants whose birth weight was above 2.5 kg. [Rogan and Gladen \(1993\)](#) also found differences in PDI in breastfed infants but at 18 and 24 months. Our data support the idea that relations between BF and psychomotor development are not due to the effect of the potential confounds assessed and help to clarify conflicting results in this area after confounds recommended by [Walfisch et al. \(2013\)](#) and [Gertosio et al. \(2016\)](#) have been taken into account. Moreover, to our knowledge, there are few studies have taken into account the association between infant haemoglobin and ferritin levels and infant breastfeeding to explain infant MPD. One of the last works of Michael Georgieff concludes that within nutrition, iron status and BF from conception to 3 years of age, play a crucial role in brain development ([Cusick and Georgieff, 2016](#)). Our results indicate that haemoglobin together with BF are predictors of psychomotor development.

These results may be explained by the special composition of human milk. Several biological factors, including biologically active peptides such as neural growth factors and insulin-like growth factors, may influence neural development and improve cognitive performance, but most studies suggest that long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) such as arachidonic (AA) may account for this effect due to their role as nutrients in brain and retina development ([Cheatham & Sheppard, 2015](#); [Gertosio et al., 2016](#)). Also docosahexaenoic acids (DHA) present in the human milk have been related to neural growth and infant MPD ([Cheatham & Sheppard, 2015](#); [Gertosio et al., 2016](#)), although the prenatal status of DHA has also an important role as showed ([Jacobson et al., 2008](#)). Other studies have shown the positive relationship between gestational age and weight at birth on MPD. [Maggi et al. \(2014\)](#) showed that infants born preterm had worse MPD than those born at term. In our study, we observed that a higher gestational age predicted psychomotor development at 6 months, while infant height at birth predicted mental development at 12 months. Although infants born prematurely and/or with low birth weight (< 2500 g) were excluded, gestational age at birth remains significant while birth weight does not.

Our study has certain limitations. For example, infant studies must be strict with scheduled visits, so any delay in visiting meant exclusion from the study, which decreased the sample size. Also, we have not assessed directly the maternal IQ nor parenting skills and home enrichment, which have been related directly with infant MPD. Even so, our study has certain strengths too. For one hand, we took into account other important confounders described in the literature that can influence MPD such as infant anthropometric measures and infant iron status assessed by biochemical parameters. These variables had not been taken into account to date in the studies that try to clarify the relationships between BF and infant MPD. On the other hand, by dividing the sample into 3 groups according to the type and duration of BF we were able to exhaustively analyse the influence of BF in relation to MF and IF and observe that the continuation of BF for at least 4 months has a significant association on psychomotor development. Another limitation was in the event of inflammation, ferritin can be elevated even in cases with iron deficiency. Thus, the prevalence of iron deficiency may be underestimated.

5. CONCLUSIONS

Our results let us conclude that, after the adjustment of important potential confounds, BF during at least four months and adequate infant iron status, are related to better psychomotor development during the first year of life. No associations were found between BF and mental development at this period of time.

Compliance with Ethical Standards

Funding

This research received no specific grant from any funding agency, commercial or not-for-profit sectors.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval

The study was approved by the Ethical Committee of “Hospital Universitari Sant Joan” (Reus, Tarragona, Spain) in accordance with the 1964 Helsinki declaration.

Informed consent

Informed consent was obtained from all individual participant included in the study, in this case, from their parents.

Authors' contributions

Victoria Arija and Josefa Canals programmed and controlled the follow of visits. They also interpreted the results and contributed to the discussion and reviewed the manuscript. Cristina Jardí and Cristina Bedmar, did the visits and the field work. Núria Aranda and Cristina Jardí did the statistics and interpreted the results. Josefa Canals and Carmen Hernández did and interpreted neuroconductual tests. Carmen Hernández and Cristina Jardí also wrote the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The authors thank the infants and their parents for participating in this study and all the DeFensas research team: Blanca Ribot, Joaquin Escribano, Rosa Jiménez, Josep Maria Barroso.

References

- Anderson, J. W., Johnstone, B. M., & Remley, D. T. (1999). Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70(4), 525–535.
- Angelsen, N. K., Vik, T., Jacobsen, G., & Bakketeig, L. S. (2001). Breast feeding and cognitive development at age 1 and 5 years. *Archives of Disease in Childhood*, 85, 183–188. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.85.3.183>.
- Bayley, N. (1993). *Bayley Scales of Infant Development* (Second Edition (BSID-II)). San Antonio: Harcourt Brace & Company.
- Belfort, M. B., Rifas-Shiman, S. L., Kleinman, K. P., Guthrie, L. B., Bellinger, D. C., Taveras, E. M., & Oken, E. (2016). Infant breastfeeding duration and mid-childhood executive function, behavior, and social-emotional development. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 37(1), 43–52. <http://dx.doi.org/10.1097/DBP.0000000000000237>.
- Belfort, M. B., Rifas-Shiman, S. L., Kleinman, K. P., Guthrie, L. B., Bellinger, D. C., Taveras, E. M., & Oken, E. (2013). Infant feeding and childhood cognition at ages 3 and 7 years: Effects of breastfeeding duration and exclusivity. *JAMA Pediatrics*, 167(9), 836–844. <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.455>.
- Bernard, J. Y., De Agostini, M., Forhan, A., Alfaiate, T., Bonet, M., Champion, V., & Heude, B. (2013). Breastfeeding duration and cognitive development at 2 and 3 years of age in the EDEN mother-child cohort. *Journal of Pediatrics*, 163(1), 36–42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.090>.
- Bouwstra, H., Dijk-Brouwer, D. A., Boehm, G., Boersma, E. R., Muskiet, F. A., & Hadders-Algra, M. (2005). Long-chain polyunsaturated fatty acids and neurological developmental outcome at 18 months in healthy term infants. *Acta Paediatrica*, 94(1), 26–32.
- Burruchaga, M. S., Sanz, J. I., Zubizarreta, J. I., Benito, J., & Sanjurjo, P. (2000). Intellectual development in the second year of life in healthy breast-fed children vs. formula-fed children. *Anales Españoles de Pediatría*, 52(6), 530–536.
- Cai, S., Pang, W. W., Low, Y. L., Lit, W. S., Sam, S. C., Bruntraeger, M. B., & Rifkin-Graboi, A. (2015). Infant feeding effects on early neurocognitive development in asian children. *American Journal of Clinical Nutrition*, 101(2), 326–336. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.114.095414>.
- Calvo, E., Galindo, A., & Aspnes, N. (1992). Iron status in exclusively breast-fed infants. *Pediatrics*, 90(3), 375–380.
- Capozzi, L., Russo, R., Bertocco, F., Ferrara, D., & Ferrara, M. (2010). Diet and iron deficiency in the first year of life: a retrospective study. *Hematology*, 15(6), 410–413. <http://dx.doi.org/10.1179/102453310X12647083621588>.
- Cheatham, C. L., & Sheppard, K. W. (2015). Synergistic effects of human milk nutrients in the support of infant recognition memory: An observational study. *Nutrients*, 7(11), 9079–9095. <http://dx.doi.org/10.3390/nu7115452>.
- Cole, T. J., Freeman, J. V., & Preece, M. A. (1995). Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Archives of Disease in Childhood*, 73(1), 25–29.
- Conroy, S., Pariante, C., Marks, M. N., Davies, H. A., Farrelly, S., Schacht, R., & Moran, P. (2012). Maternal psychopathology and infant development at 18 months: the impact of maternal personality disorder and depression. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(1), 51–61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2011.10.007>.
- Cusick, S., & Georgieff, M. (2016). The Role of Nutrition in Brain Development: The Golden Opportunity of the First 1000 Days. *The Journal of Pediatrics*, 175, 16–21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.05.013>.
- Dewey, K. G. (1998). Growth characteristics of breastfed compared to formula-fed infants. *Biology of the Neonate*, 74(2), 94–105.
- Eidelman, A. I. (2013). Breastfeeding and cognitive development: is there an association? *Journal of Pediatrics*, 89(4), 327–329. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.02.003>.
- Enquesta de Salut (ESCA) (2015). *Agència de Salut Pública de Catalunya*. http://premsa.gencat.cat/pres_fsvp/AppJava/notapremsavw/288165/ca/8-10-nadons-cat-alunya-reben-lactancia-materna-neixer.do. Accessed 29 Feb 2015.
- Gertosio, C., Meazza, C., Pagani, S., & Bozzola, M. (2016). Breastfeeding and its gamut of benefits. *Minerva Pediatrica*, 68(3), 201–212.
- Golding, J., Rogers, I. S., & Emmett, P. M. (1997). Association between breast feeding: child development and behaviour. *Early Human Development*, 49, S175–84.
- Gómez, F., Simó, J. M., Camps, J., Clivillé, X., Bertran, N., & Ferré, N. (2000). Evaluation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for the measurement of ferritin: application to patients participating in an autologous blood transfusion program. *Clinical Biochemistry*, 33(3), 191–196.
- Gómez-Sanchiz, M., Cañete, R., Rodero, I., Baeza, J. E., & Avila, O. (2003). Influence of breast-feeding on mental and psychomotor development. *Clinical Pediatrics*, 42(1), 35–42.
- Grace, T., Oddy, W., Bulsara, M., & Hands, B. (2017). Breastfeeding and motor development: A longitudinal cohort study. *Human Movement Science*, 51, 9–16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2016.10.001>.
- Hyungmin, L., Hyewon, P., Eunhee, H., Yun-Chul, H., Mina, H., Hyesook, P., & Yangho, K. (2016). Effect of Breastfeeding Duration on Cognitive Development in Infants: 3-Year Follow-up Study. *J Korean Medical Sciences*, 31(4), 579–584. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2016.31.4.579>.
- Hoefler, C., & Hardy, M. C. (1929). Later development of breast fed and artificially fed infants. Comparison of physical and mental growth. *JAMA*, 92(8), 615–619. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1929.02700340015006>.
- Hollingshead, A. B. (2011). Four factor index of social status. *Yale Journal of Sociology*, 8, 21–52 http://www.yale.edu/sociology/yjs/yjs_fall_2011.pdf. Accessed 29 Feb 2015.
- Hoque, M. M., Ahmed, N. U., Khan, F. H., Jahan, R., Yasmeen, H. N., & Chowdhury, M. A. (2012). Breastfeeding and cognitive development of children: assessment at one year of age. *Mymensingh Medical Journal*, 21(2), 316–321.
- Horta, B. L., Bahl, R., Martinez, J. C., & Victora, C. G. (2007). *Evidence on the long-term effects of breastfeeding: systematic reviews and meta-analyses*. Geneva: World Health Organization http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43623/1/9789241595230_eng.pdf. Accessed 16 Mar 2015.
- Horwood, L. J., & Fergusson, D. M. (1998). Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics*, 101(1), e9 <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/101/1/e9>.
- Ferreira, H. S., Xavier, A. F. S., Júnior, de Assunção, M. L., dos Santos, E. A., & Horta, B. L. (2013). Effect of Breastfeeding on Head Circumference of Children from Impoverished Communities. *Breastfeeding Medicine*, 8(3), 294–301.
- Jacobson, S., Jacobson, J., Dobbing, J., & Beijers, R. J. W. (1992). Breastfeeding and intelligence. *The Lancet*, 339(8798), 926–927. [http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90962-3](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(92)90962-3).
- Jacobson, S. W., Chioldo, L. M., & Jacobson, J. L. (1999). Breastfeeding effects on intelligence quotient in 4- and 11-year-old children. *Pediatrics*, 103(8788), E71. [http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)91329-7](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(92)91329-7).
- Jacobson, J. L., Jacobson, S. W., Muckle, G., Kaplan-Estrin, M., Ayotte, P., & Dewailly, E. (2008). Beneficial Effects of a Polyunsaturated Fatty Acid on Infant

- Development: evidence from the Inuit of Arctic Quebec. *Journal of Pediatrics*, 152, 356–364. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.07.008>.
- Jardí Piñana, C., Aranda Pons, N., Bedmar Carretero, C., & Arijá Val, V. (2015). Nutritional composition of infant milk formulas. Level of compliance in their manufacture and adequacy of nutritional needs. *Anales de Pediatría (Barc)*, 83, 417–429. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpede.2015.10.006>.
- Julvez, J., Guxens, M., Carsin, A. E., Forns, J., Mendez, M., Turner, M., & Sunyer, J. (2014). A cohort study on full breastfeeding and child neuropsychological development: the role of maternal social, psychological, and nutritional factors. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 56(2), 148–156. <http://dx.doi.org/10.1111/dmcn.12282>.
- Kiechl-Kohlendorfer, U., Ralser, E., Pupp Peglow, U., Reiter, G., Griesmaier, E., & Trawöger, R. (2010). Smoking in pregnancy: a risk factor for adverse neurodevelopmental outcome in preterm infants? *Acta Paediatrica*, 99(7), 1016–1019.
- Kramer, M. S., Aboud, F., Mironova, E., Vanilovich, I., Platt, R. W., Matush, L., & Shapiro, S. (2008). Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Archives of general Psychiatry*, 65(5), 578–584. <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.65.5.578>.
- Lee, H., Park, H., Ha, E., Hong, Y., Ha, M., Park, H., & Kim, Y. (2016). Effect of breastfeeding duration on cognitive development in infants: 3-year follow-up study. *Journal of Korean Medical Science*, 31(4), 579–584. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2016.31.4.579>.
- Leventakou, V., Roumeliotaki, T., Koutra, K., Vassilaki, M., Mantzouranis, E., Bitsios, M., & Chatzi, L. (2015). Breastfeeding duration and cognitive, language and motor development at 18 months of age: Rhea mother-child cohort in Crete, Greece. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 69(3), 232–239. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2013-202500>.
- Low, M., Farrell, A., Biggs, B. A., & Pasricha, S. R. (2013). Effects of daily iron supplementation in primary-school-aged children: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Canadian Medical Association Journal*, 185(17), E791–E802. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.130628>.
- Lozoff, B. (2007). Iron deficiency and child development? *Food and Nutrition Bulletin*, 28(4), S560–S571.
- Maggi, E., Magalhães, L., Campos, A., & Bouzadad, M. C. (2014). Preterm children have unfavorable motor, cognitive, and functional performance when compared to term children of preschool age. *Journal of Pediatrics*, 90(4), 377–383. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.10.005>.
- Ministerio de Sanidad y Consumo (2006). *Encuesta Nacional de Salud*. <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/EstilosVidaPorcentaje.pdf>. Accessed 18 March 2015.
- Mortensen, E. L., Michaelsen, K. F., Sanders, S. A., & Reinisch, J. M. (2002). The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA*, 287(18), 2365–2371.
- Nyaradi, A., Oddy, W., Hickling, S. L. J., & Foster, J. (2015). The relationship between nutrition in infancy and cognitive performance during adolescence. *Frontiers in Nutrition*, 2, 2. <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2015.00002>.
- Nyaradi, A., Li, J., Hickling, S., Whitehouse, A. J., Foster, J. K., & Oddy, W. H. (2013). Diet in the early years of life influences cognitive outcomes at 10 years: A prospective cohort study. *Acta Paediatrica*, 102(12), 1165–1173. <http://dx.doi.org/10.1111/apa.12363>.
- de Onis, M., & Lobstein, T. (2010). Defining obesity risk status in the general childhood population: which cut-offs should we use? *International Journal of Pediatric Obesity*, 5(6), 458–460.
- Peyre, H., Bernard, J. Y., Hoertel, N., Forhan, A., Charles, M., De Agostini, M., & Ramus, F. (2016). Differential effects of factors influencing cognitive development at the age of 5-to-6 years. *Cognitive Development*, 40, 152–162. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cogdev.2016.10.001>.
- Rogan, W. J., & Gladen, B. C. (1993). Breastfeeding and cognitive development. *Early Human Development*, 31(3), 181–193. [http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782\(93\)90194-Y](http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782(93)90194-Y).
- Sevilla, R., Zalles, L., & Santa Cruz, W. (2011). Lactancia Materna vs Nuevas Fórmulas Lácteas Artificiales: Evaluación del Impacto en el Desarrollo, Inmunidad, Composición Corporal en el Par Madre/Niño. *Gaceta Médica Boliviana*, 34(1), 6–10 http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662011000100002&lng=es.
- The Surgeon General's (2011). *The Surgeon General's Call to Action to Support Breastfeeding*. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK52682/pdf/Bookshelf_NBK52682.pdf. Accessed 18 March 2015.
- Thorisdotir, A. V., Thorsdottir, I., & Palsson, G. I. (2011). Nutritional and iron status of 1-year olds following a revision in infant dietary recommendations. *Anemia*, 2011, 986303 <http://hdl.handle.net/2336/226399>.
- UNICEF (2015). *Infant and young child feeding*. http://www.unicef.org/nutrition/index_24824.html. Accessed 7 April 2015.
- Walfisch, A., Sermer, C., & Cressman, A. (2013). Breast milk and cognitive development—the role of confounders: a systematic review. *BMJ Open*, 3(8), e003259. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003259>.
- WHO (World Health Organization) (2011). *Exclusive breastfeeding for six months best for babies everywhere*. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011/breastfeeding_20110115/en/. Accessed 10 April 2015.

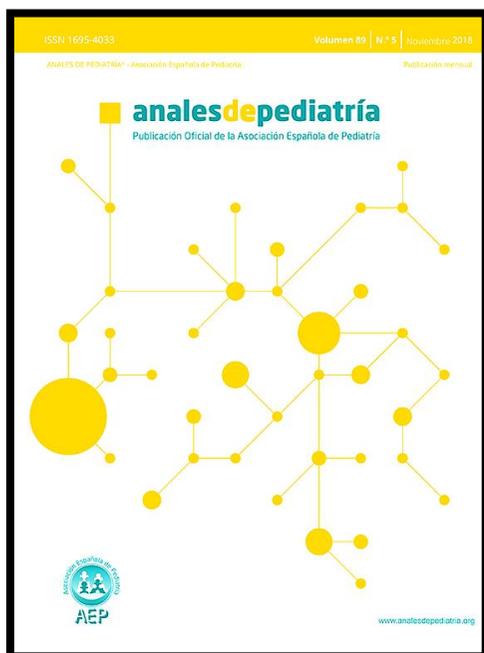
UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

Artículo publicado

Ingesta de azúcares libres y exceso de peso en edades tempranas. Estudio longitudinal



***Jardí C, Aranda N, Bedmar
C, Ribot B, Elías I, Aparicio
E, Arija V***

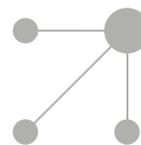
Anales de Pediatría
(FI: 1,140; Q3 Pediatrics)

Versión en inglés publicada: 24 de febrero de 2019

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana



ORIGINAL

Ingesta de azúcares libres y exceso de peso en edades tempranas. Estudio longitudinal

Cristina Jardí, Núria Aranda, Cristina Bedmar, Blanca Ribot, Irene Elias, Estefania Aparicio, Victoria Arija* y Grupo investigador DeFensas

Grupo de Investigación en Nutrición y Salud Mental (NUTRISAM), Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España

Recibido el 23 de enero de 2018; aceptado el 28 de marzo de 2018

PALABRAS CLAVE

Lactantes;
Azúcares libres;
Obesidad infantil;
Alimentación infantil;
Organización Mundial
de la Salud

Resumen

Introducción: El consumo de azúcares libres se ha relacionado con el exceso de peso, recomendando la OMS una ingesta < 10% de la energía total. El objetivo fue valorar la asociación entre el consumo de azúcares libres a los 12 meses y el riesgo de exceso de peso a los 30 meses en niños sanos.

Material y métodos: Estudio longitudinal en 81 niños seguidos desde el nacimiento hasta los 30 meses. Se registró: historia clínica y antropometría al nacer, a los 12 y 30 meses. Se clasificó el estado ponderal en con y sin exceso de peso, según los valores de la OMS. A los 12 meses se analizó la ingesta de energía y nutrientes diferenciando la ingesta de azúcares libres y azúcares naturales. Se realizaron análisis multivariantes ajustados por las principales variables confusoras.

Resultados: Un 40,4% de los niños de 12 meses realizaron ingestas de azúcares libres superiores a las recomendadas, siendo significativamente mayores en los niños con exceso de peso a los 30 meses (60,9%). La mayor ingesta de azúcares libres a los 12 meses se asocia a un mayor riesgo de exceso de peso a los 30 meses (OR: 1,136; IC 95%: 1,033-1,248).

Conclusiones: Los lactantes de 12 meses realizan una ingesta de azúcares libres muy superior a la recomendada. Esta ingesta elevada podría ser un factor de riesgo de exceso de peso ya en edades tempranas.

© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: victoria.arija@urv.cat (V. Arija).

KEYWORDS

Infants;
Free sugars;
Childhood obesity;
Infant feeding;
World Health
Organisation

Consumption of free sugars and excess weight in infants. A longitudinal study

Abstract

Introduction: The consumption of free sugars has been related to excess weight, with the WHO recommending an intake of < 10% of total energy. The aim of this study is to assess the association between the consumption of free sugars at 12 months and the risk of excess weight at 30 months in healthy children.

Material and methods: A longitudinal study was conducted on 81 children followed-up from birth to 30 months. A record was made of the clinical history and anthropometry, at birth, and at 12 and 30 months. Weight status was classified as with or without excess weight, according to WHO values. At 12 months, the intake of energy and nutrients was analysed by differentiating the intake of free and natural sugars. Multivariate analyses adjusted for the main confounding variables were performed.

Results: Free sugars were consumed by 40.4% of the 12-month-old children, being higher than that recommended, and being significantly higher in children with excess weight at 30 months (60.9%). The higher intake of free sugars at 12 months is associated with an increased risk of excess weight at 30 months (OR: 1.130, 95% CI: 1.032-1.238).

Conclusions: The consumption of free sugars is much higher than that recommended in 12-month-old infants. This high intake could be a risk factor for excess weight, even at early ages.

© 2018 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría.

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica que puede manifestarse desde los primeros años de vida¹. El aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la edad pediátrica^{2,3} sigue siendo un importante problema social y de salud pública y su prevalencia está aumentando en todo el mundo⁴. Concretamente, la prevalencia general de sobrepeso y obesidad en niños de 0 a 5 años en 1990 fue del 4,2%, en 2010 fue del 6,7%, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que en 2020 será del 9%⁵. La obesidad durante la infancia y la adolescencia se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, hipertensión, enfermedad coronaria y síndrome metabólico en el adulto, además de afectar al bienestar físico y psicosocial^{6,7}.

Las prácticas alimentarias realizadas durante el primer año de vida son reconocidas como un factor importante que puede comportar exceso de adiposidad en el niño⁸. Durante este periodo crítico de grandes cambios alimentarios, un exceso de energía, un desequilibrio en la calidad de los macronutrientes y las deficiencias o excesos nutricionales pueden crear conductas alimentarias inapropiadas, que pueden conllevar cambios metabólicos y aumentar el riesgo de obesidad⁹. En las últimas décadas, el aumento del consumo de azúcares libres (AL) ha suscitado un gran interés al relacionarse con la obesidad, especialmente en niños y adolescentes¹⁰. Este aumento se ha asociado a una menor adecuación nutricional en su aporte alimentario. Ante esta situación, la OMS recomienda limitar la ingesta de AL (azúcares añadidos [AA], azúcares presentes de forma natural en zumos de fruta y concentrados de zumos de fruta) hasta no más del 10% del porcentaje total de energía para prevenir la obesidad y enfermedades relacionadas, y detalla que restringir la ingesta a < 5% podría ofrecer

beneficios adicionales, especialmente en relación con la caries dental¹¹. Existen controversias en estudios prospectivos que analizaron el consumo de AL y AA, en relación con la composición corporal de niños¹²⁻¹⁵. Estos estudios se realizaron en niños europeos, estadounidenses y africanos, todos ellos de edades comprendidas entre los 9 meses (M) y los 9 años. El metaanálisis de Te Morenga et al. (2013) aporta pruebas de que una elevada ingesta de AL, AA o de bebidas azucaradas es un factor determinante del peso corporal, y lo relaciona con enfermedades como la hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina tanto en la infancia como en la edad adulta¹⁶. Sin embargo, el metaanálisis de Forshee et al. (2008)¹⁷ obtuvo un riesgo cercano a cero.

Hay muy pocos estudios que valoren el papel de un elevado consumo de AL durante la primera infancia con el incremento de obesidad. Por este motivo, el objetivo del estudio fue valorar la asociación entre el consumo de AL a los 12 M y el riesgo de exceso de peso a los 30 M, en un grupo de niños sanos de una población española.

Material y métodos

Diseño

Estudio longitudinal de lactantes seguidos desde el nacimiento hasta los 30 M de vida.

Muestra

Se seleccionaron 81 recién nacidos sanos, procedentes del estudio Defensas¹⁸ y con datos sobre las variables principales, alimentarias y antropométricas, a los 12 y 30 M.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Sant Joan de Reus (Tarragona, España).

El tamaño de la muestra necesario para observar diferencias en el estado ponderal a los 30M entre los niños que ingirieron más del 10% de AL a los 12M (39,1 y 60,9%) fue de 42 sujetos en cada grupo, asumiendo un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta inferior a 0,2 en un contraste bilateral (versión 7.12, Granmo, IMIM Hospital del Mar, Barcelona, España).

Mediciones y recogida de datos

Los niños del presente estudio tenían registrados datos del embarazo y nacimiento. En la [tabla 1](#) se presentan estos datos y los datos antropométricos a los 12 y 30M. También fueron recogidos datos de historia clínica, alimentación y antropometría por pediatras y nutricionistas estandarizados en la recolección de variables en el estudio.

Historia clínica

Se registraron los datos sociodemográficos, de salud de la madre y del bebé al nacer. Se obtuvieron 3 categorías del nivel socioeconómico utilizando el índice de Hollingshead¹⁹:

Tabla 1 Características generales de la madre y del recién nacido

Madres			
Edad de la madre, años		32,3	(4,4)
Nivel socioeconómico, %	Bajo	8,9	(7)
	Medio	46,8	(38)
	Alto	44,3	(36)
Fumadoras, %		16,5	(13)
Tipo de parto, %	Eutócico	67,1	(56)
	Fórceps	8,2	(7)
	Cesárea	21,9	(18)
Primíparas, %		58,1	(47)
Edad gestacional, semanas		39,6	(1,2)
Recién nacido			
Sexo masculino, %		44,6	(36)
Lactancia materna, %	0 meses	84,2	(48)
	6 meses	33,3	(19)
	12 meses	5,4	(3)
10-min APGAR		10	(0,1)
Peso, kg		3,3	(1,2)
Talla, cm		50,1	(1,9)
Antropometría			
		12 meses	30 meses
Peso, kg		10,1 (1,2)	14,4 (1,6)
Talla, cm		75,9 (3)	92,8 (4,1)
Estado ponderal, % ^a	Bajo peso	5,2 (5)	9,9 (7)
	Normopeso	63,6 (52)	50,6 (42)
	Sobrepeso	19,5 (15)	27,2 (22)
	Obesidad	11,7 (9)	12,3 (10)

Los valores expresados como media (desviación estándar) o porcentaje (n).

^a Para el cálculo del estado ponderal se utilizó la relación peso para la longitud a los 12 meses y peso para la talla a los 30 meses.

bajo, medio y alto. Las variables obstétricas y perinatales recogidas fueron: sexo (V/M) del recién nacido, edad gestacional, tipo de parto, alimentación del lactante (lactancia materna o lactancia artificial), puntuación de Apgar (a los 10 min después del nacimiento). Se anotó el consumo de tabaco durante el embarazo usando una encuesta específicamente diseñada para este estudio. También se registraron todos los problemas médicos y todas las vacunas recibidas por el lactante durante este período.

Variables antropométricas

Se registraron el peso y la talla al nacer, y a los 12 y 30M. En el nacimiento y a los 12M el peso se midió con una báscula electrónica SECA (Vogel y Halke GmbH & Co, Hamburgo, Alemania) con una precisión de 5g, y la longitud se midió con un tallímetro con una precisión de 0,1 cm (modelo PERILB-STND). El perímetro craneal se midió utilizando una cinta métrica flexible con una precisión de 1 mm. A los 30M tanto el peso como la talla se midieron mediante una báscula electrónica con estadiómetro (modelo SECA 764). Los indicadores de crecimiento infantil tales como peso para la edad al nacer, peso para la longitud a los 12M y peso para la talla a los 30M z-score se calcularon utilizando el método LMS^{20,21}. El valor Z equivale a la puntuación desviación estándar (DE), donde los valores oscilan entre -3 y +3 DE. Según las variables peso para edad al nacer, peso para la longitud a los 12M y peso para la talla a los 30M se clasificaron los niños en delgados (< -1 y ≥ -3), normopeso (≥ -1 y $\leq +1$), sobrepeso ($> +1$ y $\leq +2$) y obesidad ($> +2$) (OMS²¹); y también se creó la variable estado ponderal con 2 grupos: sin exceso de peso (bajo peso y normopeso) y con exceso de peso (sobrepeso y obesidad).

Alimentación infantil

Se realizó un recordatorio de 24h a los 12M mediante entrevista a los padres, con dos nutricionistas entrenadas y estandarizadas. Todas las cantidades de alimentos y bebidas consumidas fueron expresadas en gramos/persona/día. Para calcular la ingesta de nutrientes se utilizó la tabla de composición de alimentos REGAL «*Répertoire général des Aliments*»²² complementada con una tabla de composición de alimentos española «Mataix Verdú»²³. Se calculó el porcentaje de energía total aportado por los macronutrientes.

Se hizo un registro de todas las tomas de leche materna, leche artificial y de vaca. El volumen de leche materna se estimó según la edad del niño: 600ml/día a los 6M²⁴. La leche artificial se calculó teniendo en cuenta que por cada 30ml de agua, se añaden 4,7g de leche en polvo. Los datos de composición de la leche materna se obtuvieron del *Tratado de nutrición* del Prof. Gil²⁵.

A partir de los hidratos de carbono simples se crearon 2 variables: los azúcares naturales, procedentes de frutas enteras, verduras, leche y cereales (arroz, pan, pasta, harina), y los AL procedentes de postres lácteos azucarados, bebidas azucaradas (zumos naturales y comerciales, refrescos), cereales dulces (cereales de desayuno azucarados, galletas, pastelería/bollería) y chocolate, azúcar y miel.

Se calculó el porcentaje de AL ingeridos respecto al porcentaje de energía total. Este cálculo permite obtener el valor de referencia que indica la OMS¹¹, que debe ser $< 10\%$ de la energía total.

Tabla 2 Ingesta de energía y macronutrientes a los 12 meses según el estado ponderal a los 30 meses de edad

	Estado ponderal a los 12 meses			Estado ponderal a los 30 meses		
	Sin exceso de peso Media (DE) n = 57	Exceso de peso Media (DE) n = 24	p-valor	Sin exceso de peso Media (DE) n = 49	Exceso de peso Media (DE) n = 32	p-valor
Ingesta a los 12 meses						
<i>Lactancia exclusiva/mixta a los 6 meses, %</i>	69,2 (55)	30,8 (27)	0,435	54,5 (44)	47,8 (37)	0,489
<i>Energía, kcal</i>	1.056,5 (233,6)	1.057,3 (189,9)	0,990	1.089,5 (234,7)	1.053,6 (215,6)	0,484
<i>Proteínas, g</i>	32,6 (10,3)	36,6 (12,3)	0,240	34,8 (12,3)	34 (10,9)	0,288
<i>Hidratos de carbono, g</i>	137,3 (31,2)	134,5 (20,3)	0,716	137,7 (29,3)	138,3 (29,6)	0,863
<i>Almidones, g</i>	26,8 (21,7)	27,1 (17,2)	0,956	29 (19,9)	28,8 (24)	0,782
<i>Azúcares naturales^a, g</i>	24,4 (7,6)	23,0 (7,8)	0,531	24,9 (7,8)	23,3 (7,4)	0,574
<i>Azúcares libres^b, g</i>	29,3 (30,5)	31,6 (31,1)	0,286	28,8 (31,1)	33,8 (32,1)	0,646
<i>Lípidos, g</i>	41,2 (11,0)	41,3 (13,2)	0,866	43,1 (11,8)	40,5 (12,2)	0,423
<i>Fibra, g</i>	11,3 (7,7)	10,7 (3,4)	0,991	11,8 (7,8)	10,3 (2,4)	0,347
Energía procedente de macronutrientes:						
<i>Proteínas, %</i>	12,9 (2,3)	13,6 (2,8)	0,298	13,6 (2,7)	12,7 (2,2)	0,224
<i>Hidratos de carbono, %</i>	52,1 (5,4)	51,6 (6,9)	0,762	50,8 (4,9)	52,9 (7,0)	0,279
<i>Almidones, %</i>	9,5 (6,7)	10,1 (5,9)	0,764	10,1 (6,4)	10,3 (6,8)	0,263
<i>Azúcares naturales^a, %</i>	6,8 (2,7)	6,3 (2,6)	0,555	6,4 (2,4)	6,8 (2,6)	0,711
<i>Azúcares libres^b, %</i>	7,9 (7,6)	10,3 (8,9)	0,092	7,3 (7,2)	11,9 (10,5)	0,030
<i>Lípidos, %</i>	34,9 (4,1)	34,7 (5,6)	0,866	35,3 (4)	34,4 (5,8)	0,500
Porcentaje de niños con ingesta de energía >10% procedente de los azúcares libres, según estado ponderal a los 30 meses, %				39,1	60,9	0,032

Los valores son representados como media, desviación estándar (DE).

^a Azúcares procedentes de frutas, verduras, leche y cereales.

^b Monosacáridos y disacáridos añadidos en los alimentos y bebidas, así como azúcares presentes de forma natural en miel, jarabes, zumos de fruta y zumos concentrados de fruta.

Análisis estadístico

Los resultados se presentan como porcentajes, medias y desviaciones estándar.

Se utilizó la prueba t de Student para comparar las medias y la prueba de Chi-cuadrado para comparar las variables categóricas.

Para estudiar la relación entre el porcentaje de energía aportado por los AL a los 12 M y el exceso de peso a los 30 M se realizó un modelo de regresión logística. Como variable dependiente se utilizó: peso para la talla a los 30 M en 2 categorías (0: sin exceso de peso; 1: exceso de peso). Como variable independiente se introdujo con el método ENTER la variable «AL a los 12 M, %» y el modelo se ajustó por las siguientes variables confusoras: porcentaje de energía procedente de azúcares naturales (%), almidones (%), proteínas (%), lípidos (%), fibra (g) y energía (kcal) a los 12 M, peso al nacer (0: sin exceso de peso; 1: exceso de peso), tipo de lactancia hasta los 6 M (0: fórmula infantil; 1: lactancia materna exclusiva/mixta), sexo (0: femenino; 1: masculino) y nivel socioeconómico (0: bajo; 1: medio/alto).

En todos los casos, el nivel de significación se estableció en $p < 0,05$. Se analizaron los datos con SPSS para Windows versión 20.0.

Resultados

En la [tabla 1](#) se presentan las características de la madre y del recién nacido a los 12 y 30 M. Participaron 81 bebés, de los cuales el 44,6% eran varones. Un 84,2% de los niños tomaron lactancia materna exclusiva en el nacimiento. Un 31,2% y un 39,5% presentaron exceso de peso a los 12 y 30 M.

Los niños con exceso de peso a los 30 M tuvieron un mayor aporte de energía procedente de los AL (%) a los 12 M, respecto al grupo sin exceso de peso a los 30 M ([tabla 2](#)). Un 60,9% de los niños con exceso de peso ingirieron > 10% de la ingesta energética total en AL versus el 39,1% sin exceso de peso. En global, el 40,4% de los niños realizaron una ingesta de AL superior al 10% recomendado por la OMS de la energía total. La [figura 1](#) muestra el porcentaje de energía aportado por los AL y los azúcares naturales a los 12 M, según el estado ponderal de los niños a los 30 M. Se observa de forma significativa ($p = 0,030$) una ingesta total de AL mayor en aquellos niños con exceso de peso versus los sin exceso de peso a los 30 M. Esta elevada ingesta proviene del mayor consumo de bebidas azucaradas, cereales de desayuno azucarados, galletas, bollería, chocolate, azúcar y miel.

En la [tabla 3](#) se muestra la asociación entre la ingesta de macronutrientes a los 12 M y el riesgo de presentar exceso de

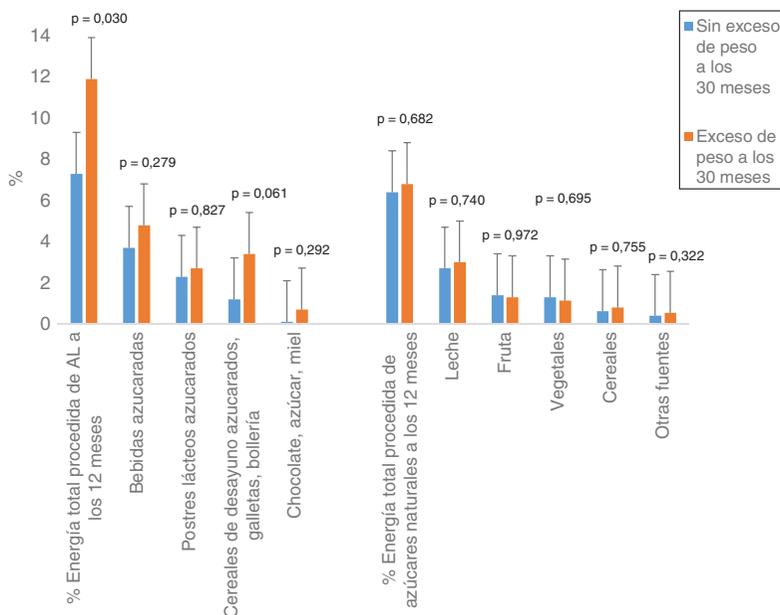


Fig. 1 Porcentaje de energía aportada por los azúcares libres (AL) y los naturales a los 12 meses, según el estado ponderal de los niños a los 30 meses.

peso a los 30M, mediante una regresión logística. La ingesta de AL a los 12M se asocia a una mayor probabilidad de tener exceso de peso a los 30M (OR = 1,136; p = 0,008). Los varones también tienen incrementada la probabilidad de tener exceso de peso (OR = 5,348; p = 0,045).

Discusión

El presente estudio ha descrito la relación entre el exceso de energía aportada por los AL en su alimentación a los 12M

y el exceso de peso a los 30M. Los niños pequeños realizan una ingesta de AL muy superior al 10% de la energía total, punto de corte límite recomendado por la OMS¹¹. Varios estudios han descrito esa relación en población adolescente y adulta, pero sin embargo es muy escasa la información en niños pequeños.

Nuestro estudio se llevó a cabo en la ciudad de Reus (Tarragona). La mayoría de los niños eran de familias con un nivel cultural medio-alto. El procedimiento para la toma de medidas antropométricas, para la valoración de

Tabla 3 Asociación entre la ingesta de macronutrientes a los 12 meses, junto a otras variables, y el riesgo de aparición de exceso de peso a los 30 meses

Variable dependiente	Variable independiente	OR ajustada	IC 95%	p-valor
Peso para la talla a los 30 meses (sin exceso de peso vs. exceso de peso)	Azúcares libres 12 M, %	1,136	(1,033-1,248)	0,008
	Azúcares naturales 12 M, %	1,139	(0,815-1,592)	0,445
	Almidones 12 M, %	1,101	(0,964-1,257)	0,154
	Proteínas 12 M, %	0,770	(0,548-1,082)	0,132
	Lípidos 12 M, %	1,013	(0,854-1,202)	0,879
	Fibra 12 M, g	0,903	(0,779-1,047)	0,176
	Energía 12 M, kcal	0,998	(0,994-1,003)	0,420
	Peso para la edad z-score 0 M (0: sin exceso de peso; 1: exceso de peso)	5,370	(0,574-50,236)	0,141
	Lactancia 6 M (0: LA; 1: LM/LMX)	0,669	(0,118-3,776)	0,649
	Sexo (0: femenino; 1: masculino)	5,348	(1,036-27,605)	0,045
Nivel socioeconómico (0: bajo; 1: medio/alto)	1,700	(0,128-22,560)	0,688	

Regresión logística múltiple. OR ajustada por azúcares libres, azúcares naturales, almidones, proteínas, fibra, lípidos, peso para la edad z-score 0 meses (0: sin exceso de peso; 1: exceso de peso), lactancia 6 meses (0: lactancia artificial [LA]; 1: lactancia materna [LM]/lactancia mixta [LMX]), sexo (0: femenino; 1: masculino), nivel socioeconómico (0: bajo; 1: medio/alto).

la alimentación, así como para las diferentes entrevistas y cuestionarios, fue estandarizado entre los profesionales del estudio con el fin de reducir la variabilidad en la recopilación de datos.

En nuestro estudio se observó un elevado porcentaje de niños con exceso de peso a los 12M (31,2%) que incluso aumentó a los 30M (39,5%), similar a un reciente estudio español realizado a nivel nacional⁴. Estas elevadas prevalencias en la infancia se han relacionado con un elevado consumo de alimentos procesados energéticos, ricos en grasas, azúcares y proteínas, un bajo consumo de frutas y verduras, un nivel educativo y socioeconómico familiar bajo, sedentarismo y pocas horas de sueño²⁶.

La OMS recomienda reducir el consumo de AL a menos del 10% de la ingesta calórica total a la población general. No obstante, existe una discrepancia debida a la inclusión o no de los zumos de fruta en el término de AL¹¹. Nuestro análisis se ha realizado utilizando la definición de la OMS, ya que los zumos de fruta naturales favorecen un menor grado de compensación energética que cuando se consume fruta sólida, promoviendo un exceso de energía y una baja ingesta de fibra²⁷. No obstante, otros autores declaran que no hay suficiente evidencia para afirmar la relación con el sobrepeso/obesidad como con el resto de bebidas azucaradas²⁸.

En nuestro estudio se observó que un elevado porcentaje de lactantes realizaron un consumo >10% de AL de la ingesta energética superior a lo recomendado por la OMS, y que esta se vio incrementada con la edad. En el estudio de Sette et al., realizado en una cohorte italiana de 3.323 niños y adultos, observaron una ingesta superior de hidratos de carbono solubles (25%) en edades comprendidas entre los 0 y 2,9 años²⁹. Este término podría corresponder a los AL aunque no se define claramente. También se observó un consumo superior a lo recomendado de AA en la encuesta del Departamento de Salud de Inglaterra y el *Food Standards*^{30,31} realizada en lactantes y niños pequeños de 4 a 18M. Este consumo superior al 10% de AL y/o AA se ha relacionado con la obesidad y enfermedades crónicas^{9-11,16,32}. Existe diversidad en las terminologías referidas a los azúcares. Alles et al. analizaron distintos estudios sobre ingesta de nutrientes en Europa y reconocieron la diversidad de la terminología utilizada⁹. Hur et al. midieron el consumo de bebidas azucaradas, incluyendo en la misma terminología los zumos de fruta naturales¹⁰.

Nuestros resultados muestran que la ingesta de AL a los 12M incrementa en un 12% la presencia de exceso de peso a los 30M. La mayoría de estudios realizados tanto en adultos como en niños comparan el consumo de bebidas azucaradas con el incremento de la obesidad, siendo muy pocos los que contemplan la ingesta total de AL¹⁶. Si bien la ingesta total de AL y/o AA se ha visto relacionada con el exceso de peso en adultos, en niños hay muy pocos estudios que relacionen esta ingesta con el exceso de peso, ya que la mayoría se han estudiado solamente con bebidas azucaradas^{17,32,33}. Únicamente 2 estudios han observado una relación con el riesgo de exceso de peso en niños^{14,15}, mientras que otros no han observado relación^{13,34-36}. Similar a nuestros hallazgos, en el Proyecto del Factor de Riesgo Coronario de Turku, los niños con una ingesta de AL elevada entre los 13M y los 9 años pesaron más en el primer año del estudio, aunque a partir de los 4 a 9 años su índice de

masa corporal (IMC) fue inferior al de los niños con consumo medio o bajo de AL¹⁴. Maunder et al. (2015) observaron un mayor índice de sobrepeso/obesidad en niños de edades comprendidas entre los 4 y 8 años que consumieron más AA¹⁵. Por el contrario, otros estudios prospectivos realizados en niños de orígenes alemán, hispánico y estadounidense no estuvieron relacionados con cambios concurrentes en el IMC^{13,34,36}, aunque en el estudio de Davis et al. (2009) se analizó el consumo de AA y bebidas azucaradas³⁶. El resto de macronutrientes se encuentran dentro de los objetivos nutricionales establecidos por la OMS³⁷.

Muchos de los alimentos para bebés son ricos en AL y/o AA y estos suelen introducirse en la dieta de forma muy temprana, por lo que, además de favorecer el riesgo de desarrollar una obesidad posterior, podrían predisponer a una preferencia posterior por este gusto^{32,38}. Aunque la OMS aconseja disminuir el consumo de AL en niños y recomienda no introducir el azúcar en la dieta del lactante hasta el año de edad, la legislación europea y la Directiva 2006/125/CE o el Real decreto 490/1998 consienten una proporción de azúcares superior a lo recomendado (20% de energía a partir de AA) en los alimentos infantiles³⁹. Elliot y Conlon (2015) observaron que la mayoría de alimentos infantiles presentan un perfil nutricional desaconsejable y algunos de ellos superan con creces el contenido de azúcares⁴⁰.

Esta ingesta excesiva, tanto de AL como de AA, en edades tempranas debería ser limitada; no solo favorece el exceso de peso, sino que también predispone al desarrollo de caries, diabetes tipo 2, hipertensión, resistencia a la insulina y dislipidemia¹⁶, así como una menor adecuación a la dieta ya que estos no proporcionan nutrientes esenciales. Por lo tanto, la alimentación en esta etapa debería ser revisada para aumentar el cumplimiento de las recomendaciones dietéticas durante este período y así alcanzar un estado nutricional óptimo tanto a corto como a largo plazo. También sería de gran interés utilizar una única terminología de los azúcares para evitar la confusión existente hasta el día de hoy.

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones, tales como el reducido tamaño de la muestra. No obstante, este estudio aporta datos longitudinales de un grupo de edad, que dispone de escasos datos en la literatura. Creemos que los resultados reflejan de forma clara el exceso de consumo de AL en esta edad, aunque son necesarios futuros estudios con mayor número de muestra para confirmar la relación estudiada. Además, no ha podido realizarse metodológicamente ningún ajuste que permita conocer el papel que realizan los zumos de fruta naturales versus los comerciales, debido a la discrepancia generada en la inclusión de estos en el término de AL. No obstante, en este estudio se ha seguido el criterio que define la OMS. Otra limitación fue no poder evaluar el peso de las madres del estudio, aunque tuvimos en cuenta otros importantes factores de confusión descritos en la literatura que también pueden influir en el exceso de peso del niño.

Conclusión

Nuestros resultados muestran nuevos datos sobre la relación entre la ingesta de AL a los 12M y el exceso de peso a los 30M. Un 40,4% de niños a los 12M realizan una ingesta de

AL superior a la recomendada por la OMS. Esta ingesta a los 12 M se asocia a una mayor probabilidad de presentar exceso de peso a los 30 M, por lo que podría ser perjudicial ya en la primera infancia. No obstante, estos resultados deberían ser confirmados con más estudios en edades tempranas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los bebés y sus padres por participar en este estudio y a todo el equipo de investigación DeFensas: Núria Voltas, Carmen Hernández, Josefa Canals, Joaquín Escribano, Rosa Jiménez, Josep Maria Barroso.

Bibliografía

- Emmett PM, Jones LR. Diet, growth, and obesity development throughout childhood in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Nutr Rev*. 2015;73:175–206, <http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nuv054>.
- Hedly AA, Ogen CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults. *JAMA*. 2004;291:2847–50.
- Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev*. 2003;4:195–200.
- Pérez-Farínós N, Villar-Villalba C, López Sobaler AM, Dal Re Saavedra MÁ, Aparicio A, Santos Sanz S, et al. The relationship between hours of sleep, screen time and frequency of food and drink consumption in Spain in the 2011 and 2013 ALADINO: A cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2017;17:33.
- Wang Y, Lim H. The global childhood obesity epidemic and the association between socio-economic status and childhood obesity. *Int Rev Psychiatry*. 2012;24:176–88.
- Ottova V, Erhart M, Rajmil L, Dettenborn-Betz L, Ravens-Sieberer U. Overweight and its impact on the health-related quality of life in children and adolescents: Results from the European KIDSCREEN survey. *Qual Life Res*. 2012;21:59–69.
- Ul-Haq Z, MacKay DF, Fenwick E, Pell JP. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among children and adolescents, assessed using the pediatric quality of life inventory index. *J Pediatr*. 2013;162:280–6.e1, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.07.049>.
- Butte NF. Impact of infant feeding practices on childhood obesity. *J Nutr*. 2009;139:412S–6S.
- Alles MS, Eussen SR, van der Beek EM. Nutritional challenges and opportunities during the weaning period and in young childhood. *Ann Nutr Metab*. 2014;64:284–93.
- Hur YI, Park H, Kang JH, Lee HA, Song HJ, Lee HJ, et al. Associations between sugar intake from different food sources and adiposity or cardio-metabolic risk in childhood and adolescence: The Korean child-adolescent cohort study. *Nutrients*. 2016;8:20, <http://dx.doi.org/10.3390/nu8010020>.
- Organización Mundial de la Salud. Ingesta de azúcares para adultos y niños; 2015 [consultado 18 Sep 2017]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154587/2/WHO_NMH_NHD_15_2_spa.pdf?ua=1
- Faith M, Dennison B, Edmunds L, Stratton H. Fruit juice intake predicts increased adiposity gain in children from low-income families: Weight status-by-environment interaction. *Pediatrics*. 2006;118:2066–75, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-1117>.
- Herbst A, Diethelm K, Cheng G, Alexy U, Icks A, Buyken AE. Direction of associations between added sugar intake in early childhood and body mass index at age 7 years may depend on intake levels. *J Nutr*. 2011;141:1348–54, <http://dx.doi.org/10.3945/jn.110.137000>.
- Ruottinen S, Niinikoski H, Lagström H, Rönnemaa T, Hakanen M, Viikari J, et al. High sucrose intake is associated with poor quality of diet and growth between 13 months and 9 years of age: The special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. *Pediatrics*. 2008;121:e1676–85, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1642>.
- Maunder EMW, Nel JH, Steyn NP, Kruger HS, Labadarios D. Added sugar, macro- and micronutrient intakes and anthropometry of children in a developing world context. *PLoS One*. 2015;10:1–24, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0142059>.
- Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: Systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2013;346:e7492, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e7492>.
- Forshee RA, Anderson PA, Storey ML. Sugar-sweetened beverages and body mass index in children and adolescents: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2009;87:1662–71.
- Jardí C, Hernández-martínez C, Canals J, Arijá V, Bedmar C, Voltas N, et al. Infant behavior and development influence of breastfeeding and iron status on mental and psychomotor development during the first year of life. *Infant Behav Dev*. 2017;1:30002–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.infbeh.2017.05.009>.
- Hollingshead AB. Four factor index of social status. *Yale J Sociol*. 2011;8:21–52 [consultado 26 May 2017]. Disponible en: <http://www.yale.edu/sociology/yjs/yjs.fall.2011.pdf>
- Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child*. 1995;73:25–9.
- de Onis M, Garza C, Onyango AW, Martorell R. WHO Child Growth Standards. *Acta Paediatrica. Supplementum*. 2006;450:1-101.
- Favier A, Ireland-Ripert J, Toque C, Feinberg M. Répertoire general des aliments. Table de composition. Paris: TEC; 1997.
- Mataix Verdú J. Tablas de composición de alimentos. 5.ª ed. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos; 2009.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA J*. 2009;7:1423.
- Maldonado J, Gil Campos M, Lara Villoslada F. Nutrición del lactante. En: Gil Hernández A, editor. *Tratado de nutrición*. Tomo III. 2.a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 207–26.
- Varela-Moreiras G, Ruiz E, Valero T, Ávila JM, Pozo S. The Spanish diet: An update. *Nutr Hosp*. 2013;28:13–20.
- Ferreira-Pêgo C, Babio N, Bes-Rastrollo M, Corella D, Estruch R, Ros E, et al. Frequent consumption of sugar- and artificially sweetened beverages and natural and bottled fruit juices is associated with an increased risk of metabolic syndrome in a Mediterranean population at high cardiovascular disease. *J Nutr*. 2016;146:1528–36, <http://dx.doi.org/10.3945/jn.116.230367>.
- Rodríguez Delgado J, Hoyos Vázquez MS, Grupo de Gastroenterología y Nutrición de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Los zumos de fruta y su papel en la alimentación infantil. ¿Debemos considerarlos como una bebida azucarada más? Posicionamiento del Grupo de Gastroenterología y Nutrición de la AEPap. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2017;19:e103–16.
- Sette S, Le Donne C, Piccinelli R, Arcella D, Turrini A, Leclercq C. The third Italian National Food Consumption Survey. INRAN-SCAI 2005-06 - Part 1: Nutrient intakes in Italy. *Nutr*

- Metab Cardiovasc Dis. 2011;21:922–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2010.03.001>.
30. Lennox A, Sommerville J, Ong K, Henderson H, Allen R. Diet and Nutrition Survey of Infants and Young Children, 2011. Department of Health and Food Standards Agency; 2013 [consultado 2 May 2017]. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/139572/DNSIYC.UK.report.ALL.chapters.DH.V10.0.pdf
31. Louie JCY, Moshtaghian H, Rangan AM, Flood VM, Gill TP. Intake and sources of added sugars among Australian children and adolescents. *Eur J Nutr.* 2016;55:2347–55.
32. Foterek K, Buyken AE, Bolzenius K, Hilbig A, Nöthlings U, Alexy U. Commercial complementary food consumption is prospectively associated with added sugar intake in childhood. *Br J Nutr.* 2016;115:2067–74, <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114516001367>.
33. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:1084–102, <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.113.058362>.
34. Butte NF, Cai G, Cole SA, Wilson TA, Fisher JO, Zakeri IF, et al. Metabolic and behavioral predictors of weight gain in Hispanic children: The Viva la Familia Study. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1478–85.
35. Paineau DL, Beaufile F, Boulier A, Cassuto DA, Chwalow J, Combris P, et al. Family dietary coaching to improve nutritional intakes and body weight control. A randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162:34–43, <http://dx.doi.org/10.1001/archpediatrics.2007.2>.
36. Davis J, Alexander K, Ventura E. Inverse relation between dietary fiber intake and visceral adiposity in overweight Latino youth. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:1160–6, <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2009.28133>.
37. Organización Mundial de la Salud. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe Técnico n.º 916. Ginebra: OMS; 2003.
38. Mennella JA, Bobowski NK. The sweetness and bitterness of childhood: Insights from basic research on taste preferences. *Physiol Behav.* 2015;152:502–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.05.015>.
39. Basulto J, Ojuelos FJ, Baladía E, Manera M. Azúcar en alimentos infantiles. La normativa española y europea, ¿a quién protege? *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2006;18:e45–51.
40. Elliott CD, Conlon MJ. Packaged baby and toddler foods: Questions of sugar and sodium. *Pediatr Obes.* 2015;10:149–55, <http://dx.doi.org/10.1111/j.2047-6310.2014.223.x>.

DISCUSIÓN

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

DISCUSIÓN

Este estudio valora el efecto de la alimentación en el lactante y niño pequeño sobre el estado físico, mental y psicomotor, de un grupo de niños sanos de un país desarrollado, contribuyendo a describir los hábitos alimentarios y el estado nutricional en este grupo de edad del que existe escasa información en España.

Este estudio describe la composición de las fórmulas infantiles comercializadas en España. Se observa que su consumo asegura, y en la mayoría de los casos sobrepasa, las ingestas dietéticas recomendadas en este período de edad.

Además, en este trabajo se describen los hábitos alimentarios y se analiza el grado de adecuación al consejo alimentario y recomendaciones de energía y nutrientes a los 6, 12 y 30 meses de vida, encontrando que los niños realizan una introducción de la alimentación complementaria adecuada, aunque excesiva en proteínas de origen animal y alimentos superfluos con elevado contenido de azúcares libres, e inferior para el hierro a los 6 meses y la vitamina D a los 12 y 30 meses. También se observa una ingesta elevada de micronutrientes en los niños alimentados con fórmulas de inicio respecto a los alimentados con lactancia materna, aunque en estos últimos existe un déficit en la ingesta de vitamina D y hierro.

Por otra parte, en este trabajo también se compara el efecto del consumo de lactancia materna durante 4 meses versus el consumo de fórmula infantil sobre el DMP a los 12 meses de vida, permitiendo establecer que la lactancia materna mejora el IDP del lactante durante el primer año de vida.

Por último, este estudio también describe el efecto negativo de un consumo elevado de azúcares libres sobre el exceso de peso en edades tempranas.

Este estudio parte de un estudio longitudinal realizado en una muestra de niños que provienen de familias con un nivel socioeconómico medio-alto y forman parte de una muestra homogénea, ya que, aquellos niños nacidos

DISCUSIÓN

con bajo peso (<2,5 kg), prematuros (<37 semanas de gestación), o con alguna patología que pudiera interferir en su desarrollo fueron excluidos.

La monitorización de los niños fue llevada a cabo en el mismo hospital por un equipo multidisciplinar formado por pediatras, psicólogos y nutricionistas. El procedimiento para realizar las medidas antropométricas, las entrevistas y los cuestionarios, así como las evaluaciones cognitivas ha sido estandarizado entre los profesionales del estudio para reducir la variabilidad en la recolección de los datos.

Los participantes presentan características similares con relación a la edad materna, nivel socioeconómico materno, porcentaje de fumadoras, edad gestacional y tipo de parto que las de otros estudios realizados a nivel nacional (Boucher y cols., 2017) y europeo (Paasche y cols., 2014). Además, el peso medio de los recién nacidos y los valores antropométricos a los 6, 12 y 30 meses también fueron similares a los observados en estudios españoles (Dalmau y cols., 2014; Boucher y cols., 2017) y de países desarrollados (Dube y cols., 2010). Como valores de referencia de crecimiento infantil se utilizaron los patrones de crecimiento para niños menores de 5 años de la OMS (OMS, 2006), ya que son las guías de referencia a nivel mundial y las más exactas para este grupo de edad (OMS, 2006). Los valores de sobrepeso y obesidad no están muy estudiados en edades tan tempranas, no obstante, los datos más recientes en niños de 3 a 5 años en España (Aranceta y cols., 2015) fueron similares a los encontrados en nuestra muestra a los 30 meses de edad.

La muestra de fórmulas infantiles utilizadas en este trabajo representa una amplia gama de las comercializadas en España. Para la valoración del cumplimiento y adecuación de las fórmulas infantiles se utilizó la normativa europea de la RTS específica de las fórmulas de inicio y continuación (Real Decreto, 2008).

Para valorar la ingesta energética y nutricional a los 6, 12 y 30 meses se utilizó un R24h, ya que es un método muy útil en estudios poblacionales y que aporta información del consumo alimentario (Salvador y cols., 2015). Además, es de gran utilidad en poblaciones con dietas monótonas o con poca variedad de alimentos, como ocurre en población infantil (Gibson, 1990; Herrán y cols., 2015). El hecho de realizar un solo R24h no interfiere en la

DISCUSIÓN

representación del consumo habitual debido a que nuestra población es infantil y su alimentación, como se ha comentado anteriormente, suele ser monótona a estas edades. También se utilizó un registro para valorar la introducción alimentaria por mes de edad. La ingesta media de energía y nutrientes de los niños del estudio se comparó con las IDR (RDA/AI) para la mayoría de los nutrientes del IOM (2002/2005), por ser las de referencia a nivel mundial. Estas recomendaciones también fueron utilizadas por otros estudios nacionales (Dalmau y cols., 2015) y europeos (Manios, 2006) en grupos de edades similares. Como guía alimentaria para las raciones, la frecuencia de consumo alimentario y la introducción de alimentos se utilizaron las de la *Generalitat de Catalunya "Recomendaciones para la alimentación en la primera infancia (0 a 3 años)"*, ya que es la más actual y nuestra muestra corresponde a niños nacidos en Catalunya.

Con el objetivo de identificar el porcentaje de azúcares libres consumidos en edades tempranas se utilizó la definición de la OMS que incluye los azúcares añadidos, azúcares presentes de forma natural en la miel, los jarabes y los zumos de fruta naturales y concentrados (OMS, 2015), y no incluye los azúcares intrínsecos de la fruta, verdura y leche. Creemos que esta definición es la más acorde debido a que en ella se introducen los zumos de fruta, consumidos en estas edades de forma frecuentemente, y que estos aportan un exceso de energía y una baja ingesta de fibra (Ferreira-Pêgo y cols., 2016). Además, son muchos los estudios que equiparan los zumos de fruta naturales con las bebidas azucaradas (Pan y cols., 2014; Singh y cols., 2015; Imamura y cols., 2015; Shefferly y cols., 2016).

El DMP del niño se determinó mediante las puntuaciones del IDM y el IDP de la segunda edición de la Escala de Bayley, escala de referencia estandarizada para la evaluación de los niños de 0 a 46 meses de edad (Bayley, 1993).

Los procedimientos para obtener y conservar muestras de sangre y determinar parámetros bioquímicos, como la hemoglobina y la ferritina sérica, siguió el protocolo establecido y acordado por estamentos internacionales.

Se utilizó la ferritina sérica como mejor indicador bioquímico para detectar un déficit de hierro (Walsh y cols., 2011), y la hemoglobina para definir la anemia (Simpson y cols., 2011). Estos dos parámetros han sido utilizados

DISCUSIÓN

para detectar el estado de hierro ya que este se relaciona con un mejor desarrollo mental y psicomotor en el niño (Lozoff, 2007; Low y cols., 2013; Maggi y cols., 2014).

Composición nutricional de las leches infantiles

Hoy en día son muchos los lactantes alimentados con fórmulas infantiles. Los fabricantes añaden ingredientes para intentar imitar la composición de la leche materna, por lo que es importante revisar la normativa en relación con los avances científicos realizados en algunos nutrientes. En este estudio hemos descrito la composición nutricional de las principales fórmulas infantiles comercializadas en España a la vez que se ha analizado el cumplimiento nutricional en la fabricación y su adecuación a las necesidades del lactante. A nuestro conocimiento no existen estudios en España que aporten datos al respecto, por lo que este estudio aporta información muy completa sobre el cumplimiento de la RTS (Real Decreto, 2008) y su adecuación a las ingestas dietéticas recomendadas para este grupo de edad.

En relación con el contenido de energía y macronutrientes de las fórmulas infantiles de inicio y continuación se adecua a la normativa europea de la RTS (Real Decreto, 2008) y se aproxima a las IDR (IOM, 2002) en el período de 0 a 6 meses, y cubre el 36% de las necesidades energéticas y entre el 40 y 50% de los macronutrientes de los 6 a los 12 meses.

Las fórmulas infantiles contienen más cantidad de hierro y micronutrientes que la leche materna debido a su menor biodisponibilidad (Hernández, 2011). Respecto al contenido de vitaminas y minerales de las fórmulas de inicio y continuación se encuentra en el rango medio de la RTS (Real Decreto, 2008), aunque la cantidad de micronutrientes aportada supera el 130% de las IDR (IOM, 2002) para el retinol, vitamina E, C, vitaminas del grupo B y folatos en las fórmulas de inicio, y superior al 200% de las IDR para la vitamina B₁₂ en las de continuación. Además, a partir de los 6 meses de vida se introduce la alimentación complementaria, por lo que la ingesta de macro y micronutrientes sería más elevada. Este consumo excesivo podría ser perjudicial ya que la IDR son recomendaciones de ingesta basadas en la evidencia para mantener la salud de prácticamente todos los individuos

sanos de un grupo (Carbajal, 2003), por lo que sería importante revisar la normativa.

Algunos estudios han relacionado los elevados niveles de vitaminas de las fórmulas infantiles con el exceso de peso y diabetes (Zhou y Zhou, 2014). Aunque estos resultados deben interpretarse de manera cautelosa ya que podría haber otros factores genéticos y ambientales implicados en esta asociación. El metaanálisis realizado por Gale y colaboradores (2012) observó que los niños alimentados con lactancia materna tuvieron mayor masa grasa a los 8 meses que los alimentados con fórmula infantil, aunque esta tendencia se invirtió a los 12 meses (Gale y cols., 2012). Concluyeron que la alimentación con fórmula infantil podría conducir a tener un mayor acúmulo de grasa, con un posterior riesgo de obesidad (Gale y cols., 2012), aunque no realizaron un seguimiento posterior en estos niños. El estudio PROBIT también observó diferencias en el peso, la talla y la adiposidad al año de vida, aunque no encontró diferencias a los 6,5 años (Kramer, 2002). Los estudios de Oddy (2012) y Stettler (2007) asociaron que un mayor aumento de peso durante los primeros dos años de vida podría estar relacionado con una obesidad futura (Stettler, 2007; Oddy, 2012).

Las fórmulas infantiles intentan imitar la composición nutricional de la leche materna. En nuestro estudio, cuando comparamos la composición de la leche materna y las fórmulas de inicio observamos concentraciones elevadas de proteínas y muy superiores de micronutrientes tales como calcio (152%), hierro (947%), vitamina D (1.400%), vitamina E (342%), tiamina (393%), riboflavina (289%), niacina (392%), vitamina B₆ (360%), vitamina B₁₂ (329%) y folatos (181%). Aunque todas ellas se encuentran dentro de los valores establecidos por la RTS (Real Decreto, 2008), sería importante revisar la normativa europea ya que los valores son muy dispares y elevados a comparación de la leche materna, especialmente en las fórmulas de inicio, hecho que podría ser perjudicial para la salud.

Un mayor contenido de proteínas en las fórmulas infantiles en comparación con una menor cantidad en la leche materna podría ser el responsable de un aumento del crecimiento y mayor adiposidad durante el período de lactación (Escribano y cols., 2012; Oddy, 2012). En el estudio de Redsell y colaboradores (2016) se observó que las fórmulas infantiles con mayor

DISCUSIÓN

contenido proteico fueron asociadas con el posterior desarrollo de obesidad en la infancia (Redsell y cols., 2016). Weber y colaboradores (2014) observaron un mayor IMC en aquellos niños alimentados con fórmulas infantiles con cantidades elevadas de proteínas (Weber y cols., 2014). Es importante destacar que en el estudio de Weber y colaboradores (2014) las fórmulas infantiles analizadas poseían cantidades superiores de proteínas comparado con las fórmulas infantiles comercializadas en nuestro país. El estudio de Koletzko y colaboradores (2009) también observó que los niños alimentados con fórmulas infantiles con mayor cantidad de proteínas (2,9 g/100kcal) versus los alimentados con fórmulas con menor cantidad de proteínas (1,8 g/100kcal) mostraron mayor puntuación en el z-score de peso para la talla a los 6, 12 y 24 meses de edad (Koletzko y cols., 2009). Por lo que un mayor consumo de proteína en la primera infancia podría estar asociado con un mayor riesgo de desarrollar sobrepeso y mayor adiposidad en el futuro (Michaelsen y Greer, 2014; Koletzko y cols., 2016).

Respecto al contenido de hierro, este debe ser mayor en las fórmulas infantiles que en la leche materna ya que su biodisponibilidad es mucho menor (Hernández, 2011). Aunque es importante evitar una ingesta elevada de este mineral ya que podría tener consecuencias negativas para la absorción de otros minerales (Agget y cols., 2002), efectos prooxidantes (Solomons, 1986), y síntomas perjudiciales en enfermedades en que la absorción está aumentada (Schneider y Leibolod, 2000).

Respecto al excesivo consumo de vitaminas, varios estudios han demostrado concentraciones plasmáticas superiores en los lactantes alimentados con fórmulas infantiles en comparación con los alimentados con lactancia materna (Smith y cols., 1985; Davis y cols., 1986; Heiskanen y cols., 1994). Este hecho podría favorecer un rápido aumento de peso y un posterior desarrollo de obesidad (Dennison y cols., 2006; Ong y Loos, 2006; Leunissen y cols., 2009). Un reciente estudio afirma que este consumo excesivo de vitaminas, especialmente las del grupo B, podría contribuir a la actual epidemia de obesidad (Zhou y Zhou, 2014).

Las leches de crecimiento difieren de la leche de vaca en cuanto a la menor cantidad de proteínas, aunque mayor contenido de azúcares añadidos y micronutrientes como el hierro (2.583,3%), retinol (232,33%), vitamina D

(2.889%), vitamina E (1.518,5%), vitamina C (193,33%), niacina (1.251,85%) y folatos (358,33%). Este aporte excesivo creemos que no aporta ningún beneficio para la salud del niño, tal y como se ha observado en adultos (Lichtenstein y Russell, 2005; Huang y cols., 2006; Bjelakovic y Gluud, 2007). Sin embargo, deberían realizarse más estudios para esclarecer esta relación en niños.

Por lo tanto, a partir de nuestros resultados, observamos que el contenido de energía y macronutrientes de las fórmulas infantiles analizadas se adecua a las cantidades de ingesta recomendada aunque sería necesario revisar y optimizar el aporte de micronutrientes en base a los requerimientos nutricionales del lactante y teniendo en cuenta los posibles efectos adversos.

Exceso de riesgo nutricional en lactantes y niños pequeños

La nutrición durante los primeros años de vida tiene un fuerte impacto sobre muchos aspectos de la salud (Medina-Remon y cols., 2018). Este período engloba la alimentación con lactancia materna o fórmula infantil, la introducción de nuevos alimentos y a partir de los 12 meses la alimentación de transición en el que niño establece unos hábitos dietéticos (Dewey, 2013).

En nuestro entorno existe escasa información sobre el consumo alimentario y la ingesta de energía y nutrientes en estas edades tan tempranas, por lo que este estudio aporta nuevos datos al respecto en niños sanos a los 6, 12 y 30 meses de vida.

En este estudio se observó un porcentaje medio de consumo de proteínas de un 164%, 279% y 460,6% superior a las IDR en los niños de 6, 12 y 30 meses, respectivamente. Este consumo es hasta 5 veces superior al valor recomendado (IOM, 2002). Esta tendencia también se ha observado en nuestro país en niños de 13-24 meses (370%) y en niños de 25-36 meses (441%) (Dalmau y cols., 2015). Damianidi y colaboradores (2016) describieron las ingestas de varios países europeos, en niños de 6 hasta 24 meses de edad, y observaron un consumo elevado en todas las edades y países, principalmente a los 9 meses de edad, siendo España el país con mayor consumo (Damianidi y cols., 2016). Zuccotti y colaboradores (2014) observaron una ingesta media de proteínas superior a las recomendaciones

DISCUSIÓN

en niños italianos, a los 6 (1,2 g/kg peso) y 36 meses de edad (3,3 g/kg peso) (Zuccotti y cols., 2014). Estudios recientes realizados en Finlandia también observaron un consumo proteico superior a las recomendaciones (16-16,5% de la ingesta energética total) al año de vida (Hauta-alus y cols., 2017).

Este consumo excesivo observado en nuestro estudio provenía, en la mayor parte, del consumo de fórmulas infantiles a los 6 meses de edad (181% de porcentaje de adecuación a las IDR versus 116% de los que tomaron lactancia materna). En edades posteriores, las principales fuentes de proteínas fueron la carne, con un consumo de hasta 5 veces superior al recomendado, la leche y el pescado (a los 30 meses de edad). Estos alimentos también han sido la principal fuente de proteína en otros estudios (Dalmau y cols., 2014; Damianidi y cols., 2016; Hauta-alus y cols., 2017).

Varios estudios han demostrado que un alto consumo de proteínas durante los primeros dos años de vida aumenta el riesgo de sobrepeso y obesidad futura (Günther y cols., 2007; Koletzko y cols., 2009; Michaelsen y cols., 2014; Rolland-Cachera y cols., 2016). Este hecho se debe a que una elevada ingesta de proteínas estimula la secreción de insulina y el IGF-1, lo que lleva a la proliferación celular, al crecimiento acelerado y al aumento del tejido adiposo (Ong y cols., 2006; Weng y cols., 2012; Durao y cols., 2017;). En el estudio multicéntrico aleatorizado europeo de Koletzko y colaboradores (2009) se observó que un mayor contenido de proteínas en las fórmulas infantiles podría favorecer un aumento rápido de peso (Koletzko y cols., 2009). Además, una ingesta elevada de proteína proveniente de la carne procesada podría asociarse con un riesgo mayor de enfermedades crónicas en la infancia, como el cáncer (Clarke, 2017; Wolk, 2017).

El consumo de alimentos superfluos como los zumos de fruta, dulces y bebidas azucaradas aumentó con la edad. Nuestro hallazgo de exceso de consumo de azúcares libres superior al recomendado por la OMS (OMS, 2015) fue consistente con el estudio de Fox y colaboradores (2004), en el que observó un consumo excesivo en edades tempranas (Fox y cols., 2004). Jardí y colaboradores (2018) observaron el efecto de un consumo elevado de azúcares libres a los 12 meses con el exceso de peso a los 30 meses de vida (Jardí y cols., 2018). Además, también se observó una disminución en el

consumo de frutas y hortalizas, posiblemente por la transición de los purés a los alimentos sólidos. Según las últimas recomendaciones del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, las cantidades de alimentos ofrecidas deberían ir en función de la sensación de apetito y saciedad manifestada por el niño (ASPCAT, 2016).

La introducción de la alimentación complementaria fue acorde a las recomendaciones en Cataluña (ASPCAT, 2016). Sin embargo, estos datos no se observan en la mayoría de los países europeos, donde la introducción de la alimentación complementaria suele ser previa a las recomendaciones (Schiess y cols., 2010).

La prevalencia de insuficiencia de vitamina D fue superior al 68% y al 81% a los 12 y 30 meses, respectivamente. En los menores de 12 meses, esto hecho se relaciona con el consumo de lactancia materna, ya que el estudio no recopiló datos sobre los suplementos vitamínicos. Estos valores también fueron observados en otros estudios (Braegger y cols., 2013; Lambert, 2004). Esta ingesta inadecuada podría favorecer el riesgo de enfermedad cardiovascular y metabólica (Reis y cols., 2009; Rodríguez-Rodríguez y cols., 2011). La AAP, entre otras instituciones nacionales, recomiendan la suplementación de 400 UI/día en niños menores de 1 años y 600 UI/día en niños mayores, de vitamina D, para alcanzar las IDR recomendadas (10 µg) en este período de edad (Wagner y Greer, 2008; Martínez y cols., 2012).

La deficiencia de hierro es la causa más común de anemia en bebés y niños pequeños (Baker y Greer, 2010) y una evaluación de la ingesta de hierro es especialmente importante durante los tres primeros años de vida. Los recién nacidos nacen con las reservas adecuadas de hierro para cubrir sus necesidades durante el primer medio año de vida (Hernell y cols., 2015).

En nuestro estudio observamos una prevalencia de ingesta inadecuada del 48% a los 6 meses, con resultados similares a otros estudios europeos (Zaragoza-Jordana y cols., 2017). Por el contrario, estos datos ya no fueron observados a los 12 y 30 meses, en el que la dieta de estos niños era complementada con otros alimentos. Mensink y colaboradores (2013) realizaron un metanálisis en el que evaluaron la ingesta nutricional de varios países y en diferentes grupos de edad y encontraron una ingesta baja de hierro a los 12 meses de edad (Mensink y cols., 2013).

DISCUSIÓN

Respecto el resto de los micronutrientes se observó una ingesta elevada en todas las edades. Las fórmulas infantiles contienen cantidades superiores de nutrientes comparado con la leche materna (Jardí y cols., 2015), ya que en algunos casos es necesario para mejorar la biodisponibilidad (hierro, calcio y sodio) (IOM, 2002). Este hecho favorece una elevada ingesta (>160%) a los 6, 12 y 30 meses para las vitaminas A, E, C, B1, B2, niacina, ácido pantoténico, B6, B12 y folatos. En el estudio de Jardí y colaboradores (2015) ya se observó este exceso (Jardí y cols., 2015).

Por lo tanto, a partir de nuestros resultados, se observó que el consumo alimentario y nutricional en lactantes y niños pequeños contribuye a un desequilibrio nutricional por el aumento de consumo de proteínas, principalmente de origen animal, azúcares libres y para la mayoría de las vitaminas y minerales.

Influencia de la lactancia materna y el estado del hierro sobre el desarrollo mental y psicomotor

En relación a la asociación entre la lactancia materna y el desarrollo mental y psicomotor (DMP), son varios los estudios que relacionan esta asociación de forma positiva (Golding y cols., 1997; Horwood y Fergusson, 1998; Anderson y cols., 1999; Angelsen y cols., 2001; Gómez-Sanchiz y cols., 2003; Horta y cols., 2007; Kramer y cols., 2008; Hoque y cols., 2012; Bernard y cols., 2013; Belfort y cols., 2013; Julvez y cols., 2014; Cai y cols., 2015; Leventakou y cols., 2015; Nyaradi y cols., 2015; Belfort y cols., 2016). Sin embargo, existen una serie de factores confusores que podrían allear esta asociación y deberían ser controlados. Además, son pocos los estudios que tienen datos, tanto del efecto de la lactancia materna hasta los 4 meses como de diferentes factores de confusión que pueden alterar esta relación, y aún menos del estado de hierro del lactante, por lo que este estudio aporta información muy completa sobre esta asociación ajustándola por importantes factores de confusión no analizados en la mayoría de los estudios.

Con relación a los niveles de hemoglobina de los lactantes a los 6 y 12 meses de edad, como era de esperar, los alimentados con fórmula infantil tuvieron niveles más elevados que los alimentados con lactancia materna de forma exclusiva (Capozzi y cols., 2010). No obstante, este hecho no se tradujo con

una mejora del DMP en comparación con los alimentados con lactancia materna, que sí mostraron una mejoría. Sin embargo, a los 12 meses, los niveles más elevados de hemoglobina si se asociaron con una mejoría del IDP, hecho que podría justificarse con el consumo de hierro a través de la alimentación complementaria, además del consumo de leche materna o fórmula infantil.

En el estudio de Dewey (1998) también se observó que los lactantes alimentados con alimentos fortificados en hierro tuvieron mayores niveles de hemoglobina que los alimentados de forma exclusiva con lactancia materna (Dewey, 1998). Resultados similares fueron descritos en diferentes estudios europeos (Capozzi y cols., 2010; Thorisdottir y cols., 2011). A diferencia de nuestro estudio, Calvo y colaboradores (1992) no encontraron diferencias significativas en los niveles de hemoglobina a los 6 meses de edad (Calvo y cols., 1992).

Con la finalidad de estudiar la asociación entre la lactancia materna y DMP, se realizaron modelos de regresión lineal múltiple y se ajustaron por posibles factores confusores, incluida la edad materna, el nivel socioeconómico (incluidos los niveles de educación materna y paterna y trabajos actuales), exposición prenatal a la nicotina, género, tipo de parto, medidas antropométricas (al nacer y a los 6 y 12 meses), perímetro craneal (al nacer y a los 6 y 12 meses), niveles de hemoglobina (a los 6 y a los 12 meses) y niveles de ferritina (a los 6 y a los 12 meses).

A la vista de los resultados, se observó que los lactantes alimentados con lactancia materna hasta los 4 meses obtuvieron un IDP mayor tanto a los 6 como a los 12 meses de edad. Además, tanto el IMC como la edad gestacional también fueron relacionados con un mejor IDP a los 6 meses y los niveles de hemoglobina a los 6 meses se relacionaron con un mejor IDP a los 12 meses. Por el contrario, no se observó asociación entre la lactancia materna y el IDM, únicamente la talla en el nacimiento fue relacionada con un mejor IDM a los 12 meses de vida. Resultados similares fueron obtenidos en el estudio de Hoque y colaboradores (2012) en el que los lactantes alimentados de forma exclusiva con lactancia materna obtuvieron un mayor IDP que los alimentados con fórmula infantil ($108,40 \pm 23,06$ vs $103,23 \pm 19,87$), aunque esta puntuación más alta se observó en aquellos lactantes con un

DISCUSIÓN

peso superior a 2,5 kg (Hoque y cols., 2012). A diferencia de nuestro estudio, el estudio de Hoque y colaboradores (2012) se realizó en una población de un país en vías de desarrollo. En el estudio de Rogan y Gladen (1993) también se observaron diferencias en el IDP en lactantes alimentados con leche materna a los 18 y 24 meses de edad (Rogan y Gladen, 1993).

Los resultados obtenidos en este estudio afirman que la relación entre la lactancia materna y el IDP no se debe al efecto de los posibles factores confusores analizados, y ayuda a aclarar resultados conflictivos después de ajustar los factores confusores recomendados por Walfisch y colaboradores (2013) y Gertosio y colaboradores (2016) (Walfisch y cols., 2013; Gertosio y cols., 2016). A nuestro conocimiento, son pocos los estudios que han tenido en cuenta la asociación entre los niveles de hemoglobina y ferritina junto con la lactancia materna y el DMP. Michael Georgieff concluye que el estado de hierro y la lactancia materna desde la concepción hasta los 3 años, desempeñan un papel crucial en el desarrollo del cerebro (Cusick y Georgieff, 2016). Nuestros resultados indican que la hemoglobina junto con la lactancia materna es predictora de un mejor desarrollo psicomotor.

La leche materna contiene una serie de factores biológicos que podrían influenciar en el desarrollo neuronal y mejorar la capacidad cognitiva, aunque son varios los estudios los que sugieren que los AGPI-CL, como el AA, podrían ser los responsables de este efecto, ya que intervienen en el desarrollo del cerebro y de la retina (Cheatham y Sheppard, 2015; Gertosio y cols., 2016). Además, el estado prenatal de DHA y el que se encuentra presente en la leche materna también se han relacionado con el crecimiento neuronal y el DMP en el niño (Jacobson y cols., 2008; Cheatham y Sheppard, 2015; Gertosio y cols., 2016;).

Al igual que en nuestro estudio, Maggi y colaboradores (2014) también observaron una asociación positiva entre la edad gestacional y el peso al nacer con el DMP. Sus resultados muestran que los bebés prematuros tuvieron un IDM e IDP peor que los nacidos a término (Maggi y cols., 2014).

Por lo tanto, los niños alimentados con lactancia materna tienen un mejor IDP que los alimentados con fórmula infantil aunque no se observan diferencias significativas con el IDM.

Ingesta de azúcares libres y exceso de peso en edades tempranas

En los últimos años el consumo de azúcares libres se ha relacionado con el exceso de peso, especialmente en niños y adolescentes (Hur y cols., 2015). Sin embargo, existe muy poca evidencia que relacione este hecho con el consumo de alimentos ricos en azúcares libres ya en edades tempranas. De hecho, en España no hay ningún estudio que valore esta relación en lactantes y niños de corta edad.

La OMS recomienda limitar el consumo de azúcares libres a menos del 10% de la ingesta calórica total, incluyendo en la definición los monosacáridos y disacáridos añadidos a los alimentos y bebidas y los azúcares presentes de forma natural en la miel, los jarabes y los zumos de fruta naturales y concentrados (OMS, 2015). Existe controversia en esta definición ya que algunos autores declaran que los zumos de fruta naturales no deberían incluirse como bebidas azucaradas (Rodríguez y Hoyos, 2017). Alles y colaboradores (2014) reconocen que existe diversidad en la terminología utilizada (Alles y cols., 2014). Nuestro análisis se realizó incluyendo los zumos de fruta dentro de la terminología de azúcares libres ya que creemos que son varios los estudios que los equiparan con las bebidas azucaradas debido a su elevado contenido de azúcar (Pan y cols., 2014; Singh y cols., 2015; Hur y cols., 2015; Imamura y cols., 2015; Shefferly y cols., 2016).

Los resultados muestran un consumo superior al recomendado (>10%) de la ingesta energética total de azúcares libres en los lactantes, y este incrementa con la edad. Estos resultados también fueron observados en el estudio de Sette y colaboradores (2011), en el que analizó una cohorte italiana de 3.323 niños y adultos, de los que el consumo de carbohidratos solubles fue mayor al 25% de la ingesta energética total en niños de 2,9 años (Sette y cols., 2011). A diferencia de nuestro estudio, Sette y colaboradores (2011) utilizaron la terminología de carbohidratos solubles, que creemos que puede ser equivalente al de azúcares libres. En la misma línea que nuestro estudio, Fujiwara y colaboradores (2018) observaron un consumo elevado de azúcares libres en niños de 3 a 6 años (Fujiwara y cols., 2018). En la encuesta del Departamento de Salud de Inglaterra (Lennox y cols., 2013) y el Food Standards de Australia (Louie y cols., 2016) también se observaron consumos superiores a los recomendados en edades similares. Sin embargo,

DISCUSIÓN

en estas últimas la terminología utilizada fue la de los azúcares añadidos, en las que no se incluye los zumos de fruta naturales. Este consumo superior al recomendado, tanto de azúcares libres como de azúcares añadidos, se ha relacionado con la obesidad y enfermedades crónicas (Te Morenga y cols., 2013; Alles y cols., 2014; OMS, 2015; Foterek y cols., 2016).

En nuestros resultados se aprecia que la ingesta de azúcares libres a los 12 meses incrementa en un 12% la presencia de exceso de peso a los 30 meses de vida. A diferencia de nuestro estudio, la mayoría de los estudios realizados observan esta relación, en niños y adultos, con el consumo de bebidas azucaradas y no con el consumo alimentario realizado (Forshee y cols., 2009; Te Morenga y cols., 2013; Malik y cols., 2013; Foterek y cols., 2016). Únicamente los estudios de Ruottinen y colaboradores (2008) y Maunder y colaboradores (2015) describieron la relación del consumo de alimentos ricos en azúcares libres con el exceso de peso en niños (Ruottinen y cols., 2008; Maunder y cols., 2015). Por el contrario, estudios como el de Davis y colaboradores (2009), Herbst y colaboradores (2011) y Butte y colaboradores (2007) no observaron cambios asociados con el consumo superior de azúcares libres y/o azúcares añadidos y el IMC (Butte y cols., 2007; Davis y cols., 2009; Herbst y cols., 2011).

La OMS recomienda no introducir el azúcar en la dieta del lactante hasta el año, no obstante, muchos de los alimentos consumidos en edades tempranas contienen cantidades elevadas de azúcares. Además de favorecer el riesgo de exceso de peso y predisponer al desarrollo de caries, diabetes tipo 2, hipertensión, resistencia a la insulina y dislipidemia (Te Morenga y cols., 2013), así como una menor adecuación a la dieta, esta ingesta temprana podría predisponer a una preferencia posterior por este gusto (Mennella y Bobowski, 2015; Foterek y cols., 2016). A pesar de las recomendaciones de la OMS, la legislación europea y la *Directiva 2006/125/CE o el Real Decreto 490/1998* consienten una proporción de azúcares superior al recomendado (20% de energía a partir de azúcares añadidos) en los alimentos infantiles (Basulto y cols., 2006). Elliot y Conlon (2015) analizaron una muestra representativa de alimentos infantiles y observaron que la mayoría de ellos presentaba un perfil nutricional desaconsejable y que algunos de ellos superaron con creces el contenido de azúcares y sal (Elliot y Conlon, 2015).

Por ello, la alimentación en esta etapa debería ser revisada para favorecer el cumplimiento de las recomendaciones alimentarias y así alcanzar un estado nutricional óptimo tanto a corto como a largo plazo. Además, el hecho de existir una única terminología con relación a los azúcares podría evitar la confusión hasta día de hoy.

La conclusión que se extrajo a la vista de los resultados fue que existe un elevado consumo de azúcares libres en edades tempranas y que esta ingesta favorece el riesgo de exceso de peso a los 30 meses. En este sentido se reafirma la hipótesis de que muchos alimentos consumidos durante la infancia son nutricionalmente inadecuados y aportan cantidades elevadas de azúcares libres y que favorecen el exceso de peso en edades tempranas.

DISCUSIÓN

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones. Los estudios realizados en lactantes y niños de corta edad deben ser muy estrictos en la programación de las visitas, ya que, durante este período existen grandes cambios en cortos períodos de tiempo tanto a nivel antropométrico, alimentario y cognitivo. Por lo que, cualquier retraso en las visitas fue motivo de exclusión del estudio.

Respecto al tamaño de la muestra, este fue reducido para poder ver el efecto del consumo de azúcares libres sobre el exceso de peso. No obstante, este estudio aporta datos longitudinales de un grupo de edad que dispone de escasos datos en la literatura. Por otra parte, el no haber obtenido el peso de la madre dificulta la valoración de este como factor de confusión, aunque si tuvimos en cuenta otros muchos confusores que pueden influir en el exceso de peso del niño.

Con relación al desarrollo mental y psicomotor del niño, no se pudo obtener el coeficiente intelectual de la madre, las habilidades paternas y la situación en el ámbito familiar, factores que han sido relacionados directamente con el DMP. Aun así, se tomaron en cuenta otros importantes factores de confusión, tales como los parámetros antropométricos y bioquímicos, descritos en la literatura que pueden influir en el DMP. Además, se dividió el tamaño de la muestra de acuerdo con el tipo de lactancia y duración de esta, para valorar de forma exhaustiva la influencia de la lactancia materna sobre el DMP.

Respecto a los parámetros bioquímicos del hierro, aunque la ferritina sérica se utilizó como mejor indicador bioquímico para detectar el déficit de hierro, en caso de inflamación la ferritina puede elevarse incluso en los casos de deficiencia de hierro, por lo que la prevalencia podría estar sobreestimada.

CONCLUSIONES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

CONCLUSIONES

En relación a los hábitos alimentarios y nutricionales del lactante y del niño pequeño hemos observado que:

- 1.** La composición nutricional de las fórmulas infantiles más comercializadas en nuestro entorno presenta las siguientes características:
 - a)** Se adecua a las cantidades recomendadas de energía y macronutrientes.
 - b)** Las fórmulas de inicio aportan más del 130% de la cantidad recomendada de retinol, vitamina E, vitamina C, vitamina B₆, vitamina B₁₂ y folatos, en los niños que realizan el consumo medio aconsejado.
 - c)** Las fórmulas de continuación aportan más del 230% de vitamina B₁₂ según las recomendaciones dietéticas.
 - d)** Las leches de crecimiento contienen valores muy superiores al 190%, en comparación con la leche de vaca, de hidratos de carbono, hierro, retinol, vitamina D, vitamina E, vitamina C, niacina y folatos.

La fabricación de las fórmulas infantiles para la alimentación del lactante viene regulada por la Reglamentación Técnico-Sanitaria. No obstante, sería interesante comprobar el grado de adecuación de esta normativa con las recomendaciones nutricionales según el consumo realizado por los lactantes a esta edad.

- 2.** El consumo alimentario y la ingesta de energía y nutrientes de los niños presenta:
 - a)** La lactancia materna se adecua a las recomendaciones dietéticas de energía y nutrientes, aunque presenta riesgo de déficit en hierro y vitamina D.
 - b)** La alimentación con fórmula de inicio supera el 120% de las recomendaciones dietéticas de proteínas, calcio, vitamina A, vitamina E, vitamina C, tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantoténico, vitamina B₆, vitamina B₁₂ y folatos.

CONCLUSIONES

- c)** Cumple con el consejo alimentario sobre la introducción de alimentos en este período.
- d)** El consumo de carne, leche y pescado es superior al aconsejado, siendo hasta 5 veces superior el de carne.
- e)** Se observa un riesgo elevado de exceso en la ingesta de proteínas a partir de los 6 meses que se incrementa con la edad, llegando a ser 4 veces superior a las recomendaciones dietéticas.
- f)** La ingesta de azúcares libres supera el 10% de la energía total en los niños de 12 y 30 meses. El 40,4% de los lactantes a los 12 meses realizan una ingesta de azúcares libres superior a la recomendada por la OMS.
- g)** Los niños de 12 y 30 meses presentan un riesgo de déficit de vitamina D.

La descripción del consumo alimentario y nutricional en lactantes y niños de corta edad nos aportará información importante para la mejor promoción de educación nutricional y para la prevención de sus desequilibrios alimentarios y nutricionales.

3. Efectos sobre la salud del niño:

- a)** La lactancia materna en los primeros meses de vida se relaciona con un mejor índice de desarrollo psicomotor independientemente de otros factores sociodemográficos, estilos de vida familiar y del estado bioquímico del hierro del niño. Sin embargo, la lactancia materna no se ha asociado con un mejor índice de desarrollo mental.
- b)** El buen estado de hierro del lactante mejora el desarrollo psicomotor.
- c)** La ingesta de azúcares libres a los 12 meses se asocia a una mayor probabilidad de presentar exceso de peso a los 30 meses.

A pesar de que el consumo alimentario en los lactantes está supervisado por profesionales sanitarios, es posible que existan algunos desequilibrios nutricionales que perjudiquen la salud en relación a su influencia en el control de peso y al desarrollo neuroconductual del lactante.

BIBLIOGRAFÍA

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

BIBLIOGRAFÍA

AAP. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. On the Feeding of Supplemental Foods to Infants. *Pediatrics*. 1980;65(6):1178-81.

AAP. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129(3):e827.

AAP. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. *Pediatric Nutrition Handbook*. 6ª ed. Washington: AAP; 2009.

AEP. Asociación Española de Pediatría. *Manual de Lactancia Materna. De la teoría a la práctica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008:128-147.

AEP. Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones sobre lactancia materna Comité de Lactancia Materna. 2013. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/201202-recomendaciones-lactancia-materna.pdf>. (Consultado el 8 de junio de 2018).

AEP. Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones sobre Alimentación complementaria en el lactante amamantado. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. 2018. Disponible en: https://parto40semanas.files.wordpress.com/2018/05/201802-alimentacion-complementaria_1_1.pdf. (Consultado el 8 de junio de 2018).

AESAN. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición sobre el botulismo infantil. *Revista del Comité Científico de la AESAN*. 2011;14:9-26.

Aggett PJ, Haschke F, Heine W, Hernell O, Launiala K, Rey J, y cols. Comment on the composition of soy protein based infant and follow-up formulas. *ESPGHAN Committee on Nutrition*. 1990;79(10):1001Y5.

Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, Bresson JL, Goulet O, Hernel O, y cols. Iron metabolism and requirements in early childhood: Do we know enough? A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34(4):337-45.

Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, y cols. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46(1):99-110.

BIBLIOGRAFÍA

Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, y cols. Breast-feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(1):112-125.

Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Mihatsch W, y cols. Role of Dietary Factors and Food Habits in the Development of Childhood Obesity: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(6):662-669.

Agostoni C, Laicini E. Early exposure to allergens: a new window of opportunity for non-communicable disease prevention in complementary feeding? *Int J Food Sci Nutr.* 2014;65(1):1-2.

Akobeng A, Ramanan A, Buchan I, Heller R. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006;91(1):39-43.

Alles MS, Eussen SR, van der Beek EM. Nutritional challenges and opportunities during the weaning period and in young childhood. *Ann Nutr Metab.* 2014;64(3-4):284-93.

Alm B, Wennergren G, Möllborg P, Lagercrantz H. Breastfeeding and dummy use have a protective effect on sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr.* 2016;105(1):31-38.

Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and Childhood Leukemia Incidence: A Meta-analysis and Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2015;169(6):e151025.

Anderson G, Peterson R, Beaton G. Estimating nutrient deficiencies in population from dietary records: the use of probability analysis. *Nutr Res.* 1982;2(4):409-415.

Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(4):525-535.

Anderson JW, Baird P, Davis RH, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, y cols. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev.* 2009;67(4):188-205.

Angelsen NK, Vik T, Jacobsen G, Bakketeig LS. Breast feeding and cognitive development at age 1 and 5 years. *Arch Dis Child.* 2001;85(3):183-188.

Aranceta J, Pérez C, Pedrós C, Ramos N, Fernández B, Lázaro S. Estudio Nutricional y de Hábitos Alimentarios de la Población Española- Estudio ENPE. 2015.

Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity-a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28(10):1247-56.

BIBLIOGRAFÍA

Arija V, Pérez C, Martínez E, Ortega R, Serra-Majem LI, Ribas L, y cols. Valores de referencia de ingesta dietética y de antropometría en estudios poblacionales. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2015;21(1):157-167.

ASPCAT. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Pla integral per a la promoció de la salut mitjançant l'activitat física i l'alimentació saludable. Recomanacions per a l'alimentació en la primera infància (de 0 a 3 anys). 2009.

ASPCAT. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Pla integral per a la promoció de la salut mitjançant l'activitat física i l'alimentació saludable. Recomanacions per a l'alimentació en la primera infància (de 0 a 3 anys). 2016.

Avaria MA. Aspectos biológicos del desarrollo psicomotor. *Rev Ped Elec* [internet]. 2005;2(1):36-46. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2005/vol2num1/pdf/dsm.pdf>. (Consultado el 24 de octubre de 2018).

Baird J, Poole J, Robinson S, Marriott L, Godfrey K, Cooper C, y cols. Milk feeding and dietary patterns predict weight and fat gains in infancy. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008;22(6):575-586.

Baker R, Greer F. Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0-3 Years of Age). *Pediatrics*. 2010;126(5):1040-50.

Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(1):49-74.

Barker DJP. Developmental origins of chronic disease. *Public Health*. 2012;126(3):185-189.

Barnes LA. History of infant feeding practices. *Am J Clin Nutr*. 1987;46(1):168-170.

Basulto J, Ojuelos FJ, Baladia E, Manera M. Azúcar en alimentos infantiles. La normativa española y europea, ¿a quién protege? *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2006;18:e45-51.

Bayley N. Bayley Scales of Infant Development (Second Edition (BSID-II)). San Antonio: Harcourt Brace & Company. 1993.

Beaton GH, Milner J, Corey P, McGuire V, Cousins M, Stewart E, y cols. Sources of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. *Am J Clin Nutr*. 1979;32(12):2546-59.

BIBLIOGRAFÍA

Beaton GH. Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(1):253S-61S.

Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Guthrie LB, Bellinger DC, Taveras, y cols. Infant feeding and childhood cognition at ages 3 and 7 years: Effects of breastfeeding duration and exclusivity. *JAMA Pediatr.* 2013;167(9):836-844.

Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Bellinger DC, Harris M, Taveras E, y cols. Infant breastfeeding duration and mid-childhood executive function, behavior, and social-emotional development. *J Dev Behav Pediatr.* 2016;37(1):43-52.

Bjelakovic G, Glud C. Surviving antioxidant supplements. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(10):742-3.

Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, y cols. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2013;382(9890):427-51.

Blackburn ST. Maternal, fetal, & neonatal physiology: a clinical perspective. En: Maryland Heights, MO. 4ª ed. Seattle: Elsevier Saunders; 2013:241-269.

Boucher O, Julvez J, Guxens M, Arranz E, Ibarluzea J, Sánchez de Miguel M, y cols. Association between breastfeeding duration and cognitive development, autistic traits and ADHD symptoms: a multicenter study in Spain. *Pediatr Res.* 2017;81(3):434-442.

Bowatte G, Tham R, Allen KJ, Tan DJ, Lau M, Dai X, y cols. Breastfeeding and childhood acute otitis media: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104(467):85-95.

Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, y cols. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(2):238-250.

Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellöf M, Fewtrell M y cols. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(6):692-701.

Bueno M, Bueno O, Lázaro A. Lactancia materna. En: Bueno M, Sarrià A, Pérez J. *Nutrición en Pediatría.* 3ª ed. Madrid: Ergon; 2007:143-155.

Burdette HL, Whitaker RC, Hall WC, Daniels SR. Breastfeeding, introduction of complementary foods, and adiposity at 5 y of age. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(3):550-8.

BIBLIOGRAFÍA

Butte, NF, Wong WW, Hopkinson JM. Energy requirements of lactating women derived from doubly labeled water and milk energy output. *J Nutr.* 2001;131(1):53-58.

Butte NF, Cai G, Cole SA, Wilson TA, Fisher JO, Zakeri IF, y cols. Metabolic and behavioral predictors of weight gain in Hispanic children: The Viva la Familia Study. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(6):1478-85.

Cai S, Pang WW, Low YL, Lit WS, Sam SC, Bruntraeger MB, y cols. Infant feeding effects on early neurocognitive development in asian children. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(2):326-336.

Calvo E, Galindo A, Aspres N. Iron status in exclusively breast-fed infants. *Pediatrics.* 1992;90(3):375-9.

Capdevila F, Fernández-Ballart J, Guillén N, Escribano J. Realitat i significació nutricional de la diversificació alimentària actual (4 mesos-4 anys). *Pediatr Catalana.* 2001;61:6-16.

Capozzi L, Russo R, Bertocco F, Ferrara D, Ferrara M. Diet and iron deficiency in the first year of life: a retrospective study. *Hematology.* 2010;15(6):410-413.

Carbajal A. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes. En: García-Arias MT, García-Fernández MC, editores. *Nutrición y dietética.* 2ª ed. Madrid; 2003:27-44. Disponible en: <https://webs.ucm.es/info/nutri1/carbajal/docencia/CARBAJAL-IR-2003-ISBN-84-9773-023-2-rev2013.pdf>. (Consultado el 7 de enero de 2017).

Cardwell CR, Stene LC, Ludvigsson J, Rosenbauer J, Cinek O, Svensson J, y cols. Breast-feeding and childhood-onset type 1 diabetes: a pooled analysis of individual participant data from 43 observational studies. *Diabetes Care.* 2012;35(11):2215-25.

Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, Ferrández A, López-Siguero J, Sánchez E, Grupo Colaborador. Estudios Españoles de Crecimiento 2010. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2011;2:59-62.

Carriquiry AL. Assessing the prevalence of nutrient inadequacy. *Public Health Nutr.* 1999;2(1):23-33.

Carver JD. Advances in nutritional modifications of infant formulas. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(6):1550S-1554S.

Cattaneo A, Williams C, Pallás-Alonso CR, Hernández-Aguilar MT, Lasarte-Velillas JJ, Landa-Rivera L, y cols. ESPGHAN's 2008 recommendation for early introduction of complementary foods: how good is the evidence? *Matern Child Nutr.* 2011;7(4):335-43.

BIBLIOGRAFÍA

CDC. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Growth Charts–Clinical Growth Charts. National Center for Health Statistics. Atlanta; 2016. Disponible en: https://cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm. (Consultado el 27 de septiembre de 2016).

Cheatham CL, Sheppard KW. Synergistic effects of human milk nutrients in the support of infant recognition memory: An observational study. *Nutrients*. 2015;7(11):9079–9095.

Cilleruelo ML, Calvo C. Fórmulas adaptadas para lactantes y modificaciones actuales de estas. *An Pediatr Contin*. 2004;2:325-38.

Clarke MA. Early Life Exposures and Adult Cancer Risk. *Epidemiol Rev*. 2017;39(1):11-27.

Collell R, Closa-Monasterolo R, Ferré N, Luque V, Koletzko B, Grote V, y cols. Higher protein intake increases cardiac function parameters in healthy children: metabolic programming by infant nutrition-secondary analysis from a clinical trial. *Pediatr Res*. 2016;79(6):880-8.

Conroy S, Pariante C, Marks MN, Davies HA, Farrelly S, Schacht R, y cols. Maternal psychopathology and infant development at 18 months: the impact of maternal personality disorder and depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(1):51–61.

Crawley H, Westland S. Infant Milks in the UK: A practical guide for health professionals. 2014. Disponible en: https://www.universitybarclay.com/wpcontent/uploads/2016/04/Infant_milks.pdf. (Consultado el 4 de septiembre de 2016).

Cruz M. Manual de Pediatría. En: Molina JA, Valenzuela A. Nutrición y Metabolismo. Lactancia atificial y mixta. 9ª ed. Madrid: Ergon; 2006:596-606.

Cuadros-Mendoza CA, Vichido-Luna MA, Montijo-Barrios E, Zárata-Mondragón F, Cadena-León JF, Cervantes-Bustamante R, y cols. Actualidades en alimentación complementaria. *Acta Pediatr Mex*. 2017;38(3):182-201.

Cusick S, Georgieff M. The Role of Nutrition in Brain Development: The Golden Opportunity of the First 1000 Days. *J Pediatr*. 2016;175:16–21.

Dalmau J, Martínez V. Alimentación complementaria. Alimentación del preescolar, escolar y adolescente. En: Cruz Tratado de Pediatría. Tomo I. 11ª ed. Panamericana: Madrid; 2014:1047-1053.

BIBLIOGRAFÍA

Dalmau J, Moráis A, Martínez V, Peña-Quintana L, Varea V, Martínez MJ, y cols. Evaluation of diet and nutrient intake in children under three years old. Alsalma pilot study. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81(1):22-31.

Dalmau J, Peña-Quintana L, Moráisc A, Martínez V, Varea V, Martínez MJ, y cols. Análisis cuantitativo de la ingesta de nutrientes en niños menores de 3 años. Estudio Alsalma. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82(4):255-266.

Damianidi L, Gruszfeld D, Verduci E, Vecchi F, Xhonneux A, Langhendries JP, y cols. Protein intakes and their nutritional sources during the first 2 years of life: secondary data evaluation from the European Childhood Obesity Project. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(11):1291-1297.

Dattilo A, Birch L, Krebs N, Lake A, Taveras E, Saavedra J. Need for Early Interventions in the Prevention of Pediatric Overweight: A Review and Upcoming Directions. *J Obes*. 2012;2012:123023.

Davis J, Alexander K, Ventura E. Inverse relation between dietary fiber intake and visceral adiposity in overweight Latino youth. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(5):1160-6.

Davis RE, Icke GC, Hilton JM, Orr E. Serum thiamine, pyridoxal, cobalamin and folate concentrations in young infants. *Acta Paediatr*. 1986;75(3):402-7.

de Leeuw JA, Jongbloed AW, Verstegen MW. Dietary fiber stabilizes blood glucose and insulin levels and reduces physical activity in sows (*Sus scrofa*). *J Nutr*. 2004;134(6):1481-6.

de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):660-7.

de Onis M, Garza C, Onyango AW, Rolland-Cachera MF; le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. WHO growth standards for infants and young children. *Arch Pediatr*. 2009;16(1):47-53.

de Onis M, Lobstein T. Defining obesity risk status in the general childhood population: which cut-offs should we use? *Int J Pediatr Obes*. 2010;5(6):458-460.

de Onis M, Onyango A, Borghi E, Siyam A, Blössner M, Lutter C; WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Worldwide implementation of the WHO Child Growth Standards. *Public Health Nutr*. 2012;15(9):1603-10.

Demmelmair H, Koletzko B. Lipids in human milk. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(1):57-68.

BIBLIOGRAFÍA

Dennison BA, Edmunds LS, Stratton HH, Pruzek RM. Rapid infant weight gain predicts childhood overweight. *Obesity*. 2006;14(3):491-9.

Dewey KG. Growth characteristics of breastfed compared to formula-fed infants. *Biol Neonate*. 1998;74(2):94-105.

Dewey KG, Brown KH. Update on technical issues concerning complementary feeding of young children in developing countries and implications for intervention programs. *Food Nutr Bull*. 2003;24(1):5-28.

Dewey KG. The challenge of meeting nutrient needs of infants and young children during the period of complementary feeding: an evolutionary perspective. *J Nutr*. 2013;143(12):2050-4.

Dieterich C, Felice J, O'Sullivan E, Rasmussen K. Breastfeeding and Health Outcomes for the Mother-Infant Dyad. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(1):31-48.

Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, Spycher BD, Kuehni CE. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2014;179(10):1153-1167.

Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, y cols. Iron Requirements of Infants and Toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(1):119-129.

Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, y cols. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*. 2015;372(9):803-13.

Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, Kalhoff H, Kersting M. Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life. *Clin Nutr*. 2010;29(6):773-778.

Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics*. 2010;126(1):e18-25.

Durao C, Oliveira A, Santos AC, Severo M, Guerra A, Barros H, y cols. Protein Intake and Dietary Glycemic Load of 4-Year-Olds and Association with Adiposity and Serum Insulin at 7 Years of Age: Sex-Nutrient and Nutrient-Nutrient Interactions. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(4):533-541.

EFSA. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA J*. 2009;7(12):1423.

EFSA. European Food Safety Authority. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated

BIBLIOGRAFÍA

fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA J.* 2010;8(3):1461.

EFSA. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA J.* 2013a;11(10):3408,103.

EFSA. European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D. *EFSA J.* 2016;14(10):4547.

Elliott CD, Conlon MJ. Packaged baby and toddler foods: Questions of sugar and sodium. *Pediatr Obes.* 2015;10(2):149-55.

ENSE. Encuestas Nacional de Salud 1995, 2001, 2006, 2012. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. España:2012. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/>. [Consultado el 8 de Noviembre de 2017).

ESCA. Enquesta de Salut Pública de Catalunya 2015. Comportaments relacionats amb la salut, estat de salut i ús de serveis sanitaris. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut [Internet]. 2016. Disponible en: http://salutweb.gencat.cat/web/.content/ departament/estadistiques-sanitaries/enquestes/Enquesta-de-salut-de-Catalunya/Resultats-de-lenquesta-de-salut-de-Catalunya/documents/presentacio_resultats_esca_2015.pdf. (Consultado el 12 de noviembre 2017).

Escribano J, Luque V, Ferre N, Mendez-Riera G, Koletzko B, Grote V, y cols. Effect of protein intake and weight gain velocity on body fat mass at 6 months of age: the EU Childhood Obesity Programme. *Int J Obes (Lond).* 2012;36(4):548-53.

Faith M, Dennison B, Edmunds L, Stratton H. Fruit juice intake predicts increased adiposity gain in children from low-income families: Weight status-by-environment interaction. *Pediatrics.* 2006;118(5):2066-75.

FAO. Food and Agriculture Organization. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation [Internet]. FAO Food and Nutrition Paper; Rome: 2010. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i1953e.pdf>. (Consultado el 23 de agosto de 2017).

Farrow C, Haycraft E, Mitchell G. Milk Feeding, Solid Feeding, and Obesity Risk: A Review of the Relationships Between Early Life Feeding Practices and Later Adiposity. *Curr Obes Rep.* 2012;2(1):58-64.

Feigelman S. Crecimiento, desarrollo y conducta. El primer año. En: Kliegman R. Nelson. Tratado de Pediatría. 20ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016:68-73.

Feigelman S. Crecimiento, desarrollo y conducta. El segundo año. En: Kliegman R. editor. Nelson. Tratado de Pediatría. 20ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016:74-80.

Fernández JM, Carrascosa A. Crecimiento y desarrollo del niño. En: Cruz. Tratado de Pediatría. 11ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014:59-65.

Fernández-Álvarez E. Desarrollo psicomotor. En: Fejerman N, Fernández-Álvarez E. Neurología pediátrica. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2007:24-33.

Ferreira-Pêgo C, Babio N, Bes-Rastrollo M, Corella D, Estruch R, Ros E, y cols. Frequent consumption of sugar and artificially sweetened beverages and natural and bottled fruit juices is associated with an increased risk of metabolic syndrome in a Mediterranean population at high cardiovascular disease. J Nutr. 2016;146(8):1528-36.

Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, y cols. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(1):119-132

Figueiras AC, Veces de Sousa CN, Rios VG, Benguigui Y. Manual para la vigilancia del desarrollo infantil (0-6 años) en el contexto de AIEPI. [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 1ª ed. Washington: Editorial Médica Panamericana; 2006. Disponible en: http://ruandi.org.uy/sitiowordpress/wp-content/uploads/2014/05/DI_Doc_19_Manual_para_la_vigilancia_del_desarrollo_AIEPI.pdf. (Consultado el 17 de noviembre de 2017).

Fleddermann M, Demmelmair H, Grote V, Nikolic T, Trisic B, Koletzko B. Infant formula composition affects energetic efficiency for growth: The BeMIM study, a randomized controlled trial. Clin Nutr. 2014;33(4):588-95.

Fomon S. Infant feeding in the 20th century: formula and beikost. J Nutr. 2001;131(2):409S-420S.

Forshee RA, Anderson PA, Storey ML. Sugar-sweetened beverages and body mass index in children and adolescents: A meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2009;87(6):1662-71.

Foterek K, Buyken AE, Bolzenius K, Hilbig A, Nöthlings U, Alexy U. Commercial complementary food consumption is prospectively associated with added sugar intake in childhood. Br J Nutr. 2016;115(11):2067-74.

BIBLIOGRAFÍA

Fox MK, Pac S, Devaney B, Jankowski L. Feeding infants and toddlers study: What foods are infants and toddlers eating? *J Am Diet Assoc.* 2004;104(1):s22-30.

Frolkis A, Dieleman LA, Barkema HW, Panaccione R, Ghosh S, Fedorak RN, y cols. Environment and the inflammatory bowel diseases. *Can J Gastroenterol.* 2013;27(3):e18-24.

Fujiwara A, Murakami K, Asakura K, Uechi K, Sugimoto M, Wang HC, y cols. Association of free sugar intake estimated using a newly-developed food composition database with lifestyles and parental characteristics among Japanese children aged 3-6 years: DONGuRI study. *J Epidemiol.* 2018;20.

Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JR, Hyde MJ, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: A systematic review and metaanalysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(3):656-69.

García A, Dalmau J. Ácido docosahexaenoico. ¿Un ácido graso omega-3 esencial? *Acta Pediatr Esp.* 2016;74(3-4):101-106.

García-Onieva M. Lactancia artificial. *Pediatr Integral.* 2007;11(4):318-326.

Gertosio C, Meazza C, Pagani S, Bozzola M. Breastfeeding and its gamut of benefits. *Minerva Pediatr.* 2016;68(3):201-212.

Gibbs BG, Forste R. Socioeconomic status, infant feeding practices and early childhood obesity. *Pediatr Obes.* 2014;9(2):135-146.

Gibson RS. Reproducibility in dietary assessment. En: Gibson RS. *Principles of nutritional assessment.* Oxford University Press: New York; 1990:129-148.

Gil M, Leis R, Maldonado J. Nutrición del niño de 1 a 3 años. En: Gil A. *Tratado de Nutrición.* Tomo IV. 3ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017:339-349.

Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Berkey CS, Frazier A, Rockett H, Camargo C, y cols. Breast-feeding and overweight in adolescence: within-family analysis. *Epidemiology.* 2006;17(1):112-14.

Golding J, Rogers IS, Emmett PM. Association between breast feeding: child development and behaviour. *Early Hum Dev.* 1997;49:S175-84.

Gómez F, Simó JM, Camps J, Clivillé X, Bertran N, Ferré N. Evaluation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for the measurement of ferritin: application to patients participating in an autologous blood transfusion program. *Clin Biochem.* 2000;33(3):191-196.

BIBLIOGRAFÍA

Gómez-Sanchiz M, Cañete R, Rodero I, Baeza JE, Avila O. Influence of breast-feeding on mental and psychomotor development. *Clin Pediatr*. 2003;42(1):35-42.

González-Estecha M, Bodas-Pinedo A, Guillén-Pérez JJ, Rubio-Herrera MA, Martínez-Álvarez JR, Herráiz-Martínez MA, y cols. Documento de consenso sobre la prevención de la exposición al metilmercurio en España. *Nutr Hosp*. 2015;31(1):16-31.

Greenfield H, Southgate D. Food composition data. Production, management and use 2ª ed. FAO. Rome; Elsevier: 2003.

Günther LBA, Buyken EA, Kroke A. Protein intake during the period of complementary feeding and early childhood and the association with body mass index and percentage body fat at 7 y of age. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(6):1626-33.

Haggerty LL. Maternal supplementation for prevention and treatment of vitamin D deficiency in exclusively breastfed infants. *Breastfeed Med*. 2011;6(3):137-44.

Hall-Moran V, Lowe N, Berti C, Cetin I, Hermoso M, y cols. Nutritional requirements during lactation. Towards European alignment of reference values: the EURRECA network. *Matern Child Nutr*. 2010;6(2):39-56.

Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2005;162(5):397-403.

Haschke F, van't Hof MA. Euro-Growth references for length, weight, and body circumferences. Euro-Growth Study Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31(1):S14-38.

Hauta-Alus HH, Korkalo L, Holmlund-Suila EM, Rosendahl J, Valkama SM, Enlund-Cerullo M, y cols. Food and Nutrient Intake and Nutrient Sources in 1-Year-Old Infants in Finland: A Cross-Sectional Analysis. *Nutrients*. 2017;9(12).

Heiskanen K, Salmenperä L, Perheentupa J, Siimes MA. Infant vitamin B-6 status changes with age and with formula feeding. *Am J Clin Nutr*. 1994;60(6):907-10.

Herbst A, Diethelm K, Cheng G, Alexy U, Icks A, Buyken AE. Direction of associations between added sugar intake in early childhood and body mass index at age 7 years may depend on intake levels. *J Nutr*. 2011;141(7):1348-54.

Hernández MT, Lasarte JJ. Lactancia materna. En: Cruz Tratado de Pediatría. Tomo I. 11ª ed. Madrid: Asociación Española de Pediatría; Panamericana: 2014:1039-1042.

Hernández V. Fórmulas infantiles. *Revista Gastrohup*. 2011;13:S31-61.

Hernell O. Human milk vs. cow's milk and the evolution of infant formulas. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2011;67:17-28.

BIBLIOGRAFÍA

Hernell O, Fewtrell MS, Georgieff MK, Krebs NF, Lönnerdal B. Summary of Current Recommendations on Iron Provision and Monitoring of Iron Status for Breastfed and Formula-Fed Infants in Resource-Rich and Resource-Constrained Countries. *J Pediatr*. 2015;167(4):S40-7.

Herrán OF, Del Castillo S, Fonseca ZY. ¿Cuántos días se debe medir la dieta? *Rev Chil Nutr*. 2015;42(3):267-276.

Hetherington M, Schwartz C, Madrelle J, Croden F, Nekitsing C, Vereijken CMJL, y cols. A step-by-step introduction to vegetables at the beginning of complementary feeding. The effects of early and repeated exposure. *Appetite*. 2015;84:280-290.

Hollingshead AB. Four factor index of social status. *Yale J Sociol*. 2011;8:21-52
Disponible en: http://www.yale.edu/sociology/yjs/yjs_fall_2011.pdf. (Consultado el 26 de mayo de 2017).

Hoque MM, Ahmed NU, Khan FH, Jahan R, Yasmeen HN, Chowdhury MA. Breastfeeding and cognitive development of children: assessment at one year of age. *Mymensingh Med J*. 2012;21(2):316-321.

Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I. Breastfeeding, introduction of other foods and effects on health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res*. 2013;12:57.

Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):30-7.

Horta BL, Martinés JC, Victora CG, World Health Organization. Evidence on the long-term effects of breastfeeding. Systematic reviews and meta-analysis. 2007. Disponible en:

http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241595230/en/index.html. (Consultado el 26 de mayo de 2017).

Horta BL, Victora CG. Long-term effects of breastfeeding: a systematic review. Ginebra. OMS. 2013a.

Horta BL, Victora CG. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. Ginebra. OMS. 2013b.

Horwood LJ, Fergusson DM. Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics*. 1998;101(1).

BIBLIOGRAFÍA

Huang HY, Caballero B, Chang S, Alberg AJ, Semba RD, Schneyer C, y cols. Multivitamin/mineral supplements and prevention of chronic disease: Executive summary. *Am J Clin Nutr.* 2006;85(1):265S-8S.

Huh S, Rifas-Shiman S, Taveras EM, Oken E, Gillman M. Timing of Solid Food Introduction and Risk of Obesity in Preschool-Aged Children. *Pediatrics.* 2011;127(3):e544–e551.

Hur YI, Park H, Kang JH, Lee HA, Song HJ, Lee HJ, y cols. Associations between sugar intake from different food sources and adiposity or cardio-metabolic risk in childhood and adolescence: The Korean child-adolescent cohort study. *Nutrients.* 2015;8(1):20.

Iceta ME. Desarrollo psicomotor del niño y su valoración en atención primaria. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2002;25(2):35-43. Disponible en: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/5531>. (Consultado el 24 de octubre de 2018].

Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, Forouhi NG. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ.* 2015;351:h3576.

Instituto de Nutrición. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española. CSIC; 1998.

IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board (FNB). Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC. National Academy Press; 1997.

IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board (FNB). Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC. National Academy Press; 1998.

IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board (FNB). Dietary Reference Intakes: Proposed Definition and Plan for Review of Dietary Antioxidants and Related Compounds. Washington, DC. National Academy Press; 1998b.

IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board (FNB). Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington, DC. National Academy Press; 2000.

IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board (FNB). Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington, DC. National Academy Press; 2000.

BIBLIOGRAFÍA

IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board (FNB). Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC. National Academy Press; 2001.

IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board (FNB). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids: a report of the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington, DC. National Academy Press; 2002.

IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board (FNB). Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride and Sulfate. Washington, DC. National Academy Press; 2005.

IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board (FNB). Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirement. Washington, DC. National Academy Press; 2006.

IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board (FNB). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC. National Academy Press; 2011.

Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, y cols. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2007;(153):1-186.

Ipema HJ. Use of oral vitamin K for prevention of late vitamin k deficiency bleeding in neonates when injectable vitamin K is not available. *Ann Pharmacother*. 2012;46(6):879-83.

Jacobson JL, Jacobson SW, Muckle G, Kaplan-Estrin M, Ayotte P, Dewailly E. Beneficial Effects of a Polyunsaturated Fatty Acid on Infant Development: evidence from the Inuit of Arctic Quebec. *J Pediatr*. 2008;152(3):356-364.

Jardí C, Aranda N, Bedmar C, Arija V. Nutritional composition of infant milk formulas. Level of compliance in their manufacture and adequacy of nutritional needs. *An Pediatr*. 2015;83(6):365-444.

Jardí C, Aranda N, Bedmar C, Ribot B, Elias I, Aparicio E, y cols. Consumption of free sugars and excess weight in infants. A longitudinal study. *An Pediatr*. 2018;14:S1695-4033.

Julvez J, Guxens M, Carsin AE, Fornis J, Mendez M, Turner M, y cols. A cohort study on full breastfeeding and child neuropsychological development: the role of maternal social, psychological, and nutritional factors. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(2):148-156.

BIBLIOGRAFÍA

Kaufer-Horwith M, Toussaint G. Indicadores antropométricos para evaluar sobrepeso y obesidad en pediatría. *Bol Med Hosp Infant*. 2008;65(6):502-518.

Kiechl-Kohlendorfer U, Ralser E, Pupp Peglow U, Reiter G, Griesmaier E, Trawöger R. Smoking in pregnancy: a risk factor for adverse neurodevelopmental outcome in preterm infants? *Acta Paediatr*. 2010;99(7):1016-1019.

Klement E, Cohen RV, Boxman J, Joseph A, Reif S. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(5):1342-52.

Kneller K. Vitamins in paediatrics. *Rev Med Brux*. 2012;33(4):339-45.

Kohlhuber M, Rebhan B, Schwegler U, Koletzko B, Fromme H. Breastfeeding rates and duration in Germany: a Bavarian cohort study. *Br J Nutr*. 2008;99(5):1127-1132.

Koletzko B, Baker S, Cleghorn G. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(5):584-599.

Koletzko B, Bhutta ZA, Cai W, Cruchet S, El Guindi M, Fuchs GJ, y cols. Compositional requirements of follow-up formula for use in infancy: recommendations of an international expert group coordinated by the Early Nutrition Academy. *Ann Nutr Metab*. 2013;62(1):44-54.

Koletzko B, Demmelmair H, Grote V, Prell C, Weber M. High protein intake in young children and increased weight gain and obesity risk. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):303-4.

Koletzko B, Kolacek S, Phillips A, Troncone R, Vandenplas Y, Baumann U, y cols. Research and the Promotion of Child Health: a position paper of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(2):274-8.

Koletzko B, Shamir R. Standards for infant formula milk. Commercial interests may be the strongest driver of what goes into formula milk. *BMJ*. 2006;332(7542):621-622.

Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, y cols. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1502S-1508S.

Kramer MS, Aboud F, Mironova E, Vanilovich I, Platt RW, Matush L, y cols. Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(5):578-584.

BIBLIOGRAFÍA

Kramer MS, Guo T, Platt RW, Shapiro S, Collet J-P, Chalmers B, y cols. Breastfeeding and infant growth: Biology or bias? *Pediatrics*. 2002;110(2):343-7.

Kramer MS, Guo T, Platt RW, Vanilovich I, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, y cols. Feeding effects on growth during infancy. *J Pediatr*. 2004;145(5):600-5.

Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;15;(8):CD003517.

Krause KM, Lovelady CA, Ostbye T. Predictors of breastfeeding in overweight and obese women: data from Active Mothers Postpartum (AMP). *Matern Child Health J*. 2011;15(3):367-375.

Kull I, Bergstrom A, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood. *Allergy*. 2006;61(8):1009-1015.

Kyttälä P, Erkkola M, Kronberg-Kippilä C, Tapanainen H, Veijola R, Simell O, y cols. Food consumption and nutrient intake in Finnish 1-6-year-old children. *Public Health Nutr*. 2010;13(6A):947-56.

Lambert J, Agostoni C, Elmadfa I, Hulshof K, Krause E, Livingstone B, y cols. Dietary intake and nutritional status of children and adolescents in Europe. *Br J Nutr*. 2004;92(2):S147-211.

Lande B, Andersen LF, Baerug A, Trygg KU, Lund-Larsen K, Veierod MB, y cols. Infant feeding practices and associated factors in the first six months of life: the Norwegian infant nutrition survey. *Acta Paediatr*. 2003;92(2):152-61.

Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding in modern medicine. En: *Breastfeeding: Guide for the Medical Professional*. 7ª ed. USA: Elsevier Mosby; 2011:153-196.

Lázaro A, Martín B. Alimentación del lactante sano. En: *Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición*. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2010:287-295.

Lennox A, Sommerville J, Ong K, Henderson H, Allen R. *Diet and Nutrition Survey of Infants and Young Children, 2011*. Department of Health and Food Standards Agency; 2013.

Leunissen R, Kerkhof G, Stijnen T, Hokken-Koelega A. Timing and Tempo of First-Year Rapid Growth in Relation to Cardiovascular and Metabolic Risk Profile in Early Adulthood. *JAMA*. 2009;301(21):2234-2242.

Leventakou V, Roumeliotaki T, Koutra K, Vassilaki M, Mantzouranis E, Bitsios M, y cols. Breastfeeding duration and cognitive, language and motor development at 18 months

BIBLIOGRAFÍA

of age: Rhea mother-child cohort in Crete, Greece. *J Epidemiol Community Health*. 2015;69(3):232-239.

Lichtenstein AH, Russell RM. Essential nutrients food or supplements? Where should the emphasis be? *JAMA*. 2005;294(3):351-8.

Lionetti E, Leonardi S, Franzonello C, Mancardi M, Ruggieri M, Catassi C. Gluten psychosis: Confirmation of a new clinical entity. *Nutrients*. 2015;7(7):5532-5539.

Liu LL, Lawrence JM, Davis C, Liese AD, Pettitt DJ, Pihoker C, y cols. Prevalence of overweight and obesity in youth with diabetes in USA: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatr Diabetes*. 2010;11(1):4-11.

Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: A crisis in public health. *Obesity Reviews*. 2004;5(1):4-85.

Lodge CJ, Tan DJ, Lau MX, Dai X, Tham R, Lowe AJ, y cols. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):38-53.

Lonnerdal B, Lien EL. Nutritional and physiologic significance of alpha-lactalbumin in infants. *Nutr Rev*. 2003;61(9):295-305.

Louie JCY, Moshtaghian H, Rangan AM, Flood VM, Gill TP. Intake and sources of added sugars among Australian children and adolescents. *Eur J Nutr*. 2016;55(8):2347-55.

Low M, Farrell A, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementation in primary-school-aged children: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2013;185(17):E791-E802.

Lozoff B. Iron deficiency and child development. *Food Nutr Bull*. 2007;28(4):560-571.

Luque V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Ferré N. Early Programming by Protein Intake: The Effect of Protein on Adiposity Development and the Growth and Functionality of Vital Organs. *Nutr Metab Insights*. 2016;8(1):49-56.

Ma Y, Hébert JR, Li W, Bertone-Johnson ER, Olendzki B, Pagoto SL. Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutrition*. 2008;24(10):941-9.

Maggi E, Magalhães L, Camposc A, Bouzadad MC. Preterm children have unfavorable motor, cognitive, and functional performance when compared to term children of preschool age. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(4):377-383.

BIBLIOGRAFÍA

Maldonado J, Uauy R. Requerimientos nutricionales. En: Asociación Española de Pediatría. Cruz Tratado de Pediatría, Tomo I. 11ª ed. Madrid: Panamericana; 2014:1023-1031.

Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(4):1084-102.

Manios Y. Design and descriptive results of the "Growth, Exercise and Nutrition Epidemiological Study In preSchoolers": The GENESIS Study. *BMC Public Health.* 2006;6:32.

Martínez C, Pedrón C. Valoración del estado nutricional. En: Asociación Española de Pediatría. *Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.* 2ª ed. Madrid: Ergón; 2010:313-318.

Martínez V, Moreno JM, Dalmau J. Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2012;77(1):57.e1-57.e8.

Martínez V, Moreno JM. Lactancia artificial. En: Cruz Tratado de Pediatría. Tomo I. 11ª ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2014:156-195.

Martínez-Victoria E, Martínez de Victoria I, Martínez-Burgos A. Ingesta de energía de nutrientes; armonización de las Bases de Datos de Composición de Alimentos. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2015;21(1):168-175.

Mataix J, Hernández M. Lactante. En: Mataix J. *Nutrición y Alimentación Humana.* Tomo II. 2ª ed. Madrid: Ergón; 2015:835-858.

Maunder EMW, Nel JH, Steyn NP, Kruger HS, Labadarios D. Added sugar, macro- and micronutrient intakes and anthropometry of children in a developing world context. *PLoS One.* 2015;10(11):1-24.

McAndrew F, Thompson J, Fellows L, Large A, Speed M, Renfrew M. Infant Feeding Survey 2010. [Internet]. Health and Social Care Information Centre. 2012. Disponible en: https://sp.ukdataservice.ac.uk/doc/7281/mrdoc/pdf/7281_ifs-uk-2010_report.pdf. (Consultado el 23 de agosto de 2017).

McArdle J, Wyness L, Gambling L. Normal Growth and Development. En: B.N Foundation. *Nutrition and Development. Short- and Long-Term Consequences for Health.* 1ª ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2013:194-195.

BIBLIOGRAFÍA

Medina-Remón A, Kirwan R, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Dietary patterns and the risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, asthma, and neurodegenerative diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(2):262-296.

Mellies MJ, Burton K, Larsen R, Fixler D, Glueck CJ. Cholesterol, phytosterols, and polyunsaturated/saturated fatty acid ratios during the first 12 months of lactation. *Am J Clin Nutr*. 1979;32(12):2383-9.

Mennella JA, Bobowski NK. The sweetness and bitterness of childhood: Insights from basic research on taste preferences. *Physiol Behav*. 2015;152:502-7.

Mennella JA, Finkbeiner S, Lipchock SV, Hwang LD, Reed DR. Preferences for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. *PLoS One*. 2014;9(3):e92201.

Mensink GB, Fletcher R, Gurinovic M, Huybrechts I, Lafay L, Serra-Majem L, y cols. Mapping low intake of micronutrients across Europe. *Br J Nutr*. 2013;110(4):755-73.

Michaelsen KF, Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(3):718S-22S.

Montesinos-Correa H. Crecimiento y antropometría: aplicación clínica. *Acta Pediatr Mex*. 2014;35(2):159-165.

Moorcroft KE, Marshall JL, McCormick FM. Association between timing of introducing solid foods and obesity in infancy and childhood: A systematic review. *Matern Child Nutr*. 2011;7(1):3-26.

Mora AI, Pereira da Silva R, Bisi M, Bresciani L, Montero MP. Relationship between patterns of breastfeeding and blood pressure in brazilian and spanish schoolchildren. *Nutr Hosp*. 2015;32(4):1568-75.

Moro GE, Arslanoglu S. Reproducing the bifidogenic effect of human milk in formula-fed infants: why and how? *Acta Paediatr Suppl*. 2005;94(449):14-17.

Mortensen EL, Michaelsen KF, Sanders SA, Reinisch JM. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA*. 2002;287(18):2365-2371.

Mugambi MN, Musekiwa A, Lombard M, Young T, Blaauw R. Synbiotics, probiotics or prebiotics in infant formula for full term infants: a systematic review. *Nutr J*. 2012;11:81.

Murphy SP. Using DRIs for dietary assesment. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17(1):229-301.

BIBLIOGRAFÍA

Nelson M, Black A, Morris J, Cole T. Between- and within- subject variation in nutrient intake from infancy to old age: estimating the number of days required to rank dietary intakes with desired precision. *Am J Clin Nutr.* 1989;50(1):155-167.

Nelson MC, Gordon-Larsen P, Adair LS. Are adolescents who were breast-fed less likely to be overweight? Analyses of sibling pairs to reduce confounding. *Epidemiology.* 2005;16(2):247-53.

Newburg DS. Bioactive components of human milk: evolution, efficiency, and protection. *Adv Exp Med Biol.* 2001;501:3-10.

Newburg DS. Glycobiology of human milk. *Biochemistry (Mosc).* 2013;78(7):771-85.

Nyaradi A, Li J, Hickling S, Whitehouse AJ, Foster JK, Oddy WH. Diet in the early years of life influences cognitive outcomes at 10 years: A prospective cohort study. *Acta Paediatr.* 2013;102(12):1165-1173.

Nyaradi A, Oddy WH, Hickling L, Li J, Foster JK. The relationship between nutrition in infancy and cognitive performance during adolescence. *Front Nutr.* 2015;2:2.

Oddy WH. The impact of breastmilk on infant and child health. *Breastfeed Rev.* 2002;10(3):5-18.

Oddy WH. Infant feeding and obesity risk in the child. *Breastfeed Rev.* 2012;20(2):7-12.

Olivares JL, Bueno M. Requerimientos nutricionales. En: Cruz. *Tratado de Pediatría.* 9ª ed. Madrid: Ergon; 2006:625-33.

OMS. Organización Mundial de la Salud. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. 1ª ed. Ginebra: 2003:1-37. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/guiding_principles_compfeeding_breastfed.pdf. (Consultado el 24 de octubre de 2018).

OMS/UNICEF. Organización Mundial de la Salud/Fondo Internacional de Emergencia de las Naciones Unidas para la Infancia. *Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño.* Ginebra: 2003.

OMS. Organización Mundial de la Salud. Multicentre Growth Reference Study Group. *WHO Child Growth Standards: Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-for-Age: Methods and Development.* Ginebra: 2006.

BIBLIOGRAFÍA

OMS. Organización Mundial de la Salud (OMS). Patrones de crecimiento y desarrollo infantil. Ginebra: 2007. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/naiepi-patrones-crecimiento.pdf>. (Consultado el 5 de agosto de 2018).

OMS. Organización Mundial de la Salud. Patrones de crecimiento infantil. Perímetro cefálico para la edad. Ginebra: 2009. Disponible en: https://www.who.int/childgrowth/standards/hc_para_edad/es. (Consultado el 14 de septiembre de 2017).

OMS. Organización Mundial de la Salud. La alimentación del lactante y del niño pequeño. Ginebra: 2010. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44310/9789275330944_spa.pdf?sequence=1. (Consultado el 14 de septiembre de 2017).

OMS. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales [Internet]. Ginebra: 2013. Disponible en: www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/es/. (Consultado el 5 de noviembre de 2017).

OMS. Organización Mundial de la Salud. Ingesta de azúcares para adultos y niños. Ginebra: 2015. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/154587/WHO_NMH_NHD_15.2_spa.pdf?sequence=2. (Consultado el 14 de septiembre de 2017).

OMS. Organización Mundial de la Salud. Informe de la Comisión para acabar con la obesidad infantil. Ginebra: 2016.

Ong KK, Loos RJ. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: Systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr.* 2006;95(8):904-8.

Ortega R, Pérez-Rodrigo C, López-Sobaler AM. Métodos de evaluación de la ingesta actual: registro o diario dietético. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2015;21(1):34-41.

Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics.* 2005;115(5):1367-1377.

Owens CJW, Labuschagne IL, Lombard MJ. The basics of prescribing infant formulas. *S Afr Fam Pract.* 2012;54(1):25-30.

Paasche MC, Friis CM, Godang K, Bollerslev J, Haugen G, Henriksen T. Maternal Factors Associated with Fetal Growth and Birthweight Are Independent Determinants of Placental Weight and Exhibit Differential Effects by Fetal Sex. *PLoS One.* 2014;9(2):e87303.

BIBLIOGRAFÍA

Palou M, Picó C, Palou A. Leptin as a breast milk component for the prevention of obesity. *Nutr Rev.* 2018;76(12):875-892.

Pan L, Li R, Park S, Galuska DA, Sherry B, Freedman DS. A longitudinal analysis of sugar-sweetened beverage intake in infancy and obesity at 6 years. *Pediatrics.* 2014;134(1):S29-35.

Panisello JM. Probióticos y prebióticos en edad pediátrica: de la evidencia a la práctica clínica. *Form Act Pediatr Aten Prim.* 2014;7:196-207.

Papandreou C, Becerra-Tomás N, Bulló M, Martínez-González MÁ, Corella D, Estruch R, y cols. Legume consumption and risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in the PREDIMED study. *Clin Nutr.* 2018;9S0261-5614(17):31439-5.

Patelarou E, Girvalaki C, Brokalaki H, Patelarou A, Androulaki Z, Vardavas C, y cols. Current evidence on the associations of breastfeeding, infant formula, and cow's milk introduction with type 1 diabetes mellitus: a systematic review. *Nutr Rev.* 2012;70(9):509-519.

Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(10):1295-306.

Pereira PF, Alfenas Rde C, Araujo RM. Does breastfeeding influence the risk of developing diabetes mellitus in children? A review of current evidence. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90(1):7-15.

Pérez C, Aranceta J, Salvador G, Varela-Moreiras G. Métodos de Frecuencia de consumo alimentario. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2015;21(1):45-52.

Peso P, González CA, Vasallo MI, Santaella M, Ros G, Frontela C, y cols. Alpha-Lactalbumin as an ingredient of infant formula. *Arch Latinoam Nutr.* 2012;62(1):6-14.

Polanco I. ¿Qué es la enfermedad celíaca? En: Polanco I. *Enfermedad celíaca presente y futuro.* 1ª ed. Madrid: Ergon; 2013:1-4.

Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ, y cols. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(5):375-380.

Prior E, Santhakumaran S, Gale C, Philipps LH, Modi N, Hyde MJ. Breastfeeding after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of world literature. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(5):1113-1135.

BIBLIOGRAFÍA

Quigley MA. Duration of breastfeeding and risk of overweight: A meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2006;163(9):870-872.

Radbill SX. Infant feeding through the ages. *Clin Pediatr (Phila)*. 1981;20(10):613-21.

Real Decreto 867/2008, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria específica para los preparados para lactantes y de los preparados de continuación. *BOE*. 2008;131:25.121-25.137.

Redsell S, Edmonds B, Swift JA, Siriwardena A, Weng S, Nathan D, y cols. Systematic review of randomised controlled trials of interventions that aim to reduce the risk, either directly or indirectly, of overweight and obesity in infancy and early childhood. *Matern Child Nutr*. 2016;12(1):24-38.

Reis JP, von Mühlen D, Miller ER, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics*. 2009;124(3):371-379.

Roche-Herrero MC. Desarrollo psicomotor del niño de menor edad: una aproximación práctica. *An Pediatr Contin*. 2007;5(4):197-204.

Rodríguez Delgado J, Hoyos Vázquez MS, Grupo de Gastroenterología y Nutrición de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Los zumos de fruta y su papel en la alimentación infantil. ¿Debemos considerarlos como una bebida azucarada más? Posicionamiento del Grupo de Gastroenterología y Nutrición de la AEPap. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2017;19:e103-16.

Rodríguez-Rodríguez E, Ortega RM, González-Rodríguez LG, López-Sobaler AM. Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children. *Eur J Nutr*. 2011;50(5):373-8.

Rogan WJ, Gladen BC. Breastfeeding and cognitive development. *Early Hum Dev*. 1993;31(3):181-193.

Rolland-Cachera MF, Akrouf M, Péneau S. Nutrient intakes in early life and risk of obesity. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(6):1-7.

Ruiz P, Martínez JM. Causas del abandono de la lactancia materna exclusiva en una zona básica urbana. *Revista de Enfermería*. [Internet]. 2014;8(2). Disponible en: <http://ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/414/LACTANCIA>. (Consultado el 1 de octubre de 2018).

Ruottinen S, Niinikoski H, Lagström H, Rönnemaa T, Hakanen M, Viikari J, y cols. High sucrose intake is associated with poor quality of diet and growth between 13 months

BIBLIOGRAFÍA

and 9 years of age: The special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. *Pediatrics*. 2008;121(6):e1676-85.

Saarela T, Kokkonen J, Koivisto M. Macronutrient and energy contents of human milk fractions during the first six months of lactation. *Acta Paediatr*. 2005;94(9):1176-81.

Sala-Vila A, Castellote AI, Rodríguez-Palmero M, Campoy C, López-Sabater MC. Lipid composition in human breast milk from Granada (Spain): changes during lactation. *Nutrition*. 2005;21(4):467-73.

Salvador G, Serra Majem LI, Ribas-Barba L. ¿Qué y cuánto comemos? El método Recuerdo de 24 horas. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2015;21(1):42-44.

Sánchez E, Carrascosa A, Fernández JM, Ferrández A, López de Lara D, López-Siguero JP. Estudios españoles de crecimiento: situación actual, utilidad y recomendaciones de uso. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(3):193.e1—193.

Sansotta N, Piacentini GL, Mazzei F, Minniti F, Boner AL, Peroni DG. Timing of introduction of solid food and risk of allergic disease development: understanding the evidence. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(5):337-45.

Sariachvili M, Droste J, Dom S, Wieringa M, Hagendorens M, Stevens W, y cols. Early exposure to solid foods and the development of eczema in children up to 4 years of age. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(1):74-81.

Schiess S, Grote V, Scaglioni S, Luque V, Martin F, Stolarczyk A y cols. Introduction of complementary feeding in 5 European countries. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(1):92-8.

Schneider BD, Leibold EA. Regulation of mammalian iron homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2000;3(4):267-73.

Schuldberg J. Requerimientos nutricionales. En: Setton D, Fernández A. *Nutrición en pediatría*. 1ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2014:25-34.

Schwartz J, Dube K, Alexy U, Kalhoff H, Kersting M. PUFA and LC-PUFA intake during the first year of life: can dietary practice achieve a guideline diet? *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(2):124-30.

SEEDO. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)*. 2000;115(15):587-597.

BIBLIOGRAFÍA

Serra-Majem L, Aranceta J. Requerimientos Nutricionales e Ingestas Recomendadas: Ingestas Dietéticas de Referencia. En: Masson. Nutrición y Salud Pública. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2006:20-30.

Sette S, Le Donne C, Piccinelli R, Arcella D, Turrini A, Leclercq C. The third Italian National Food Consumption Survey. INRAN-SCAI 2005-06 - Part 1: Nutrient intakes in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21(12):922-32.

Shefferly A, Scharf RJ, DeBoer MD. Longitudinal evaluation of 100% fruit juice consumption on BMI status in 2-5-year-old children. *Pediatr Obes.* 2016;11(3):221-7.

Shim JS, Oh K, Kim HC. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiol Health.* 2014;36:e2014009.

Simpson JL, Bailey LB, Pietrzik K, Shane B, Holzgreve W. Micronutrients and women of reproductive potential: required dietary intake and consequences of dietary deficiency or excess. Part II-vitamin D, vitamin A, iron, zinc, iodine, essential fatty acids. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(1):1-24.

Singh G, Micha R, Khatibzadeh S, Lim S, Ezzati M, Mozaffarian D. Estimated Global, Regional, and National Disease Burdens Related to Sugar-Sweetened Beverage Consumption in 2010. *Circulation.* 2015;132(8):639-666.

Smit EN, Koopmann M, Boersma ER, Muskiet FA. Effect of supplementation of arachidonic acid (AA) or a combination of AA plus docosahexaenoic acid on breastmilk fatty acid composition. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2000;62(6):335-40.

Smith AM, Picciano MF, Deering RH. Folate intake and blood concentrations of term infants. *Am J Clin Nutr.* 1985;41(3):590-8.

Solà R, Godàs G, Ribalta J, Vallvé JC, Girona J, Anguera A, y cols. Effects of soluble fiber (*Plantago ovata* husk) on plasma lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in men with ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(4):1157-63.

Solomons NW. Competitive interaction of iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition. *J Nutr.* 1986;116(6):927-35.

Spalinger J, Nydegger A, Belli D, Furlano R, Yan J, Tanguy J. Growth of Infants Fed Formula with Evolving Nutrition Composition: A Single-Arm Non-Inferiority Study. *Nutrients.* 2017;9(3):219.

Stam J, Sauer JJ, Boehm G. Can we define an infant's need from the composition of human milk? *Am J Clin Nutr.* 2013;98(2):521S-8S.

BIBLIOGRAFÍA

Stettler N. Nature and strength of epidemiological evidence for origins of childhood and adulthood obesity in the first year of life. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(7):1035-43.

Stevens EE, Patrick TE, Pickler R. A history of infant feeding. *J Perinat Educ*. 2009;18(2):32-39.

Streppel MT, Arends LR, van 't Veer P, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Arch Intern Med*. 2005;165(2):150-6.

Suthutvoravut U, Abiodun PO, Chomtho S, Chongviriyaphan N, Cruchet S, Davies PS, y cols. Composition of Follow-Up Formula for Young Children Aged 12-36 Months: Recommendations of an International Expert Group Coordinated by the Nutrition Association of Thailand and the Early Nutrition Academy. *Ann Nutr Metab*. 2015;67(2):119-32.

Szajewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellöf M, y cols. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(3):507-13.

Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Scanlon KS, Grummer-Strawn LM, Sherry B, Gillman MW. To what extent is the protective effect of breastfeeding on future overweight explained by decreased maternal feeding restriction? *Pediatrics*. 2006;118(6):2341-2348.

Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: Systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2013;346:e7492.

Thacher T, Clarke B. Vitamin D Insufficiency. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(1):50-60.

Thorisdottir AV, Thorsdottir I, Palsson GI. Nutritional and iron status of 1-year olds following a revision in infant dietary recommendations. *Anemia*. 2011;2011:986303.

Trinidad I, Fernández-Ballart J, Cucó G, Biarnés E, Arija V. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez. *Nutr Hosp*. 2008;23(3):242-252.

Tromp II, Briedé S, Kiefte-de Jong JC, Renders CM, Jaddoe VW, Franco OH, y cols. Factors associated with the timing of introduction of complementary feeding: the Generation R Study. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(6):625-30.

Turck D. History of complementary feeding. *Arch Pediatr*. 2010;17(5):S191-194.

BIBLIOGRAFÍA

Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122(5):1142-52.

Walfisch A, Sermer C, Cressman A. Breast milk and cognitive development-the role of confounders: a systematic review. *BMJ Open*. 2013;3(8):e003259.

Walsh T, O'Broin SD, Cooley S, Donnelly J, Kennedy J, Harrison RF, McMahon C, Geary M. Laboratory assessment of iron status in pregnancy. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49(7):1225-1230.

Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries JP, Dain E, y cols. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: Follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(5):1041-51.

Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child*. 2012;97(2):1019-1026.

Whitehouse AJ, Robinson M, Li J, Oddy WH. Duration of breast feeding and language ability in middle childhood. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2011;25(1):44-52.

Willet W, Lenart E. Reproducibility and validity of food-frequency questionnaires. En: Willet W. *Nutritional epidemiology*. 2ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 1998:101-47.

Wolk A. Potential health hazards of eating red meat. *J Intern Med*. 2017;281(2):106-122.

Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM. Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *Am J Prev Med*. 2016;50(6):761-779.

Yago MD, Martínez de Victoria E. Evaluación del estado nutricional: valoración dietética. En: Gil A. *Tratado de Nutrición*. Tomo IV. 3ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017:133-157.

Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2014;14:1267.

Yanovski JA. Pediatric obesity. An introduction. *Appetite*. 2015;93:3-12.

Zaragoza-Jordana M, Closa-Monasterolo R, Luque V, Ferré N, Grote V, Koletzko B, y cols. Micronutrient intake adequacy in children from birth to 8 years. Data from the Childhood Obesity Project. *Clin Nutr*. 2018;37(2):630-637.

BIBLIOGRAFÍA

Zhou SS, Zhou Y. Excess vitamin intake: An unrecognized risk factor for obesity. *World J Diabetes*. 2014;5(1):1-13.

Zuccotti G, Cassatella C, Morelli A, Cucugliato MC, Catinello G, Balzo V, y cols. Nutrient Intake in Italian Infants and Toddlers from North and South Italy: The Nutrintake 636 Study. *Nutrients*. 2014;6(8):3169–3186.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

ANEXOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL SOBRE EL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO Y NEUROCONDUCTUAL DEL NIÑO

Cristina Jardí Piñana

ANEXO I

CUESTIONARIOS DE SEGUIMIENTO DEL NIÑO

ANEXOS



Cuaderno de seguimiento del niño

Nombre de la madre:

Nombre del niño/a:

Tengo cita el día:

ANEXOS

INFORMACIÓN SOBRE LAS VISITAS

Estimados padres:

Una vez más, desde el equipo investigador (formado por médicos, pediatras, dietistas y psicólogos) les damos las gracias por participar en nuestro estudio. Las visitas que se efectuarán de ahora en adelante están programadas de la siguiente manera:

1ª Visita (6º mes), 2ª Visita (12º mes) y 3ª Visita (30º mes)

Alimentación: se hará un registro de todas las tomas de leche tanto si es materna como si es artificial así como también se valorará la introducción de nuevos alimentos y la frecuencia de consumo de los mismos

Vacunación: se hará un registro de todas las vacunaciones de su bebé hasta la fecha

Infecciones: se hará un registro de todas las infecciones de su bebé hasta la fecha

Exploración pediátrica: el pediatra hará una exploración de su bebé donde se incluirá, entre otros; el peso, la talla y el perímetro craneal

Exploración psicológica: el psicólogo observará el desarrollo mental, psicomotriz y conductual de su hijo

CONTENIDO DEL DOSSIER

Este es el dossier que deberá rellenar de cara a las visitas en el cual se incluye:

- Registro de consumo de alimentos donde deberá señalar los alimentos que vaya introduciendo en la dieta de su bebé y el mes de introducción, unas preguntas sobre la alimentación de su bebé, así como las instrucciones para rellenarlo.
- Tres pruebas psicológicas que deberá rellenar la madre, y las pertinentes instrucciones para rellena

REGISTRO DE CONSUMO DE ALIMENTOS

En la siguiente tabla deberá indicar con una cruz si su bebé toma algunos de los alimentos de los que figuran, y el mes de introducción del mismo. Anote cualquier comentario que crea importante en el apartado de observaciones.							
	NACIMIENTO	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5	MES 6
LACTANCIA MATERNA							
LACTANCIA ARTIFICIAL-1							
LACTANCIA ARTIFICIAL-2							
CEREALES INFANTILES (sin gluten)							
GLUTEN (Cereales, pan, galletas, etc.)							
FRUTA							
PAPILLA DE VERDURA							
CARNE (Pollo)							
CARNE (Ternera, conejo y cordero)							
PESCADO BLANCO							
PESCADO AZUL							
YEMA HUEVO							
CLARA HUEVO							
LEGUMBRES							
Observaciones:							

Conteste las siguientes preguntas relacionadas con la alimentación de su bebé:

1. LACTANCIA:

- En caso de tomar lactancia artificial, indique a continuación la marca y el tipo de leche: _____
- Cuántas tomas diarias hace su bebé:
 Tomas Leche materna: _____
 Tomas Leche artificial: _____
- ¿Añade usted azúcar o miel al biberón? Marque la respuesta correcta:
 Sí, siempre Algunas veces No, nunca

2. CEREALES:

- Indique la marca y el tipo: _____
- Cuántas tomas diarias hace su bebé de cereales: _____
- ¿Añade usted azúcar o miel a los cereales? Marque la respuesta correcta:
 Sí, siempre Algunas veces No, nunca
- Cuántas tomas diarias hace su bebé de cereales: _____

3. CONSUMO DE FRUTA:

- En caso de que su hijo tome fruta, indique la manera que tiene su hijo de comérsela (puede marcar varias respuestas):
 Triturada (papilla) Zumo Entera No toma fruta
- En caso de que tome fruta o zumo de fruta ¿Cuándo se da este consumo?
 Siempre fuera de las comidas Durante o después de alguna comida
- En caso de que tome fruta durante o después de alguna comida: ¿Toma también algún postre lácteo (Yogurt, etc.) en esa misma comida?
 Casi siempre Alguna Vez Nunca
- Concretamente queremos saber si hay alguna comida **al día** en la que **consume fruta y no consume leche, Yogurt o postre lácteo**.
 * Ninguna, en todas se toma algún producto lácteo
 * Alguna vez consume fruta y producto lácteo
 * Al menos una vez al día toma fruta y producto lácteo

REGISTRO DE CONSUMO DE ALIMENTOS

En la siguiente tabla deberá indicar con una cruz si su bebé toma algunos de los alimentos de los que figuran, y el mes de introducción del mismo. Anote cualquier comentario que crea importante en el apartado de observaciones.						
	MES 7	MES 8	MES 9	MES 10	MES 11	MES 12
LACTANCIA MATERNA						
LACTANCIA ARTIFICIAL-1						
LACTANCIA ARTIFICIAL-2						
CEREALES INFANTILES (sin gluten)						
GLUTEN (Cereales, pan, galletas, etc.)						
FRUTA						
PAPILLA DE VERDURA						
CARNE (Pollo)						
CARNE (Termera, conejo y cordero)						
PESCADO BLANCO						
PESCADO AZUL						
YEMA HUEVO						
CLARA HUEVO						
LEGUMBRES						
Observaciones:						

Conteste las siguientes preguntas relacionadas con la alimentación de su bebé:

1. LACTANCIA:

- En caso de tomar lactancia artificial, indique a continuación la marca y el tipo de leche: _____
- Cuántas tomas diarias hace su bebé:
 Tomas Leche materna: _____
 Tomas Leche artificial: _____
- ¿Añade usted azúcar o miel al biberón? Marque la respuesta correcta:
 Sí, siempre Algunas veces No, nunca

2. CEREALES:

- Indique la marca y el tipo: _____
- Cuántas tomas diarias hace su bebé de cereales: _____
- ¿Añade usted azúcar o miel a los cereales? Marque la respuesta correcta:
 Sí, siempre Algunas veces No, nunca
- Cuántas tomas diarias hace su bebé de cereales: _____

3. CONSUMO DE FRUTA:

- En caso de que su hijo tome fruta, indique la manera que tiene su hijo de comérsela (puede marcar varias respuestas):
 Triturada (papilla) Zumo Entera No toma fruta
- En caso de que tome fruta o zumo de fruta ¿Cuándo se da este consumo?
 Siempre fuera de las comidas Durante o después de alguna comida
- En caso de que tome fruta durante o después de alguna comida: ¿Toma también algún postre lácteo (Yogurt, etc.) en esa misma comida?
 Casi siempre Alguna Vez Nunca
- Concretamente queremos saber si hay alguna comida **al día** en la que **consume fruta y no consume leche, Yogurt o postre lácteo**.
 * Ninguna, en todas se toma algún producto lácteo
 * Alguna vez consume fruta y producto lácteo
 * Al menos una vez al día toma fruta y producto lácteo

ANEXOS

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

INSTRUCCIONES PARA CUMPLIMENTARLO

Este cuestionario le pregunta sobre la frecuencia con la que su hijo/a consume habitualmente determinados alimentos.

Usted ha de apuntar **el número de veces a la semana ó al mes** que consume los alimentos enumerados en la página siguiente.

Algunos ejemplos para rellenar el cuestionario:

• Si consume el alimento **frecuentemente, ponga en la columna de LA SEMANA el número de veces: 1-2-3-4-5-6** (cuando es alguna vez a la semana), **7** (cuando es diariamente), **8-9-10-11...** (cuando es varias veces al día).

Piense siempre en sumar el consumo de todas las comidas del día (desayuno, comer, merendar, cenar, otras...). Así, si toma todos los días leche para desayunar y alguna vez a la semana para cenar: 7+4=11 veces a la semana.

• Si consume el alimento con **poca frecuencia, ponga en la columna del MES** cuantas veces: **1-2**

• Si no lo consume **nunca ó casi nunca**, deje la casilla en blanco, sin poner nada.

Ejemplo:

Un niño desayuna habitualmente un biberón de leche (7 veces) con cereales infantiles (7 veces) y para cenar a veces papilla de cereales (4 veces) y a veces toma biberón de leche (3 veces). Además hace dos tomas de leche materna diarias. Este consumo se apuntaría de la siguiente manera:

LISTADO DE ALIMENTOS	CUANTAS VECES COME...?	
	A LA SEMANA	AL MES
Leche artificial	10	
Leche materna	14	
Cereales	11	

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

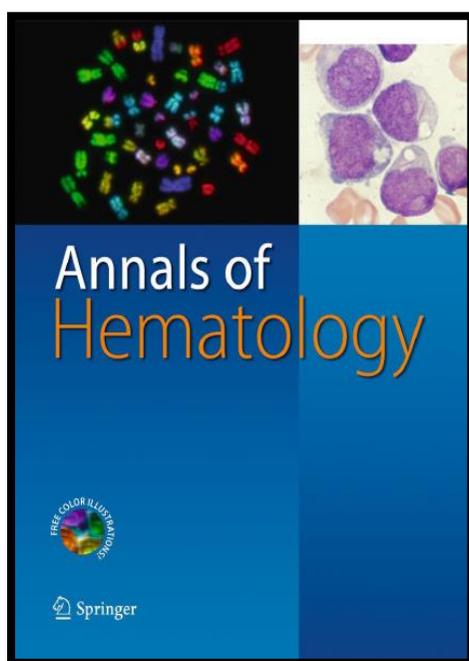
LISTADO DE ALIMENTOS	CUANTAS VECES COME...?	
	A LA SEMANA	AL MES
Leche Materna		
Leche Artificial		
Cereales infantiles		
Galletas tipo "maría"		
Galletas con chocolate, crema, pasteles...		
Madalenas, bizcocho		
Papilla de verduras		
Plato de verdura y patata		
Patatas al horno, fritas o hervidas		
Legumbres: lentejas, garbanzos, alubias..		
Arroz blanco		
Pasta: fideos, macarrones, espaguetis...		
Huevos		
Pollo		
Ternera, cerdo, cordero (bistec, empanada)		
Pescado blanco: merluza, mero...		
Pescado azul: sardinas, atún, salmón...		
Pan (bocadillos, en comidas)		
Jamón salado, dulce, embutidos		
Queso blanco o fresco (Burgos) o bajo en calorías		
Otros quesos curados o semicurados, cremosos		
Frutas cítricas: Naranja, mandarina		
Otras frutas: Manzana, pera, melocotón, albaricoque, plátano		
Zumos de fruta natural		
Zumos de fruta comercial		
Postres lácteos: natillas, flan, cuajada, yogur		

ANEXO II

OTRAS CONTRIBUCIONES CIENTÍFICAS DEL ESTUDIO

Artículo publicado

Serum hepcidin levels, iron status, and HFE gene alterations during the first year of life in healthy Spanish infants



Aranda N, Bedmar C, Arija V, Jardí C, Jimenez-Feijoo R, Ferré N, Tous M

Annals of Hematology
(FI: 3,083; Q2 Hematology)



Serum hepcidin levels, iron status, and HFE gene alterations during the first year of life in healthy Spanish infants

Nuria Aranda¹ · Cristina Bedmar¹ · Victoria Arija^{1,2} · Cristina Jardí¹ · Rosa Jimenez-Feijoo³ · Natalia Ferré³ · Monica Tous¹  · Defensas Study investigators

Received: 28 July 2017 / Accepted: 24 January 2018
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

Abstract

The aims of this study were to describe hepcidin levels and to assess their associations with iron status and the main variants in the *HFE* gene in healthy and full-term newborns during the first year of life, as a longitudinal study conducted on 140 infants. Anthropometric and biochemical parameters, hepcidin, hemoglobin (Hb), serum ferritin (SF), transferrin saturation (TS), mean corpuscular volume (MCV), and C-reactive protein (CRP), were assessed in 6- and 12-month-olds. Infants were genotyped for the three main *HFE* variants: C282Y, H63D, and S65C. Hepcidin levels increased from 6 to 12 months of age (43.7 ± 1.5 to 52.0 ± 1.5 ng/mL; $p < 0.001$), showing higher levels in infants with better iron status compared to those with iron deficiency (ID) (44.8 ± 1.5 vs 37.9 ± 1.3 ng/mL, $p < 0.018$, and 54.3 ± 1.5 vs 44.0 ± 1.4 ng/mL, $p < 0.038$, in 6- and 12-month-olds, respectively). In multivariate linear regression models, iron status was found to be associated with hepcidin levels in infants with wild-type *HFE* gene ($p = 0.046$ and $p = 0.048$ in 6- and 12-month-olds, respectively). However, this association was not found in *HFE*-alteration-carrying infants. Hepcidin levels increased in healthy infants during the first year of life and were positively associated with iron levels only in infants with wild-type *HFE* gene, a situation that requires further investigation.

Keywords Hepcidin levels · *HFE* gene · Infants · Iron status

Introduction

Iron deficiency (ID) and iron-deficiency anemia (IDA) are common nutritional disorders in children, especially during the first year of life, given that the high growth rate increases

their demands. Healthy, term, normal birth weight infants are virtually self-sufficient with regard to iron during the first 6 months of life, due to iron stores accumulated mainly during pregnancy and the breakdown of red blood cells (redistribution of iron from hemoglobin (Hb) to iron stores). However, after that age, iron becomes a critical nutrient.

It is estimated that, in Spain, the prevalence of ID and IDA in children is 9.6 and 4.3%, respectively [1]. According to the World Health Organization, the proportion of children in pre-school age (<5 years) with anemia (Hb < 110 g/L) is 12.9%, with Spain rated at medium risk [2].

In infants, ID and IDA are causally associated with poor growth and development, reduced immunity, cognitive impairment, and decreased physical capacity [3–5]. Evidences from human studies regarding iron status and neurocognitive and neurobehavioral development point that the success of repletion efforts appears to be time dependent [6, 7]. Accordingly, some previous studies have shown that there may be an opportunity to reverse adverse effects if intervention occurs in the first 6 months of postnatal life, whereas in some cases, despite the restoration of adequate levels of iron, some effects may be irreversible [8].

Nuria Aranda and Cristina Bedmar contributed equally to this work.

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s00277-018-3256-2>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Monica Tous
monica.tous@urv.cat

¹ Nutrition and Public Health Unit, Faculty of Medicine and Health Sciences, Research Group in Nutrition and Mental Health (NUTRISAM), Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Universitat Rovira i Virgili, C/ Sant Llorenç 21, 43201 Reus, Spain

² Unitat de Suport a la Recerca Tarragona-Reus, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol, Tarragona, Spain

³ Pediatrics, Nutrition and Development Research Unit, Faculty of Medicine and Health Sciences, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Universitat Rovira i Virgili, Reus, Spain

The evidence that ID and IDA have deleterious and long-term effects on child cognition and behavior gives a priority to health authorities to implement strategies to prevent early ID. Consequently, there is great interest in investigating effective methods for the early detection of ID, but further research is needed before they become widely acceptable in clinical practice.

Recent studies on hepcidin raise the question of the use of this iron regulatory hormone as a diagnostic and therapeutic tool in many diseases [9–11]. Hepcidin, a 25 amino acid peptide synthesized by the liver, is now acknowledged to be the main regulator of systemic iron homeostasis [12]. Hepcidin has been shown to inhibit iron release from absorptive cells (enterocytes), recycling cells (macrophages), and storage cells (hepatocytes) by decreasing the amount of ferroportin (FPN), a critical transporter and essential in distributing iron between tissues and for iron absorption into the organism [13–15].

When iron is required, such as in hypoxia, iron deficiency, or increased erythropoiesis, a decrease in hepcidin synthesis allows iron transport through FPN [16]. On the contrary, high serum iron level, increased iron store, or the presence of inflammation/infection leads to an increase of hepcidin production to limit dietary iron absorption and release from both hepatocytes and macrophages. However, the molecular mechanisms that mediate its regulation remain to be uncovered [17].

Mutations in the *HFE* gene result in iron overload and can produce hereditary hemochromatosis (HH), the most common form of genetic iron overload. The main alterations of the *HFE* gene in HH patients are *C282Y*, *H63D*, and *S65C* and have different penetrance according to the polymorphism. The most penetrant is the *C282Y/C282Y* homozygous genotype and compound heterozygote *C282Y/H63D*, which are causing the 90% of cases of HH. The rest are less penetrating but very prevalent and are found in 46% of our Mediterranean population [18].

It has been previously described that individuals with alterations in the *HFE* gene have deficient hepcidin production leading to increased dietary iron absorption, increased release of iron from macrophages, and subsequent iron export to the circulation [19].

Importantly, both the development of techniques to measure hepcidin levels reliably in humans—such as ELISA or mass spectrometry assays—and a major understanding of hepcidin could be crucial to improving diagnosis and treatment of iron disorders. However, further research is needed before it becomes widely acceptable in clinical practice.

To our knowledge, there are a few descriptive studies about hepcidin levels and their relationship with other markers of iron status in healthy infants, since most of the previous studies have analyzed hepcidin levels in children presenting a number of pathological conditions. Furthermore, given the impact of the HFE protein in the regulation of hepcidin levels,

there is great interest in quantifying circulating hepcidin levels in this population and to investigate their associations with *HFE* gene alterations. The aims of this study were to describe hepcidin levels at 6 and 12 months of age in healthy and full-term newborns from a Mediterranean region of Spain and explore the association between iron status and the presence of alterations in the HFE gene.

Methods

Study design

This longitudinal study was conducted in a sample of infants enrolled between 2006 and 2007 at the Hospital Universitari Sant Joan de Reus after delivery and follow-up studies were held at 6 and 12 months of age. The study was approved by the ethics committee of the Hospital Universitari Sant Joan de Reus and all families involved signed a written informed consent—according to the Helsinki declaration—prior to enrolment.

Subjects

A total of 140 infants (75 girls and 65 boys) participated in the study. Follow-up evaluation was performed at 6 and 12 months of age. Inclusion criteria were as follows: gestational age \geq 37 weeks, birth weight \geq 2500 g, Caucasian, and without any known disease. Exclusion criteria were as follows: the presence of illness associated with iron metabolism; the presence of birth defects, immunodeficiency, or hypothyroidism; diseases requiring intensive care; and not understanding Catalan or Spanish.

Data collection

During the course of the infants' first day of life, participation in the study was asked from parents whose children were born at the Hospital Sant Joan de Reus and met the inclusion criteria.

At birth, several data and medical records, including sociodemographic data, age, socioeconomic status (SES), education of parents, personal and family medical history, general characteristics of newborns and their mothers (pregnancy, type of delivery, and gender of the newborn), and anthropometric measurements (weight, height, head circumference) were collected. In addition, after 48 h from delivery, a blood heel sample was taken for subsequent determination of serum ferritin (SF).

Medical data and anthropometric measurements were assessed in both 6- and 12-month-old infants, and a blood sample, collected in the morning, was taken to analyze blood profile. Aliquots of plasma and serum were stored at -80°C

for subsequent measurements of C-reactive protein (CRP), hepcidin, and biochemical parameters of iron (including serum iron, transferrin, and SF). At the 6-month time point, lymphocytes were isolated from infant blood samples for the detection of *C282Y*, *H63D*, and *S65C* alterations in the *HFE* gene.

Biochemical and genetic determinations

Hb concentrations and mean corpuscular volume (MCV) were measured using a Coulter GENS analyzer (Coulter, Hialeah, FL, USA). SF levels were measured by electrochemiluminescence immunoassay using an Elecsys analyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Serum iron was measured by an immune chemiluminescence assay and serum transferrin by an immunoturbidimetric assay using a Modular Analytics P800 chemistry analyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). All these analyses were carried out at the “Laboratori de Referència Sud de Catalunya” (Tarragona, Spain) according to established protocols. The percentage of transferrin saturation (% TS) was calculated using the measured serum iron and serum transferrin ((serum iron ($\mu\text{mol/L}$)/serum transferrin (g/L) \times 3.9), as reported by Fairbanks [20].

Quantification of infants’ hepcidin levels was performed using a commercial kit “*DRG Hepcidin-25 bioactive ELISA*” (*EIA-4705*, DRG Instruments, GMBH, Deutschland), an enzyme immunoassay based on the principle of competitive binding.

High-sensitive C-reactive protein was measured in infants’ serum samples by immunoturbidimetric assay by a Modular Analytics P800 chemistry analyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) to exclude increased levels of both SF and hepcidin caused by infection or inflammation.

C282Y (*G845A*), *H63D* (*C187G*), and *S65C* (*A193T*) alterations of the *HFE* gene were determined in DNA extracted from peripheral blood lymphocytes in 6-month-old infants by using the polymerase chain reaction as previously described [21]. The presence of any of the three studied alterations was classified as a “carriage of the *HFE* gene alteration.” The absence of these three alterations defined the wild-type genotype (WT/WT) (wild-type *HFE* gene).

Cutoff values for identifying anemia, low iron stores, ID, and IDA were the following: (1) Anemia was defined as an Hb level of < 11.0 g/dL; (2) low iron stores as SF levels of < 12.0 $\mu\text{g/L}$; (3) ID when two or more of the following parameters were altered: TS levels of $< 15\%$, MCV of < 70 fL, and SF levels of < 12 mcg/L; and (4) IDA as Hb < 11 g/dL and one of the following parameters were altered: ST, VCM, and SF [12].

Because iron subgroups according to the classification explained above are small, data for all the different stages of iron deficiency (anemia, low iron stores, ID, or IDA), were also combined as one group: “Altered iron status by deficiency”

and compared to “Normal iron status”—considered when iron status indicators were within the reference values.

Family’s SES was assessed using the Hollingshead index [22] and was classified into three categories: low, medium, and high SES.

Statistical methods

Variables with a non-normal distribution were log-transformed to normalize the distributions.

Qualitative variables were compared using the chi-square test whereas quantitative variables were compared using the Student *t* test or the Mann-Whitney test. Data were presented as percentages, means or geometric means, and standard deviations. To explore the association between hepcidin levels (dependent variable), iron levels (iron status and ferritin levels), and the presence/absence of *HFE* alterations, linear regressions (LRs) were performed (unadjusted LRs and adjusted multiple LRs) in the entire sample, in infants with wild-type *HFE* gene and in *HFE*-alteration-carrying infants at 6 and 12 months of age. Iron levels (independent variable) was entered first as “iron status (0: Normal iron status; 1: Altered iron status by deficiency)” and then as Ferritin levels (LnSerum Ferritin; $\mu\text{g/L}$). For multiple LR models, the following potential adjustment variables were considered: “carriage of the *HFE* gene alteration” (0, no; 1, yes), “CRP” at 6 or 12 months of age (LnCRP mg/dL), “SES” (0, normal–low; 1, high), “gestational age” (weeks), age of the mother (years), “birth weight” (g), “weight” at 6 or 12 months (g), and “gender” (0, female; 1, male). All data analyses were performed using SPSS 22.0 statistical software (version 22.0; SPSS, Inc.) for Windows. In all cases, the level of significance was set at *p* value < 0.05 .

Results

Characteristics of the study population

General characteristics of mothers and their newborns are shown in Table 1. The average age of mothers was 31.5 years and the mean gestational age was 39.5 weeks with most of the infants belonging to families with a medium–high socioeconomic level. Among the infants studied, 53% were girls whereas 47% were boys. No statistically significant differences were observed in variables studied in newborns by gender. Genetic analysis revealed that 37.8% of infants showed any of the three studied alterations in the *HFE* gene (*C282Y*, *H63D*, or *S65C*).

At 6 months of age, 26.3% of infants were classified in the category “Altered iron status by deficiency”; in particular, 5.1% had low iron stores, 1.5% were affected by ID, 16.8% by IDA, and 2.9% had anemia (Hb < 11 g/dL) without

Table 1 General characteristics of mothers and their newborns ($n = 140$)

	Entire sample $N = 140$	Girls $N = 75$	Boys $N = 65$	p
Maternal characteristics				
Age, years	31.5 (4.6)	31.1 (4.1)	32.0 (5.0)	0.286
Gestational age (weeks)	39.5 (1.3)	39.5 (1.2)	39.5 (1.4)	0.811
Socioeconomic level (%)				
Low	6.4	2.7	16.8	
Medium	54.3	54.7	53.8	0.133
High	39.3	42.7	35.4	
Newborn characteristics				
Weight (g)	3268.1 (421.9)	3248.6 (395.4)	3290.5 (452.7)	0.559
Height (cm)	49.3 (2.3)	49.0 (2.1)	49.7 (2.5)	0.086
Cranial circumference (cm)	34.4 (1.5)	34.3 (1.6)	34.4 (1.4)	0.634
Serum ferritin ($\mu\text{g/L}$) [#]	236.3 (1.8)	218.2 (2.0)	267.7 (1.5)	0.140
Alteration in the <i>HFE</i> gene (%) ¹	37.8	39.1	36.4	0.762
<i>HFE</i> genotype (%)				
<i>WT/WT</i>	62.2	60.9	63.6	
<i>C282Y/WT</i>	5.0	1.6	9.1	
<i>H63D/WT</i>	28.6	32.8	23.6	0.211
<i>S65C/WT</i>	1.7	3.1	–	
<i>H63D/H63D</i>	1.7	1.6	1.8	
<i>H63D/C282Y</i>	0.8	–	1.8	

Values are mean (SD), [#] geometric mean (antilog SD), or %

WT, *HFE* wild type

¹ Subjects displaying any of the studied alterations in the *HFE* gene

alteration in any of the iron parameters studied. At 12 months of age, 21.7% of infants were classified in the category “Altered iron status by deficiency”; in particular, 7.0% had low iron stores, 7.8% were affected by ID, 4.3% by IDA, and 2.6% had anemia without alteration in any of the iron parameters studied.

Hepcidin levels and biochemical parameters measured in 6- and 12-month-old infants

Table 2 shows hepcidin levels—assessed in both 6- and 12-month-old infants (the entire sample)—as a function of infants’ iron status and the presence or absence of any alteration in the *HFE* gene. Hepcidin levels evolved from 43.70 ± 1.5 ng/mL (at 6 months of age) to 52.01 ± 1.5 ng/mL (at 12 months of age) ($p < 0.001$).

The presence of alterations in the *HFE* gene was not shown to significantly influence infants’ hepcidin levels, SF, TS, or other biochemical iron status parameters at 6 or at 12 months of age. However, a trend towards higher SF and TS levels was observed in *HFE*-alteration-carrying infants. Our results clearly show that there is a trend towards higher levels of SF and TS in individuals carrying the *HFE* (*C282Y*) mutation at 6 months of age.

No sex differences were found in the prevalence of anemia, low iron stores, ID, or IDA in our sample. Infants with normal iron status showed higher hepcidin levels, compared to those with low iron status, ID, or IDA, at both 6 (44.77 ± 1.5 vs 37.86 ± 1.3 ng/mL; $p = 0.018$) and 12 months of age (54.28 ± 1.5 vs 44.01 ± 1.4 ng/mL; $p = 0.038$).

Association between hepcidin levels, iron status, and presence/absence of *HFE* gene alterations

Tables 3 and 4 show the association between infants’ hepcidin levels, iron levels, and the presence/absence of *HFE* gene alterations in the entire sample, in infants without any alteration in the *HFE* gene and in *HFE*-alteration-carrying infants at 6 and 12 months of age, respectively.

At 6 months of age, as shown in Table 3, the regression analysis in the entire sample found that hepcidin levels were positively associated with both better iron status and higher infants’ SF concentrations ($p = 0.054$ and $p = 0.003$, respectively) after adjusting for confounding variables. Furthermore, in those infants without any alteration in the *HFE* gene, better iron status and higher SF levels were found to be positively related with hepcidin levels ($p = 0.046$ and $p = 0.004$, respectively), whereas this association was not observed in *HFE*-

Table 2 Hepcidin levels, iron status parameters, and C-reactive protein as a function of infants' iron status and the presence or absence of any alteration in the HFE gene in 6- and 12-month-old infants

	Entire sample	Iron status		<i>p</i>	Alteration in the <i>HFE</i> gene		
		Normal	Altered by deficiency ¹		No alteration	Alteration ²	<i>p</i>
6-month-olds (<i>N</i> = 140)							
Hepcidin (ng/mL) [#]	43.70 (1.50)	44.77 (1.50)	37.86 (1.30)	0.018	44.54 (1.50)	41.51 (1.50)	0.377
Serum ferritin (μg/L) [#]	28.43 (2.10)	35.07 (1.80)	16.69 (2.30)	< 0.001	26.48 (2.10)	30.85 (1.70)	0.256
Transferrin saturation (%)	16.87 (7.99)	18.10 (7.80)	14.10 (6.90)	0.014	15.84 (7.51)	17.81 (7.74)	0.178
Hemoglobin (g/dL)	11.68 (0.94)	12.00 (0.70)	10.78 (0.80)	< 0.001	11.69 (0.97)	11.64 (0.77)	0.794
Mean corpuscular volume (fL)	77.51 (4.04)	78.32 (3.35)	75.18 (5.01)	< 0.001	77.43 (4.01)	78.01 (3.91)	0.456
C-reactive protein (mg/dL) [#]	0.77 (0.68)	0.73 (0.74)	0.86 (0.52)	0.366	0.86 (0.82)	0.64 (0.47)	0.140
12-month-olds (<i>N</i> = 127)							
Hepcidin (ng/mL) [#]	52.01 (1.50)	54.28 (1.50)	44.01 (1.40)	0.038	55.18 (1.50)	48.80 (1.50)	0.152
Serum ferritin (μg/L) [#]	21.05 (1.80)	24.63 (1.60)	12.07 (1.50)	< 0.001	20.96 (1.60)	20.930 (2.0)	0.989
Transferrin saturation (%)	16.77 (7.05)	17.30 (7.60)	14.78 (4.32)	0.037	16.01 (6.93)	17.01 (5.82)	0.441
Hemoglobin (g/dL)	11.98 (0.77)	12.15 (0.68)	11.27 (0.75)	< 0.001	11.96 (0.70)	12.02 (0.83)	0.704
Mean corpuscular volume (fL)	78.65 (4.11)	79.06 (3.78)	77.10 (5.01)	0.035	78.80 (3.64)	78.65 (3.85)	0.830
C-reactive protein (mg/dL) [#]	0.45 (0.44)	0.47 (0.48)	0.35 (0.27)	0.246	0.47 (0.44)	0.43 (0.48)	0.719

Values are mean (SD), [#] geometric mean (antilog SD), or %

¹ Low iron stores and/or iron deficiency (ID) and/or iron-deficiency anemia (IDA)

² Presence of any of the *HFE* gene alterations studied (*C282Y*, *H63D*, *S65C*)

alteration-carrying infants, where we only found an inverse relationship between hepcidin levels.

At 12 months of age (Table 4), better infants' iron status was positively related with hepcidin levels in the entire sample

Table 3 Association between hepcidin levels, iron status, and presence/absence of HFE gene mutations in 6-month-old infants

		β	Standard error	<i>p</i>	Model
Entire sample					
Iron status (altered vs normal)	Unadjusted	0.168	0.084	0.048	$R^2_c = 2.6; p = 0.048$
Iron status (altered vs normal)	Adjusted*	0.171	0.088	0.054	$R^2_c = 2.8; p = 0.054$
Serum ferritin (μg/L)	Unadjusted	0.114	0.05	0.024	$R^2_c = 3.6; p = 0.024$
Serum ferritin (μg/L)	Adjusted*	0.155	0.151	0.003	$R^2_c = 10.2; p = 0.002$
Wild-type HFE gene					
Iron status (altered vs normal)	Unadjusted	0.165	0.09	0.101	$R^2_c = 4.1; p = 0.101$
Iron status (altered vs normal)	Adjusted*	0.206	0.101	0.046	$R^2_c = 5.2; p = 0.046$
Serum ferritin (μg/L)	Unadjusted	0.168	0.053	0.003	$R^2_c = 11.9; p = 0.003$
Serum ferritin (μg/L)	Adjusted*	0.160	0.054	0.004	$R^2_c = 11.7; p = 0.004$
HFE mutation					
Iron status (altered vs normal)	Unadjusted	0.221	0.169	0.198	$R^2_c = 1.8; p = 0.198$
Iron status (altered vs normal)	Adjusted*	0.137	0.169	0.424	$R^2_c = 0.09; p = 0.424$
Serum ferritin (μg/L)	Unadjusted	0.035	0.130	0.787	$R^2_c = -0.2; p = 0.787$
Serum ferritin (μg/L)	Adjusted*	0.072	0.123	0.550	$R^2_c = 6.9; p = 0.113$

Linear regression analyses. Hepcidin levels as dependent variable. Independent variables: iron status in 6-month-old infants (0 altered by deficiency: SF < 12 μg/L and/or iron deficiency and/or iron-deficiency anemia; 1 normal iron status (non-altered parameter)). Serum ferritin in 6-month-old infants (μg/L)

*Multiple linear regression model (LRM) adjusted by LnC-reactive protein (mg/dL) in 6-month-olds, gestational age (months), mother's age (years), socioeconomic level (0, medium-low; 1, high), newborn's weight (g), infant's weight at 6 months (g), gender (0, girl; 1, boy), and carriage of the *HFE* gene mutation (*C282Y*, *H63D*, and/or *S65C*) (0, no; 1, yes) (only in the entire sample)

Table 4 Association between hepcidin levels, iron status, and presence/absence of HFE gene mutations in 12-month-old infants

		β	Standard error	p	Model
Entire sample					
Iron status (altered vs normal)	Unadjusted	0.210	0.100	0.038	$R^2_c = 3.2; p = 0.038$
Iron status (altered vs normal)	Adjusted*	0.289	0.113	0.012	$R^2_c = 9.5; p = 0.005$
Serum ferritin ($\mu\text{g/L}$)	Unadjusted	0.04	0.074	0.384	$R^2_c = -0.2; p = 0.384$
Serum ferritin ($\mu\text{g/L}$)	Adjusted*	0.089	0.081	0.275	$R^2_c = 3.8; p = 0.069$
Wild-type HFE gene					
Iron status (altered vs normal)	Unadjusted	0.252	0.141	0.079	$R^2_c = 3.9; p = 0.079$
Iron status (altered vs normal)	Adjusted*	0.348	0.158	0.048	$R^2_c = 5.8; p = 0.048$
Serum ferritin ($\mu\text{g/L}$)	Unadjusted	0.126	0.120	0.299	$R^2_c = 0.2; p = 0.299$
Serum ferritin ($\mu\text{g/L}$)	Adjusted*	0.127	0.133	0.347	$R^2_c = 0.2; p = 0.347$
HFE mutation					
Iron status (altered vs normal)	Unadjusted	0.116	0.159	0.470	$R^2_c = 0.5; p = 0.470$
Iron status (altered vs normal)	Adjusted*	0.259	0.158	0.110	$R^2_c = 16.6; p = 0.016$
Serum ferritin ($\mu\text{g/L}$)	Unadjusted	0.24	0.097	0.807	$R^2_c = -2.4; p = 0.807$
Serum ferritin ($\mu\text{g/L}$)	Adjusted*	0.076	0.096	0.430	$R^2_c = 11.9; p = 0.042$

Linear regression analyses. Hepcidin levels as dependent variable. Independent variables: Iron status in 12 month-old infants (0 altered by deficiency: SF < 12 $\mu\text{g/L}$ and/or iron deficiency and/or iron-deficiency anemia; 1 normal iron status (non-altered parameter)). Serum ferritin at 12-month-old infants ($\mu\text{g/L}$)

*Linear regression models (LRMs) adjusted by LnC-reactive protein (mg/dL) in 12-month-olds, gestational age (months), mother's age (years), socioeconomic level (0, medium–low; 1, high), newborn's weight (g), infant's weight at 12 months (g), gender (0, girl; 1, boy), and carriage of the HFE gene mutation (C282Y, H63D, and/or S65C) (0, no; 1, yes) (only in the entire sample)

($p = 0.012$) and in those infants not carrying any alteration in the HFE gene ($p = 0.048$). However, this association was not found in HFE-alteration-carrying infants.

Discussion

To our knowledge, there are few studies describing hepcidin levels in healthy infants during their first year of life and this is the first one that monitors hepcidin levels during the first year of life and explores the association between iron status and the presence of the most prevalent alterations in the HFE gene in Spain. A total of 140 healthy, full-term infants with normal weight and with a medium-high SES were enrolled in our study.

So far, there are few descriptive studies about hepcidin levels in neonates and young children [12, 16, 23, 24] and very few in a population of healthy children [25, 26].

One of the strengths of the study is that as iron requirements increase considerably from 6 to 12 months of age (a period with higher growth), we have monitored iron levels during the first year of life. Moreover, given that alterations in the HFE gene have been described to control hepcidin serum levels, and considering that they are not equally distributed in the north, center, or south of Europe, we have analyzed the impact of C282Y, H63D, and S65C alterations in the HFE gene in relation to gender, age, iron status, and levels of

hepcidin in infants of the Mediterranean area of Spain. In addition, we took into account the limitation of ferritin and transferrin as a measure of iron status in the presence of an inflammatory process. To this end, we analyzed serum concentrations of C-reactive protein, a marker of inflammation or infection, and results were used for interpreting the studied biomarkers of iron status and avoiding erroneous conclusions. Moreover, the techniques used to perform the biochemical and genetic analysis met the criteria defined by international organizations. To describe hepcidin levels in infants, all variables that have been previously described to modulate its levels in humans (iron status, inflammation, and alterations in the HFE gene, among others) [17, 27] were taken into account by introducing them as adjustment variables. Serum hepcidin levels were analyzed by ELISA, a technique that does not depend on expensive equipment or materials and is widely available by routine testing labs. It is important to note that two independent groups have recently showed that human hepcidin concentrations measured by mass spectrometry and ELISA methods correlate with each other [26, 28].

One limitation of the study is that our sample size is limited and that 13 studied participants were lost to follow-up. The lack of interest from families to schedule a visit and an appointment for blood collection mostly contributed to this decrease. In addition, because of the low sample size of our study, it was not possible to analyze hepcidin levels in separate groups at different stages of altered iron status (low iron stores,

ID, and IDA). Therefore, the variable “Altered iron status by deficiency,” which included children with low iron stores together with the ones with ID and/or IDA and/or only anemia, was created.

Prevalence of iron deficiency and iron-deficiency anemia

In healthy and full-term newborns, much higher SF levels were seen after birth ($236.3 \pm 1.8 \mu\text{g/L}$) and fell to $28.4 \pm 2.1 \mu\text{g/L}$ at 6 months of age and to $21.05 \pm 1.8 \mu\text{g/L}$ at 12 months of age. This might be because both iron accumulated during pregnancy (in utero) and iron from red blood cells (broken during the first months of postnatal life) are stored after birth and provides the iron required for children to overcome the next 6 months of life [29]. According to the World Health Organization, children aged between 6 months and 5 years old are considered anemic if the hemoglobin level is below 110 g/L [2]. However, several studies suggest that these cutoffs do not reflect the prevalence of anemia in infants [30–32] because they are not applicable for all children and they should be reviewed [33].

In our study, 26.3 and 21.7% of 6- and 12-month-old infants, respectively, showed altered iron status by deficiency. In particular, at 6 months, the prevalence of low iron stores was 5.1%, and the prevalence of ID and IDA was 1.5 and 16.8%, respectively. These findings confirm that infants are a high-risk population for iron deficiency as has been previously described [34, 35]. However, previous studies in 6-month-old infants show controversial results. In an Australian and Honduras community, the prevalence of ID (mean age 6 months) was 15.0 and 18.8%, respectively [29, 34], whereas the rate of ID in Mexican [36] and Chilean [4] infants was 44.9 and 34.9%, respectively. According to our results, Hay et al. reported that the occurrence of ID in 6-month-old Norwegian infants was 4.0% [35]. These apparent differences may partially be explained by the socioeconomic differences, the prevalence of ID being higher in developing countries than in developed countries [37].

The high prevalence of anemia in our population at 6 months of age (2.9%) and IDA (16.8%) could be in part due to the increased iron requirements at this age, as previously described. From 6 months of age, as iron requirements increase, infants are at high risk for iron deficiency and iron-deficiency anemia. Accordingly, in our population, the prevalence of iron-deficiency anemia was higher in infants at 6 months of age (compared with infants at 12 months of age). A plausible explanation is that, as has been previously demonstrated, the introduction of complementary food at 6 months of age provides infants' iron requirements related to the physical and intellectual growth.

In 12-month-old children, the prevalence of low iron stores was 7.0%, 7.8% in ID and 4.3% in IDA. These values are

closer to the results obtained in the Euro-Growth Study where ID affected to 15.6% of 12-month-old children [38] and those obtained in the Norway study, which described a prevalence of iron depletion of 10.0% [35].

Alterations in the HFE gene

The HFE protein, a 348 residue type I transmembrane glycoprotein, is expressed in crypt enterocytes of the duodenum in association with transferrin receptors 1 and 2. Because *HFE* gene alterations are closely related to decreased hepcidin levels, an increase in iron absorption, and consequently constitute the most frequent cause of genetic iron overload, we studied the three main *HFE* gene alterations in our population (*C282Y*, *H63D*, and *S65C*). The prevalence of *C282Y*, *H63D*, and *S65C* variants and its relation to iron status in adults from our population have been previously reported [21, 39–41].

However, to our knowledge, this is the first time this association has been studied during the first year of life of the same newborns. In our study, and as shown in Table 2, although we found a tendency towards higher iron levels and lower hepcidin concentrations in those infants displaying any of the studied alterations in the *HFE* gene (compared to levels showed by infants without any alteration in the *HFE* gene), these differences were not statistically significant. Thus, these results might indicate that, at this age, the presence of any of the three common variants of the *HFE* gene appears to have little influence on iron status. Probably, low iron levels found in our 6- and 12-month-old infants ($\text{SF} < 50 \text{ ng/mL}$ in all cases, $\text{ST} < 20\%$ in most of the 6- and 12-month-olds) could explain these findings. As previously described, HFE protein normally binds to transferrin receptor 1 (TFR1) in competition with transferrin (TF), having higher affinity to TF than to the HFE protein. This forces the HFE protein to bind to transferrin receptor 2 (TFR2), required for transferrin-induced hepcidin expression [42]. We speculate that low iron levels favor the TF/TFR1 interaction and consequently the HFE protein/TFR2 interaction, associated with high hepcidin expression. However, further studies are required to support this hypothesis.

Hepcidin levels

In our study, we observed a significant increase of hepcidin levels from 6- to 12-month-old infants. This could be explained, in part, because at 6 months of age, infants start receiving complementary foods (in addition to breast milk), therefore allowing infants to meet their iron needs and consequently hepcidin expression is increased aiming at downregulating iron absorption by intestinal cells [43]. This is in line with previous studies that report higher values of hepcidin levels in older children [44]. However, hepcidin levels are higher than those obtained in the study of Berglund et al.

[12] where a cohort of infants supplemented with two doses of iron, 1 or 2 mg/kg/day for 6 months, showed hepcidin levels of 13 ng/mL. The different observed infants' hepcidin levels from one study to another can be attributed to the socioeconomic differences and other characteristics of the population. For instance, they described infants' hepcidin levels in a sample of children with low birth weight, low iron stores at birth, and increased risk of ID, so it is possible that hepcidin levels are decreased to facilitate greater absorption of dietary iron. This explanation is in line with previous studies of healthy infants that have revealed considerable interindividual variation in hepcidin concentrations. In the same study of Berglund et al., hepcidin levels also increased over the first year of life. Another plausible explanation would be that hepcidin concentrations increase in the course of the day and we cannot dismiss that hepcidin levels have not been measured at the same time period [45]. Accordingly, standardizing sampling time to minimize within-individual and (pre)analytical variability in clinical studies exploiting hepcidin measurements has been recommended [46]. On the contrary, in the African study [25], which was conducted with a population of 139 healthy African babies, hepcidin concentrations decreased over the first year; and in two independent studies, age-related differences in serum hepcidin levels have not been found [44, 48]. A possible explanation for this setback is the different ethnic group and differences in feeding and introduction of food to the diet. To our knowledge, hepcidin concentrations have not been consistently compared within races and there are few studies in children.

Importantly, at the age of 6 and 12 months, infants with altered iron status—by deficiency—showed lower hepcidin levels, compared with those displaying normal iron status, suggesting that, in infants, decreased iron status is also associated with lower hepcidin levels to maintain iron homeostasis. Because of the low sample size of our study, it was not possible to analyze hepcidin levels in separate groups at different stages of altered iron status (low iron stores, ID, and IDA). Therefore, we created the variable “Altered iron status by deficiency,” which included children with low iron stores together with the ones with ID and/or IDA and/or only anemia. Further studies involving a large number of individuals are needed to assess the relationship between hepcidin levels and iron status parameters in different subgroups of iron deficiency.

Although some studies have previously reported lower hepcidin levels in females with respect to males, we found no difference in infants' hepcidin levels by gender, probably due to the young age of the subjects in our study. To date, differences in hepcidin concentrations between genders have not been consistently found and it has been suggested that no differences exist at a pre-pubertal age [47].

To study the association between iron status and hepcidin levels in infants, multiple linear regression (MLR) analysis

after adjustment for those variables that may influence were performed. Our results clearly showed that iron status was positively associated with serum hepcidin levels only in children not carrying any alteration in the *HFE* gene (both at 6 and 12 months of age). In these children, serum ferritin levels were positively related to hepcidin levels only at 6 months of age, whereas Berglund et al. have previously shown that SF was positively related to hepcidin levels at all studied ages. These differences could be explained because, in the mentioned study by Berglund et al., subjects were followed from 6 weeks to 6 months whereas in our study, infants were followed from birth to 12 months and as previously explained, the introduction of complementary food will meet iron requirements and allow increase of serum levels of the iron-storage protein: ferritin. As it has been previously demonstrated, we found lower hepcidin levels in infants with “Altered iron status” by low iron stores, ID, or IDA (compared with levels observed in children with normal iron status), aiming to increase iron absorption as a compensatory mechanism. Accordingly, the study performed by Nicolas et al. [49] showed that, in mice, hepcidin expression is decreased in response to ID and these findings have later been confirmed in humans [13, 40, 50]. This effect has not been seen in infants carrying any alteration in the *HFE* gene. Some studies showed that in *HFE*-associated hemochromatosis, hepcidin expression is greatly diminished despite the elevated iron stores [51]. Our results clearly show that there is a trend towards higher levels of SF and TS and lower levels of hepcidin in individuals carrying the *HFE* (C282Y) mutation. Because of the low sample size of our study, it was not possible to analyze hepcidin levels as a function of the presence or absence of the *C282Y HFE* gene mutation. It would be interesting to test this hypothesis in future studies involving a large number of individuals and provide information about the effects of the presence of the C282Y mutation of the *HFE* gene on hepcidin levels, SF, TS, or other biochemical iron status parameters in children, during their first year of life.

Since it is well established that during infection and/or inflammation hepcidin expression increases leading to a decrease in the transport of iron to the circulation [52], we assessed C-reactive protein levels, a marker of inflammation/infection, using a hs-CRP test and linear regression models adjusted for this protein.

Some studies have suggested hepcidin as a useful diagnostic parameter of disorders of iron metabolism in various disease conditions. Because the delay in diagnosis of infants' iron deficiency could have deleterious and long-term effects on children, including alterations in psychomotor and cognitive development, measuring hepcidin levels in newborns and 6- and 12-month-old infants could be essential to prevent the associated complications. However, in the present study, the sample size is limited and we cannot conclude whether hepcidin might be a diagnostic tool to identify ID and IDA

in 6- and 12-month-old children. Further studies are needed to confirm our results.

For the first time, hepcidin levels are described in a sample of Spanish healthy infants during the first year of life. Iron status and serum ferritin levels have been demonstrated to have an association with infants' hepcidin levels depending on the presence or absence of alterations in the *HFE* gene. The best iron status and higher levels of ferritin lead to increased serum hepcidin levels only in children with the absence of the three principal *HFE* alterations studied. Further studies are needed to confirm our results.

Funding This study was supported by a grant from Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (2010/IISPV/12).

Compliance with ethical standards

Informed consent was obtained from all families according to the Helsinki declaration—prior to enrolment—and the study was approved by the ethics committee of the Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Informed consent Informed consent was obtained from all families included in the study.

References

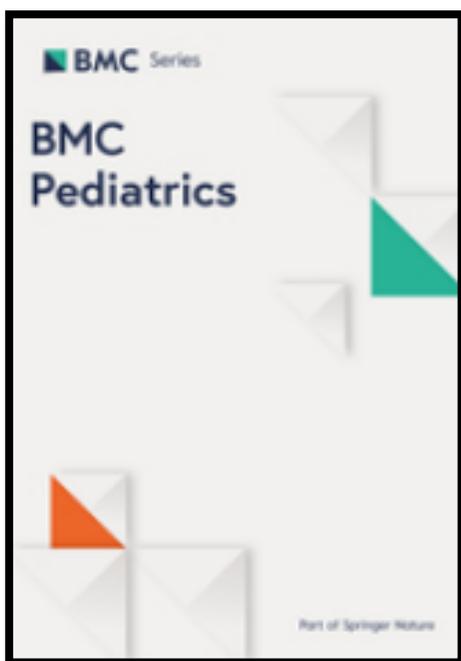
- Durá T, Díaz L (2002) Prevalencia de la deficiencia de hierro en lactantes sanos de 12 meses de edad. *An Esp Pediatr* 57(3):209–214. [https://doi.org/10.1016/s1695-4033\(02\)77907-1](https://doi.org/10.1016/s1695-4033(02)77907-1)
- McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B (2009) Worldwide prevalence of anaemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system, 1993–2005. *Public Health Nutr* 12(04):444–454. <https://doi.org/10.1017/s1368980008002401>
- Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B (1998) Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr* 68(3):683–690. <https://doi.org/10.1093/ajcn/68.3.683>
- Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T (2006) Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev* 64:S34–S91
- Thomas DG, Grant SL, Aubuchon-Endsley NL (2009) The role of iron in neurocognitive development. *Dev Neuropsychol* 34(2):196–122. <https://doi.org/10.1080/87565640802646767>
- Beard J (2007) Recent evidence from human and animal studies regarding iron status and infant development. *J Nutr* 137(2):524S–530S. <https://doi.org/10.1093/jn/137.2.524S>
- Chaparro CM (2008) Setting the stage for child health and development: prevention of iron deficiency in early infancy. *J Nutr* 138(12):2529–2533. <https://doi.org/10.1093/jn/138.12.2529>
- Moráis A, Dalmau J (2011) Importancia de la ferropenia en el niño pequeño: Repercusiones y prevención. *An Pediatr* 74(6):415.e1–415.e10. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.01.036>
- Demircioglu F, Gorunnez G, Dagistan E et al (2014) Serum hepcidin levels and iron metabolism in obese children with and without fatty liver: case-control study. *Eur J Pediatr* 173:947–951. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2268-8>
- Galesloot TE, Janss LL, Burgess S et al (2015) Iron and hepcidin as risk factors in atherosclerosis: what do the genes say? *BMC Genet* 16(7):79. <https://doi.org/10.1186/s12863-015-0246-4>
- Pechlaner R, Kiechl S, Mayr M, Santer P, Weger S, Haschka D, Bansal SS, Willeit J, Weiss G (2016) Correlates of serum hepcidin levels and its association with cardiovascular disease in an elderly general population. *Clin Chem Lab Med* 54(1):151–161. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0068>
- Berglund S, Lonnerdal B, Westrup B, Domellof M (2011) Effects of iron supplementation on serum hepcidin in low birth weight infants. *Am J Clin Nutr* 94(6):1553–1561. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.013938>
- Ganz T, Olbina G, Girelli D, Nemeth E, Westerman M (2008) Immunoassay for human serum hepcidin. *Blood* 112(10):4292–4297. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-02-139915>
- Ganz T, Nemeth E (2012) Hepcidin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta* 1823(9):1434–1443. <https://doi.org/10.1016/j.bbamer.2012.01.014>
- Dogan A, Alioglu B, Dindar N, Dallar Y (2013) Increased serum hepcidin and ghrelin levels in children treated for iron deficiency anemia. *J Clin Lab Anal* 27(1):81–85. <https://doi.org/10.1002/jcla.21566>
- Galesloot TE, Vermeulen SH, Geurts-Moespot AJ, Klaver SM, Kroot JJ, van Tienoven D, Wetzels JFM, Kiemeny LALM, Sweep FC, den Heijer M, Swinkels DW (2011) Serum hepcidin: reference ranges and biochemical correlates in the general population. *Blood* 117(25):218–226. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-02-337907>
- Rochette L, Gudjoncik A, Guenancia C, Zeller M, Cottin Y, Vergely C (2015) The iron-regulatory hormone hepcidin: a possible therapeutic target? *Pharmacol Ther* 146:35–52. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.09.004>
- Aranda N, Viteri FE, Fernández-Ballart J, Murphy M, Arija V (2007) Frequency of the hemochromatosis gene (*HFE*) 282C→Y, 63H→D, and 65S→C mutations in a general Mediterranean population from Tarragona, Spain. *Ann Hematol* 86:17–21. <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0179-0>
- Papanikolaou G, Tzilianos M, Christakis JJ, Bogdanos D, Tsimirika K, MacFarlane J, Goldberg YP, Sakellaropoulos N, Ganz T, Nemeth E (2005) Hepcidin in iron overload disorders. *Blood* 105(10):4103–4105. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-12-4844>
- Fairbanks VF, Klee GG (1999) *Biochemical aspects of haematology*, 3rd edn. Saunders, Philadelphia
- Aranda N, Viteri FE, Montserrat C, Arija V (2010) Effects of C282Y, H63D, and S65C *HFE* gene mutations, diet, and life-style factors on iron status in a general Mediterranean population from Tarragona, Spain. *Ann Hematol* 89(8):767–773. <https://doi.org/10.1007/s00277-010-0901-9>
- Hollingshead AB (2011) Four factor index of social status. *Yale J Sociol* 8:21–52 http://www.yale.edu/sociology/yjs/yjs_fall_2011.pdf. Accessed 19 March 2017
- Choi HS, Song SH, Lee JH, Kim HJ, Yang HR (2012) Serum hepcidin levels and iron parameters in children with iron deficiency. *Korean J Hematol* 47(4):286–292. <https://doi.org/10.5045/kjh.2012.47.4.286>
- Muller KF, Lorenz L, Poets CF, Westerman M, Franz AR (2012) Hepcidin concentrations in serum and urine correlate with iron homeostasis in preterm infants. *J Pediatr* 160(6):949–953. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.12.030>
- Mupfudze TG, Stoltzfus RJ, Rukobo S, Moulton LH, Humphrey JH, Prendergast AJ (2014) Hepcidin decreases over the first year of life in healthy African infants. *Br J Haematol* 164(1):150–153. <https://doi.org/10.1111/bjh.12567>

26. Uijtershout L, Swinkels DW, Domellof M et al (2014) Serum hepcidin measured by immunochemical and mass-spectrometric methods and their correlation with iron status indicators in healthy children aged 0.5–3 y. *Pediatr Res* 76(4):409–414. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.109>
27. Viatte L, Vaulont S (2009) Hepsidin, the iron watcher. *Biochimie* 91:1223–1228. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2009.06.012>
28. Dahlfors G, Stal P, Hansson EC et al (2015) Validation of a competitive ELISA assay for the quantification of human serum hepcidin. *Scand J Clin Lab Invest* 75(10):652–658
29. Domellöf M, Dewey KG, Lönnerdal B, Cohen RJ, Hernell O (2002) The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *J Nutr* 132(12):3680–3686. <https://doi.org/10.1093/jn/132.12.3680>
30. Emond AM, Hawkins N, Pennock C, Golding J (1996) Haemoglobin and ferritin concentrations in infants at 8 months of age. *Arch Dis Child* 74(1):36–39. <https://doi.org/10.1136/adc.74.1.36>
31. Yalçın SS, Dut R, Yurdakok K, Ozmert E (2009) Seasonal and gender differences in hemoglobin value in infants at 5–7 months of age. *Turk J Pediatr* 51(6):572–577
32. Sherriff A, Emond A, Bell JC, Golding J (2001) Should infants be screened for anaemia? A prospective study investigating the relation between haemoglobin at 8, 12, and 18 months and development at 18 months. *Arch Dis Child* 84(6):480–485. <https://doi.org/10.1136/adc.84.6.480>
33. Domellof M, Hernell O (2002) Iron-deficiency anaemia during the first two years of life. *Scand J Nutr* 46(1):20–30. <https://doi.org/10.1080/110264802753704091>
34. Makrides M, Leeson R, Gibson RA, Simmer K (1998) A randomized controlled clinical trial of increased dietary iron in breastfed infants. *J Pediatr* 133(4):559–562. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(98\)70069-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(98)70069-1)
35. Hay G, Sandstad B, Whitelaw A, Borch-Johnsen B (2004) Iron status in a group of Norwegian children aged 6–24 months. *Acta Paediatr* 93(5):592–598. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2004.tb02983.x>
36. Beristain R, Pasquetti A, Meléndez G, Sánchez-Escobar O, Cuevas-Covarrubias S (2010) Evaluation of iron status in healthy six-month-old infants in Mexican population: evidence of a high prevalence of iron deficiency. *e- Spen, Eur e-J Clin Nutr Metab* 5(1):37–39. <https://doi.org/10.1016/j.eclnm.2010.01.001>
37. Trowbridge F, Martorell R (2002) Forging effective strategies to combat iron deficiency. *Summ Recomm J Nutr* 132(4 Suppl): 875S–879S
38. Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, van't Hof MA, Haschke F (2001) Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study). *Acta Paediatr* 90(5):492–498. <https://doi.org/10.1080/080352501750197601>
39. Vila Sanchez M et al (2003) Population screening for hemochromatosis: a study in 5370 Spanish blood donors. *J Hepatol* 38(6): 745–750. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(03\)00123-5](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(03)00123-5)
40. Altes A, Ruiz A et al (2004) Frequency of the C282Y and H63D mutations of the hemochromatosis gene (HFE) in a cohort of 1,000 neonates in Madrid (Spain). *Genet Test*. Winter 8:407–410
41. Ropero P, Briceño O, Mateo M, Polo M, Mora A, González FA, Villegas A (2006) Frequency of the C282Y and H63D mutations of the hemochromatosis gene (HFE) in a cohort of 1,000 neonates in Madrid (Spain). *Ann Hematol* 85(5):323–326. <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0094-4>
42. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C (2010) Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism. *Cell* 142(1):24–38. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.06.028>
43. Rossi E (2005) Hepsidin—the iron regulatory hormone. *Clin Biochem Rev* 26:47–49
44. Sdogou T, Tsentidis C, Gourgiotis D, Marmarinos A, Gkourogiani A, Papassotiropoulos I, Anastasiou T, Kossiva L (2015) Immunoassay-based serum hepcidin reference range measurements in healthy children: differences among age groups. *J Clin Lab Anal* 29(1): 10–14. <https://doi.org/10.1002/jcla.21719>
45. Schaap CC, Hendriks JC, Kortman GA et al (2013) Diurnal rhythm rather than dietary iron mediates daily hepcidin variations. *Clin Chem* 59(3):527–535. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.194977>
46. Kroot JJ, Hendriks J, Laarakkers CM et al (2009) Pre-analytical imprecision, between-subject variability, and daily variations in serum and urine hepcidin: implications for clinical studies. *Anal Biochem* 389(2):124–129. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2009.03.039>
47. Cangemi G, Pistorio A, Miano M, Gattorno M, Acquila M, Bicocchi MP, Gastaldi R, Riccardi F, Gatti C, Fioredda F, Calvillo M, Melioli G, Martini A, Dufour C (2013) Diagnostic potential of hepcidin testing in pediatrics. *Eur J Haematol* 90(4):323–330. <https://doi.org/10.1111/ejh.12081>
48. Bhatia P, Marathe R, Hegde A, Bhardwaj D, Jain R (2017) Plasma hepcidin levels in healthy children from Chandigarh, Northern India. *Indian Pediatr* 54(7):599–600. <https://doi.org/10.1007/s13312-017-1078-2>
49. Nicolas G, Chauvet C, Viatte L, Danan JL, Bigard X, Devaux I, Beaumont C, Kahn A, Vaulont S (2002) The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation. *J Clin Invest* 110(7):1037–1044. <https://doi.org/10.1172/JCI0215686>
50. Cherian S, Forbes DA, Cook AG, Sanfilippo FM, Kemna EH, Swinkels DW, Burgner DP (2008) An insight into the relationships between hepcidin, anemia, infections and inflammatory cytokines in pediatric refugees: a cross-sectional study. *PLoS ONE* 3(12): e4030. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004030>
51. Vujić M (2014) Molecular basis of HFE-hemochromatosis. *Front Pharmacol* 5:42. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00042>
52. Verga Falzacappa MV, Vujić Spasic M, Kessler R, Stolte J, Hentze MW, Muckenthaler MU (2007) STAT3 mediates hepatic hepcidin expression and its inflammatory stimulation. *Blood* 109(12):353–358. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004030>

ANEXOS

Artículo bajo revisión

**Does the fortified milk with high iron dose improve the
neurodevelopment of healthy infants? DeFensas
randomized controlled trial**



***Iglesias L, Canals J,
Voltas N, Jardí C,
Hernández-Martínez C,
Bedmar C, Arija V***

Sometido a

BMC Pediatrics

(FI: 2,071; Q2 Pediatrics)

BMC Pediatrics

Does the fortified milk with high iron dose improve the neurodevelopment of healthy infants? DeFensas randomized controlled trial --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	BPED-D-17-00421R1
Full Title:	Does the fortified milk with high iron dose improve the neurodevelopment of healthy infants? DeFensas randomized controlled trial
Article Type:	Research article
Section/Category:	Behavior and development
Funding Information:	
Abstract:	<p>Background: Since iron plays an important role in several physiological processes, its deficiency may harm the child's development. The aim is to assess the effect of iron-fortified milk on the iron biochemical status and the neurodevelopment of children at 12 months.</p> <p>Methods: Randomized controlled trial conducted in 133 Spanish children, allocated in two groups to receive formula milk fortified with 0.4 or 1.2mg/100mL of iron between 6 and 12 months of age. Psychomotor (PDI) and Mental Development Index (MDI) were assessed by the Bayley Scales before and after the intervention. Obstetrical and psychosocial variables of the mother was measured as well as the biochemical iron status of children and data about breastfeeding, anthropometry and infections during the first year of life.</p> <p>Results: Children fortified with 1.2mg/100mL of iron showed, at the end of the intervention, higher serum ferritin (21.5 vs 19.1µg/L) and lower percentage of both iron deficiency (1.1% to 5.9% vs 3.8% to 16.7%, from 6 to 12 months respectively) and iron deficiency anemia (4.3% to 1.1% vs 0% to 4.2%, from 6 to 12 months respectively) than those fortified with 0.4mg/100mL. After controlling for confounders, no effect of the iron fortification on neurodevelopment or risk of infections was found.</p> <p>Conclusion: Despite differences on the iron status were observed, there were no effects on neurodevelopment of well-nourished children in a developed country after iron supplementation with dietary doses. Follow-up studies are needed to test for long-term neurodevelopmental improvement.</p> <p>Trial registration: retrospectively registered in ClinicalTrials.gov with the ID: NCT02690675</p> <p>Key words: anthropometry, child health, development, iron supplementation, lactation.</p>

Abstract

Background: Iron requirements increase rapidly after the sixth month, a critical moment in the health of infants. Particularly in developed countries and iron-replete children, it is not clear whether ID and IDA lead to problems in children's development, and whether the iron supply is safe or may harm their health.

Aims: To assess the effect of iron-fortified milk given to children between 6 and 12 months of age on neurodevelopment at 12 months, as well as on iron status, anthropometry and frequency of infections at one year of age.

Study Design: 142 healthy Spanish children were randomized and allocated into two groups receiving formula milk fortified with 0.4mg or 1.2mg of iron in 100mL between 6 and 12 months of age. Finally, 133 children were available to assess Psychomotor (PDI) and Mental (MDI) Development by the Bayley Scales. Data about anthropometry, biochemistry, infections and neurodevelopment were also recorded and analyzed.

Results: Children fed with high-iron milk got better PDI scores at 12 months than children fed with the low-iron milk. MDI tended to improve after the intervention, although not significantly. There were no differences between groups in height, weight, BMI, head circumference or risk of infections at 12 months.

Conclusions: Iron fortification with dietary doses improves motor development at 12 months without increasing the risk of infection or harming anthropometry in healthy children. We conclude that 1.2 mg/100mL is a safe dose and we encourage practitioners to prescribe it to children as a preventive health measure.

Keywords: iron fortification, infants, neurodevelopment, growth.

Artículo bajo revisión

The role of maternal emotional states during pregnancy and early infancy on infant cortisol levels: a prospective study.



***Hernández-Martínez C,
Voltas N, Arija V, Jardí C,
Bedmar C, Canals J***

Sometido a

Infant Child and Development

(FI: 1,289; Q3 Psychology, Developmental)

ANEXOS

Infant & Child Development



The role of maternal emotional states during pregnancy and early infancy on infant cortisol levels: a prospective study

Journal:	<i>Infant and Child Development</i>
Manuscript ID	ICD-18-0074
Wiley - Manuscript type:	Research Article
Keywords:	pregnancy anxiety, mother depression, mother emotional states, infant morning cortisol, mother infant relationship
Abstract:	<p>Cortisol has an important role on human body functioning and stress response and reactivity; however, altered cortisol levels have been related to psychopathology throughout life. This study aims to investigate several types of clinical and psychosocial prenatal, perinatal and postnatal factors related to infant morning cortisol levels at 12 months. The participants were 71 12-month-old infants. Several sociodemographic, obstetrical, environmental and psychological predictors were taken into account. Regression models show that prenatal anxiety, type of birth, depressive symptoms at 6 months and mother feelings about the relationship with their infant explain 32.9% of infant morning cortisol levels variance at 12 months. When sociodemographic, obstetrical, environmental and psychological variables are taken into account, the mother's emotional status and mother feelings about their mother-infant bonding are the most important factors explaining infant cortisol levels, which suggests that these aspects should be included in obstetric and paediatric care routines to improve infant health.</p>

SCHOLARONE™
Manuscripts

Abstract

Cortisol has an important role on human body functioning and stress response and reactivity; however, altered cortisol levels have been related to psychopathology throughout life. This study aims to investigate several types of clinical and psychosocial prenatal, perinatal and postnatal factors related to infant morning cortisol levels at 12 months. The participants were 71 12-month-old infants. Several sociodemographic, obstetrical, environmental and psychological predictors were taken into account. Regression models show that prenatal anxiety, type of birth, depressive symptoms at 6 months and mother feelings about the relationship with their infant explain 32.9% of infant morning cortisol levels variance at 12 months. When sociodemographic, obstetrical, environmental and psychological variables are taken into account, the mother's emotional status and mother feelings about their mother-infant bonding are the most important factors explaining infant cortisol levels, which suggests that these aspects should be included in obstetric and paediatric care routines to improve infant health.

Keywords: pregnancy anxiety, mother depression, mother emotional states, infant morning cortisol, mother-infant relationship.

ANEXO III

COMUNICACIONES EN CONGRESOS

Bedmar C, Ribot B, Aranda N, **Jardí C**, Canals J, Hernández-Martínez C, Arija V. Breastfeeding and iron-supplemented infant formula: Effect on anthropometric, hematological, and neurobehavioral development of children. XXI European Nutrition Conference. Madrid (España), 2011.

Participación: Póster

Ribot B, Aranda N, Bedmar C, **Jardí C**, Arija V. Factors during pregnancy that influence birthweight. XXI European Nutrition Conference. Madrid (España), 2011. **Participación:** Póster

Bedmar C, **Jardí C**, Voltas N, Canals J, Arija V, Aranda N. Fortificación en hierro de leche infantil de los 6 a 12 meses y desarrollo del lactante. Ensayo clínico aleatorio. IX Congreso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. Cádiz (España), 2012.

Participación: Comunicación oral

Bedmar C, Aranda N, Canals J, Escribano J, Barroso J.M, **Jardí C**, Ribot B, Hernandez-Martinez C, Voltas N, Arija V. Breastfeeding and infant formula: Effect on infant development. World Forum for Nutrition Research Conference. Reus (España), 2013.

Participación: Póster

Jardí C, Aranda N, Bedmar C, Arija V. Composición nutricional de las leches infantiles. Nivel de cumplimiento en su fabricación y adecuación a las necesidades nutricionales. 3r. Congreso FESNAD. Sevilla (España), 2015.

Participación: Póster

Cardona V, Escribano J, **Jardí C**, Aranda N, Bedmar C, Arija V. Cumplimiento y adecuación a las necesidades nutricionales de las leches infantiles. 65 Congreso de la Asociación Española de Pediatría (AEP). Valencia (España), 2016.

Participación: Comunicación oral

Jardí C, Bedmar C, Ribot B, Arija V, Elias I, Aranda N. Exceso de ingesta de proteínas durante el primer año de vida. XI Congreso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. Zaragoza (España), 2016.

Participación: Comunicación oral

ANEXOS

Hernández-Martínez C, Voltas N, Arijá V, Bedmar C, **Jardí C**, Canals J. El rol de los estados emocionales maternos y del vínculo materno-filial en la regulación de los niveles basales de cortisol del bebé. VI jornada de Salud Mental Perinatal. Barcelona (España), 2017. Premio a la mejor comunicación oral.

Participación: Comunicación oral

Arijá V, **Jardí C**, Hernández C, Aranda N, Bedmar C, Voltas N, Aparicio E, Ribot B, Tous M, Canals J. Breastfeeding and cognitive development during the first year of life. IUNS 21st ICN International Congress of Nutrition. Buenos Aires (Argentina), 2017.

Participación: Póster

Jardí C, Bedmar C, Hernández-Martínez C, Canals J, Arijá V, Aranda N. Efecto de la lactancia materna sobre el desarrollo psicomotor del lactante. V Jornadas del Colegio de Dietistas-Nutricionistas de Cataluña. Reus (España), 2017.

Participación: Póster

Jardí C, Aranda N, Bedmar C, Ribot B, Arijá V. Ingesta de azúcares libres en la infancia y exceso de peso. Estudio longitudinal. V Jornadas del Colegio de Dietistas-Nutricionistas de Cataluña. Reus (España), 2017.

Participación: Póster

Jardí C, Aranda N, Bedmar C, Ribot B, Elías I, Arijá V. Exceso de peso relacionado con el consumo de azúcares libres en la infancia. XVIII Congreso Latinoamericano de nutrición. Guadalajara (México), 2018.

Participación: Póster