
El papel de la lactancia materna exclusiva en la prevención de la diarrea en el lactante

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Trabajo Final de Máster
Máster Universitario de Nutrición y Salud

Autor/a: Marta Huesca Villascusa

Tutor/a del TFM: María José Rodríguez

Semestre 21/22



Reconocimiento

<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/es/deed.es>

©opyright Reservados todos los derechos. Está prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la impresión, la reprografía, el microfilm, el tratamiento informático o cualquier otro sistema, así como la distribución de ejemplares mediante alquiler y préstamo, sin la autorización escrita del autor o de los límites que autorice la Ley de Propiedad Intelectual.

Índice

Resumen	4
Abstract.....	4
Tabla de abreviaciones destacadas	5
1.Introducción	6
<i>1.1. Lactancia materna</i>	<i>6</i>
<i>1.2. Promoción de la lactancia materna</i>	<i>6</i>
1.2.1. Lactancia y los objetivos de Desarrollo Sostenible.....	7
<i>1.3. Componentes de la leche materna.....</i>	<i>8</i>
1.3.1 Microbiota.....	9
1.3.2. Oligosacáridos de leche materna (HMOs).....	10
1.3.3 Compuestos proteicos.....	11
<i>1.4. Diarrea del lactante</i>	<i>13</i>
1.4.1. Diarrea por rotavirus.....	13
2. Objetivos	15
3. Metodología	16
4. Resultados	19
5. Discusión	25
6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación	28
7. Conclusiones	31
8. Bibliografía	32
ANEXO I. Estudios incluidos en la revisión bibliográfica	38
ANEXO II. Póster infográfico	44

Resumen

Los beneficios de la lactancia materna (LM) tanto para la madre como para el bebé son bien conocidos a nivel mundial. A pesar de ello, miles de niños mueren al año en nuestro planeta a causa de una deficiente alimentación en sus primeros meses de vida. Con el objetivo de seguir promocionando la lactancia materna, se ha realizado una revisión bibliográfica de diferentes bases de datos, que aúna la evidencia científica sobre los beneficios de la lactancia materna frente a la morbi-mortalidad causada por enfermedades gastrointestinales con sintomatología diarreica, en concreto, la provocada por el rotavirus, principal causante de infecciones intestinales en lactantes. Los resultados mostraron que en la mayoría de estudios se afirma la asociación de lactancia materna con una menor incidencia de diarrea en lactantes, así como su relación con los efectos beneficiosos en la microbiota intestinal de los componentes bioactivos de la leche materna, en concreto los HMOs y la IgA. En conclusión, se ha evidenciado la existencia de una mayor prevalencia de diarrea en lactantes no alimentados con leche materna exclusiva. Además de ello, se ha podido mostrar qué componentes de la LM son los responsables de la protección y desarrollo del intestino del bebé. Es necesario aumentar la promoción de la lactancia materna y seguir realizando ensayos clínicos y experimentales.

Palabras clave

Lactancia materna, gastroenteritis, diarrea, rotavirus, microbiota intestinal, HMOs

Abstract

The benefits of breastfeeding (BF) for both mother and baby are well known worldwide. Despite this, thousands of children die each year on our planet due to poor nutrition in their first months of life. With the aim of continuing to promote breastfeeding, a bibliographic review has been carried out to bring together scientific evidence on the benefits of breastfeeding against morbidity and mortality caused by gastrointestinal diseases with diarrheal symptoms, specifically those caused by the rotavirus, the main cause of intestinal infections in infants. Results show that in the majority of studies the association of breastfeeding and a lower incidence of diarrhea in infants is confirmed,

as well as its relationship with the beneficial effects of the bioactive components of breast milk on the intestinal microbiota, specifically HMOs and IgA. In conclusion, the existence of a higher prevalence of diarrhea in infants not exclusively breastfed has been evidenced. In addition, it has been possible to show which components of human milk are responsible of the protection and development of a child's intestine. There is a need to increase the promotion of breastfeeding and to continue conducting clinical and experimental trials.

Key words

Breastfeeding, breast milk, diarrhea, rotavirus, microbiota

Tabla de abreviaciones destacadas

GEA	Gastroenteritis Aguda
HMOs	Oligosacáridos de Leche Materna
Igs	Inmunoglobulinas
IgAs	inmunoglobulinas A Secretora
LM	Lactancia Materna
LME	Lactancia Materna Exclusiva
ODS	Objetivos de Desarrollo Sostenible
OMS	Organización Mundial de la Salud
RV	Rotavirus

1.Introducción

1.1. Lactancia materna

El término lactancia materna exclusiva (LME) se refiere a que el bebé recibe sólo leche materna de su madre, nodriza, o leche materna extraída, y ningún otro líquido o sólido, excepto suplementos de vitaminas o cualquier tipo de medicamento (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la lactancia materna (LM) exclusiva durante los seis primeros meses de vida después del nacimiento, y que la lactancia continúe hasta los 2 años o incluso más tarde junto con alimentos complementarios apropiados (2).

1.2. Promoción de la lactancia materna

La LM está ampliamente reconocida como la mejor manera de alimentar al ser humano para que tenga un adecuado desarrollo infantil temprano (2). Los beneficios de la LM sobre la mortalidad y morbilidad de lactantes y niños ya comenzaron en estudios observacionales en las décadas de 1960 y 1970 (3). Además de ser la única fuente nutritiva natural de un lactante en los primeros meses de vida, tiene la gran propiedad de actuar como protectora ante enfermedades gastrointestinales con sintomatología diarreica, gracias a su contenido en elementos defensivos, protegiendo al lactante ante elementos patógenos (4,5). Según datos de la OMS, la lactancia materna exclusiva reduce la mortalidad provocada por enfermedades infantiles comunes como la neumonía y la diarrea (2). La leche materna es un factor protector contra enfermedades de espectro atópico y cardiovascular, la leucemia, enterocolitis necrotizante, enfermedad celíaca, y enfermedades inflamatorias intestinales, además de tener un impacto positivo en el neurodesarrollo (1). También existe evidencia de los beneficios que le aporta a la madre como la protección contra el cáncer de mama y el de ovario, la obesidad y la diabetes tipo 2 (6). Por otra parte, se han de destacar sus beneficios a nivel económico y sostenible, ya que la lactancia materna supone un ahorro directo en leches de fórmula y materiales como biberones (1).

A pesar de la clara evidencia de los efectos positivos de la LM para la salud tanto del bebé como de la madre, ningún país en el mundo cumple completamente las recomendaciones para la lactancia materna, según indica un informe de UNICEF de la OMS (7). Aún existe una escasa práctica en zonas del mundo con pocos recursos, como África, Asia, Caribe y América Latina, donde sólo reciben lactancia materna exclusiva (LME) entre el 47-57% de los menores de dos meses, y entre el 25-37% entre 2 y 5 meses (3), debido principalmente a la falta de inversión en programa de promoción de la LM (7).

En España, el porcentaje de niños alimentados con LM exclusiva es del 71% a las 6 semanas de vida, disminuyendo progresivamente hasta el 49,6% a los 6 meses y 20% a año de vida. Entre los factores de abandono, se encuentran algunos como parto traumático, depresión post parto, problemas de lactancia y la reincorporación al trabajo (1).

1.2.1. Lactancia y los objetivos de Desarrollo Sostenible

La promoción de la lactancia materna y sus beneficios es fundamental para cumplir los logros de determinados Objetivos de Desarrollo Sostenible de la agenda de 2030 (8) . La promoción de la lactancia materna podría ayudar a alcanzar algunos ODS como “Hambre cero” (ODS 2), “Salud y bienestar” (ODS 3) y “Acción por el clima” (ODS 13). En referencia al “Hambre cero”, según los datos de la OMS, la malnutrición causa un 45% de las muertes en los niños de < 5 años. Además, señalan que uno de cada cuatro niños sufre retraso del crecimiento. Por lo que la promoción de la lactancia materna contribuiría a mejorar el estado nutricional de los lactantes. Con relación a “la salud y bienestar”, la OMS recuerda que más de 5 millones de niños mueren cada año antes de cumplir los 5 años. Cuatro de cada cinco muertes de los < 5 años ocurren en África Subsahariana y en Asia meridional. Los niños que nacen pobres tienen casi el doble de probabilidad de morir antes de los 5 años que los de familias más ricas y que los hijos de madres con educación tienen más probabilidades de sobrevivir. En este sentido, la LM previene la mortalidad infantil y disminuye el riesgo de enfermedades no transmisibles. En referencia a la “Acción por el clima”, la LM se trata de una alimentación sostenible libre de residuos, la cual contribuye a un ahorro de recursos: no hay producción de alimento,

hay 0 transporte, y es libre de residuos. Por lo que, promocionándola, se podría evitar las emisiones de CO₂ causantes del preocupante calentamiento global del planeta (7,8).

1.3. Componentes de la leche materna

La LM es la alimentación más adecuada para el lactante debido al gran valor de sus componentes nutricionales y a sus componentes bioactivos, los cuales favorecen que exista un desarrollo saludable del lactante y su supervivencia (9). Es importante destacar que la composición de la leche materna es variable de una toma a otra durante el día, durante la lactancia y entre madres y poblaciones (10). El calostro, el primer líquido de la leche materna que se produce en los primeros cinco días posparto, es rico en proteínas, como lactoferrinas, inmunoglobulinas y factores de desarrollo, siendo su función principal la de proteger al recién nacido de infecciones y promover la maduración intestinal (9).

Entre los componentes nutricionales se encuentran los macronutrientes (hidratos de carbono, proteínas y lípidos) y los micronutrientes (vitaminas A, B1, B2, B6, B12, D y minerales) (10). En cuanto a los componentes no nutricionales encontramos citoquinas, quimiocinas, factores de crecimiento, hormonas y bacterias (9).

Los componentes bioactivos de la LM son “aquellos elementos que afectan a los procesos o sustratos biológicos y, por lo tanto, tienen un impacto en la función o condición corporal y, en última instancia, en la salud” (11). Muchos de estos componentes se han relacionado con un efecto protector contra las infecciones de los niños (9).

La evidencia científica destaca los oligosacáridos de leche materna (del inglés, HMOs), la inmunoglobulina secretora (IgAs), la lactoferrina, lactadherina, las bacterias propias de la LM, el hialurano, la K-caseína y las mucinas (MUC1, MUC2) entre otros, como los principales componentes bioactivos de la LM responsables de la protección y desarrollo del tracto intestinal del lactante (9).

Muchos de los beneficios de la LM para la salud del bebé están relacionados con su aporte de microorganismos vivos beneficiosos, función conocida como probiótica, y

también por aportar sustratos que nutren a la microbiota, también llamados prebióticos, siendo un ejemplo de ellos los HMOs. Tanto los probióticos como los prebióticos son los responsables del establecimiento de la microbiota intestinal saludable (12).

1.3.1 Microbiota

Las bacterias intestinales juegan un papel fundamental en la salud humana al promover la homeostasis intestinal, estimulando el desarrollo del sistema inmunológico, proporcionando protección contra patógenos y contribuyendo al procesamiento de nutrientes. Entre los determinantes de su desarrollo se encuentran el modo de parto y el tipo de alimentación (LM o leche de fórmula) (13).

La microbiota intestinal de los niños alimentados con LM está compuesta principalmente por piel y bacterias entéricas, principalmente *Lactobacillus bifidus*. Estas bacterias tienen la capacidad de acidificar el intestino y disminuir la probabilidad de infección por patógenos entéricos. Además, producen compuestos antimicrobianos, pudiendo participar en la mejora de la protección de la barrera intestinal. Uno de los componentes destacados de la LM son los HMOs, los cuales favorecen el desarrollo y crecimiento de estas bacterias comensales gracias a sus propiedades prebióticas (9).

1.3.2. Oligosacáridos de leche materna (HMOs)

Son 200 moléculas distintas sintetizadas y secretadas por la glándula mamaria a partir de la lactosa, a la que las enzimas unen monosacáridos simples (glucosa, galactosa, n-acetil galactosamina, fucosa y ácido siálico (9). Los posibles efectos beneficiosos de los HMOs podrían estar relacionados con su carácter prebiótico, favoreciendo el crecimiento de bacterias beneficiosas para la microbiota intestinal como las bifidobacterias y lactobacilus (9). También se les otorga la capacidad para interactuar con determinados receptores de las células inmunitarias intestinales (15,16).

La cantidad de HMO (5-15g/L) presente en la LM es mayor que la fracción de proteína (8g/L), siendo el tercer componente sólido más abundante en ella. Su cantidad varía entre las mujeres dependiendo de su grupo sanguíneo (9), la zona geográfica (18) y también según el momento de lactancia, siendo en el calostro donde más se encuentra (20-25g/L) frente a la leche madura (5-20g/L) (17). Además, existen HMOs como la 2-Fucosilactosa que está muy presente en las madres secretoras, las cuales contienen el gen *FUT 2*, codificador de la enzima fucosiltransferasa, pero muy ausente en las no secretoras, las cuales son portadoras de mutaciones inactivadoras del gen *FUT2* (19).

Los 200 tipos de HMOs encontrados hasta la fecha se han clasificados en tres categorías según su composición (17):

- HMOs neutro (fucosilados): Representan 35-50% del total de HMOs. Ej. (2-Fucosilactosa; 2'-FL)
- HMOs neutro N (no fucosilado). Ej. (Lacto-N- tetraosa) (10).
- HMOs sialilados: Representan del 12-14% del contenido total de HMO.

1.3.3 Compuestos proteicos

La Inmunoglobulina A secretora (IgAs)

La inmunidad pasiva es la transferencia de inmunoglobulinas producidas por humanos o animales y transferidas de unos a otros. La forma más común de inmunidad pasiva natural es la transferencia de anticuerpos maternos de la madre al feto o al lactante durante el embarazo o la lactancia (20).

La Inmunoglobulina A secretora (IgAs) es la más abundante en el calostro de la LM, representando así el 90% de las Igs, siendo el resto Ig M, Ig E, Ig D y Ig G (9,20).

La IgAs es la primera línea de defensa del epitelio intestinal frente a microorganismos patógenos y toxinas intestinales. La IgAs tiene la capacidad de evitar que los patógenos invasores penetren en el plasma. Su acción protectora se produce gracias a su unión a los antígenos del patógeno, impidiendo así su instalación en la mucosa intestinal. La IgAs también podría tener un efecto positivo sobre la composición y establecimiento de la microbiota intestinal del recién nacido, que, a su vez, estimularía la maduración del tejido linfático (21).

Lactoferrina

La lactoferrina es la segunda proteína más abundante en la leche materna (15-20% del contenido total), encontrándose la concentración más alta en el calostro (~ 10 mg / ml) (9).

Es una glicoproteína fijadora de hierro con múltiples propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Su efecto bacteriostático está relacionado con su capacidad para secuestrar hierro, esencial para el crecimiento bacteriano (9,22).

Otra propiedad de la lactoferrina es que es una molécula cargada positivamente; este carácter catiónico es responsable su capacidad para unirse a diferentes tipos de células, ácidos nucleicos y una variedad de proteínas y otras moléculas (9).

La lactoferrina ha demostrado poder disminuir la capacidad de los patógenos entéricos de adherirse e invadir células de mamíferos, uniéndose y degradando las proteínas de virulencia específicas. Este efecto se ha demostrado ante bacterias como la *Salmonella* y virus entéricos como el *rotavirus* entre otros (9). Es de gran importancia señalar, que la actividad antimicrobiana de la lactoferrina no ejerce un efecto perjudicial sobre la microbiota intestinal ya que las bacterias productoras de ácido láctico que la forman tienen bajo requerimiento de hierro (22,23)

K- caseína

Representa un 25% de la caseína total en la LM. Su protección antiinfecciosa se produce debido a sus propiedades prebióticas, promoviendo el crecimiento de la microbiota y actividad antimicrobiana inhibiendo la adhesión de los patógenos a la superficie gastrointestinal (9).

Lactadherina (MFGE8)

Es una glicoproteína sialada asociada a la mucina, que se encuentra en la membrana de los glóbulos de grasa de la LM (9). Sus propiedades antiinfecciosas se han relacionado principalmente con el rotavirus, pudiendo inhibir la capacidad de este virus de infectar células epiteliales (22).

Es importante señalar que a pesar de que las leches de fórmula contienen algunos de estos compuestos, la leche materna sigue siendo superior en cuanto a propiedades previniendo en mayor medida de enfermedades como la diarrea del lactante (14) .

1.4. Diarrea del lactante

Las enfermedades diarreicas representan aproximadamente 1,34 millones de muertes entre los niños de 0 a 59 meses y es la segunda causa principal de muerte en este grupo de edad (3,4). La diarrea se define como “la deposición, tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor de la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas”. Normalmente se trata de una infección del tracto digestivo ocasionada por diversas bacterias, virus y parásitos, transmitidos a través de alimentos, agua contaminada o de otra persona (8,25).

Se presenta con más frecuencia cuando las condiciones de vida del hogar son desfavorables, como altos niveles de contaminación ambiental, falta de agua potable, deficiencia de atención médica, analfabetismo, baja escolaridad, hacinamiento y un bajo ingreso económico (24).

A parte de intervenciones básicas para prevenir la diarrea como el acceso a agua potable, el uso de mejores servicios de saneamiento, lavado de manos, higiene personal y alimentaria correcta, es importante destacar la educación sobre la salud y los medios de transmisión de enfermedades, la vacunación contra el rotavirus y la lactancia materna exclusiva durante los seis primeros meses de vida (25).

La principal causa de gastroenteritis aguda (GEA) con síntomas de diarrea en lactantes y niños pequeños es la causada por la infección del rotavirus (RV). Esta infección provoca el 5% (unas 200.000/año) de todas las muertes en niños menores de 5 años en el mundo, principalmente en países de bajos ingresos (26,27).

1.4.1. Diarrea por rotavirus

El rotavirus puede penetrar en el cuerpo humano a través de la vía fecal-oral, a través de manos, superficies ambientales y objetos contaminados, y ocasionalmente a través de alimentos y agua (28). Las infecciones por rotavirus causan diarrea no sanguinolenta de duración corta y se asocia con una respuesta inflamatoria limitada. La diarrea se clasifica en dos tipos dependiendo del mecanismo implicado. Por una parte, se presenta la diarrea osmótica por mala absorción, la cual es secundaria al daño o muerte de los enterocitos o a la disminución de la función de absorción epitelial; y, por otra parte, la

diarrea secretora debida a los efectos de NSP4 y activación del sistema nervioso entérico (ENS). Además, la secreción de 5-hidroxitriptamina (serotonina) mediada por la infección por rotavirus, puede activar vías de señalización que pueden inducir diarrea y vómitos. Las reinfecciones por rotavirus son comunes a lo largo de la vida, aunque la gravedad de la enfermedad se reduce con las infecciones repetidas. El manejo de la infección por rotavirus se centra en la prevención y el tratamiento de la deshidratación, aunque en algunos casos puede ser necesario el uso de fármacos antivirales y antieméticos (27).

Las vacunas orales contra el rotavirus se autorizaron para su uso mundial en 2006 y se utilizan en más de 100 países en todo el mundo. Antes de la introducción de las vacunas, la GEA asociada a rotavirus causaba más de 500.000 muertes al año en niños menores de 5 años. Aunque la introducción de vacunas ha reducido el número de muertes asociadas al rotavirus, sigue habiendo países con déficit en su acceso, en los que la gastroenteritis por rotavirus todavía ocasiona >200.000 muertes al año (27).

La justificación de este trabajo se basa en identificar el impacto del destete temprano de la LM a sufrir GEA, con el objetivo de promocionar la LM como el método más seguro de alimentación para el lactante. A pesar de existir dos vacunas comercializadas que previenen eficazmente la diarrea por la infección del rotavirus, sigue provocando mortalidad en países que no pueden acceder a ella (26). Por esta razón, la LM podría ser la única medida preventiva en estos países para evitar la enfermedad, ya que, según la evidencia científica, los bebés alimentados con LM tienen una menor incidencia de GEA provocadas por RV que los bebés alimentados con leche de fórmula (LF) (10). Además, la alimentación exclusiva con LM evita la exposición a alimentos y líquidos contaminados por agentes enteropatógenos (2), causantes de la mayor parte de enfermedades diarreicas y malnutrición asociada (29).

2. Objetivos

Objetivo general:

- Identificar el papel de la LM en la prevención de la diarrea en niños entre 0-12 meses, identificando así los posibles compuestos bioactivos protectores de la LM.

Objetivos específicos:

- Identificar la prevalencia de diarrea en lactantes con LM exclusiva en comparación con LF o LM mixta antes de los 12 meses de edad.
- Identificar si la LM ayuda a prevenir o disminuir la gravedad de la diarrea y, por lo tanto, la incidencia de ingreso hospitalario.
- Identificar qué compuestos bioactivos de la LM protegen al lactante tanto frente al contagio de agentes enteropatógenos de la diarrea como al desarrollo de la enfermedad.

Preguntas investigables:

- ¿Protege la alimentación a través de LM exclusiva frente a la realizada con leche de fórmula en niños entre 0 y 12 meses de edad del riesgo de sufrir diarrea aguda provocada por agentes enteropatógenos?
- ¿Protege la alimentación a través de LM exclusiva frente a la realizada con leche de fórmula en niños entre 0 y 12 meses de edad del riesgo de sufrir diarrea aguda provocada por el rotavirus en concreto?
- ¿Protege la alimentación a través de LM exclusiva frente a la realizada con leche de fórmula en niños entre 0 y 12 meses de edad de sufrir complicaciones derivadas de la diarrea?
- ¿Qué compuestos bioactivos de la LM son los posibles responsables de la protección de la morbi-mortalidad de la diarrea en el lactante?

3. Metodología

La metodología de la siguiente revisión sistemática se realizó en base a la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Búsqueda

En el momento de realizar la revisión de documentos, se ha decidido escoger las bases de datos Pubmed, Consumer Health Data Base y Scopus, accediendo a través del buscador de la UOC (Universidad Oberta de Catalunya) para tener libre acceso.

La búsqueda se realizó incluyendo un filtro de fecha de publicación, con el límite de 2009 en adelante. La fecha de los resultados de la búsqueda data del 20 de noviembre de 2021.

Según el tema a tratar, se realizaron dos tipos de búsqueda diferentes:

- Lactancia materna y sus beneficios ante la diarrea
- Componentes bioactivos de la LM

Las palabras claves que se utilizaron en la búsqueda fueron: “Breastfeeding” “Diarrhea” “Human milk benefits” “Human milk Oligosaccharides” “microbiota” “IgA” “ Rotavirus”

Estos términos se relacionaron mediante los operadores booleanos OR y AND.

Criterios de selección

Se filtraron los resultados teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, donde se escogieron artículos publicados desde el 2009 en adelante, publicados en inglés o en español. La población de los estudios seleccionada debían ser niños entre 0-12 meses de edad, o < de 2 años donde se concretasen los rangos de edad en los resultados. Los artículos incluidos debían relacionar o tratar temas de lactancia materna y su relación con enfermedades enteropatógenas con sintomatología diarreica, sobre

los componentes bioactivos de la LM y su posible protección ante la diarrea, y estudios que relacionasen la lactancia materna con el rotavirus. Además, según el diseño de estudio, se incluyeron aquellos que fueran estudios observacionales, ensayos clínicos, estudios de prevalencia, de casos y controles, excluyendo los metaanálisis, revisiones sistemáticas y artículos de libros. Por otra parte, se incluyeron también aquellos estudios experimentales realizados en animales. Por último, se excluyeron aquellos artículos donde las madres de la población a estudiar padeciesen patologías previas o durante el embarazo (como VIH).

2607 artículos fueron encontrados en las diferentes bases de datos: Pubmed (n= 908), Consumer Health Data Base (n=679) y Scopus (n=1020). Tras eliminar 700 estudios por estar duplicados, se eliminaron 1665 según los inclusión y exclusión. Tras analizar estos estudios, 19 fueron elegidos para ser incluidos en esta revisión sistemática (Figura 1).

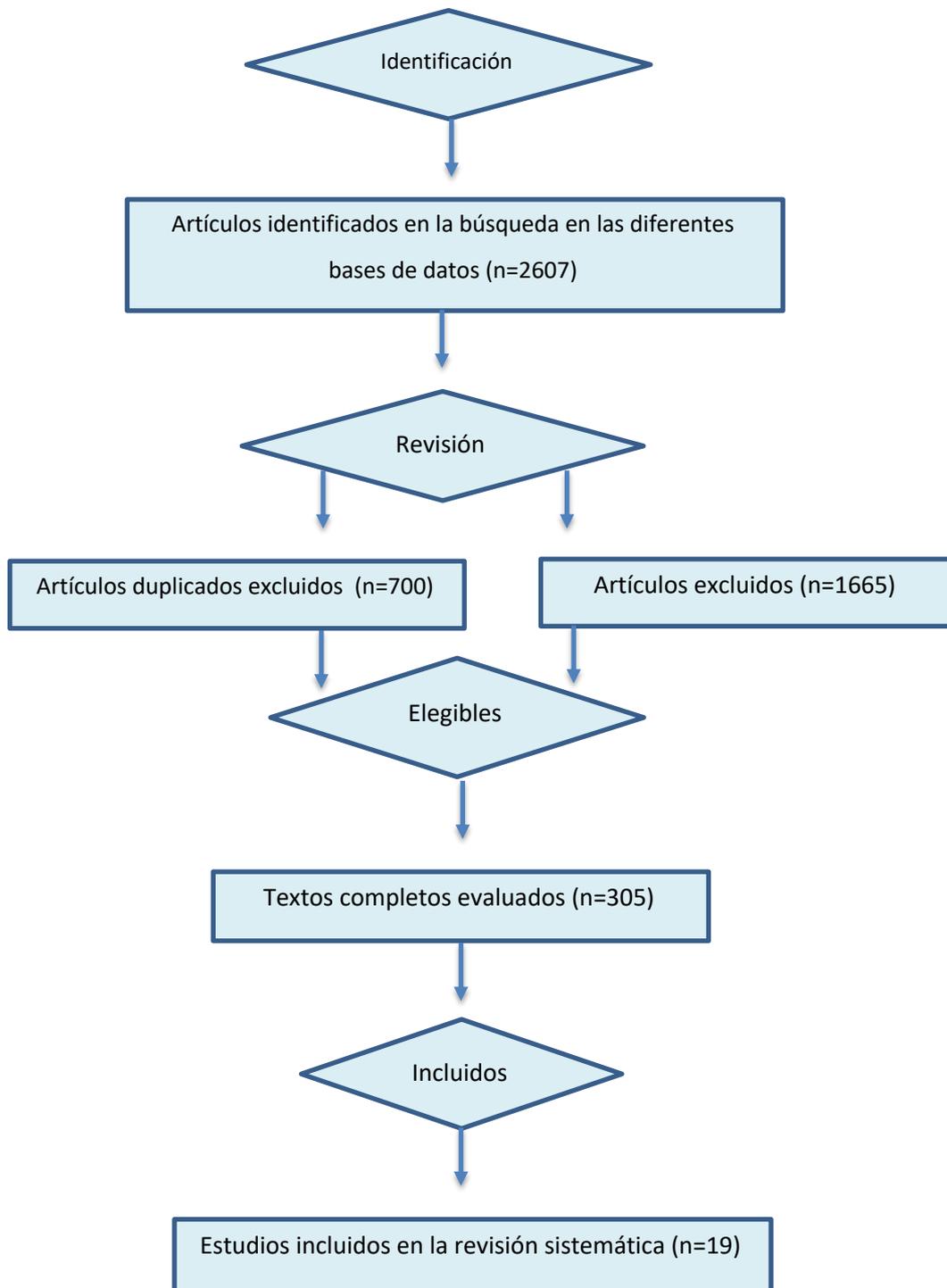


Figura 1. Diagrama del proceso de selección de los artículos incluido en la revisión sistemática

4. Resultados

La diarrea en el lactante, más prevalente con leche de fórmula

Algunos estudios han demostrado la protección de la LM frente a la diarrea del lactante. **Diallo A F y sus colaboradores** pudieron asociar en su estudio la interrupción temprana de la lactancia materna antes de los 6 meses con mayores probabilidades de tener diarrea a los 6 meses (OR = 3,19, $p \leq 0,01$). La alimentación con fórmula durante ≥ 3 meses se asoció con mayores probabilidades de diarrea entre los 6 y 12 meses. Se observó además que la lactancia materna exclusiva durante los primeros 3 meses de vida, acompañada de cualquier lactancia materna hasta los 6 meses, proporcionó el efecto más protector contra la diarrea. En relación con los bebés alimentados a base de leche de fórmula, se demostró que tenían 2.30 veces más de riesgo de sufrir diarrea en comparación con el grupo de LM (30). Otro estudio observacional que pudo también afirmar esta asociación fue el de **Boone K y compañía**. Se demostró que la probabilidad de experimentar diarrea para los bebés alimentados con leche materna durante 6 meses se redujo en aproximadamente un 30%. En cambio, se observó que los bebés que habían recibido leche de fórmula sufrieron un aumento del número esperado de episodios diarreicos de un 34% (31).

En un estudio realizado en Etiopia por **Multatu T y su equipo**, los cuales analizaron los datos del estudio EDHS del 2016, se obtuvo como resultado que la lactancia materna exclusiva se asociaba significativamente con una disminución de las probabilidades de enfermedades infantiles, incluida la diarrea, donde concretamente se redujo a un 62% (32).

Por último, **Gizaw y sus colaboradores** también concluyeron en su estudio que aquellos niños que no recibieron leche materna exclusivamente en los primeros seis meses tenían una mayor probabilidad de desarrollar diarrea. En su estudio observacional sobre 367 niños < 2 años pudieron además demostrar que el destete prematuro podría relacionarse con una mayor prevalencia de diarrea. Observaron que la diarrea era más común entre los niños que no comenzaron a amamantar inmediatamente dentro de la

primera hora después del nacimiento, y entre los niños que no continuaron amamantando hasta el momento de la encuesta (33).

La infección por rotavirus y sus complicaciones derivadas, más prevalentes con leche de fórmula

En Alemania, se realizó un estudio de casos- controles donde se analizaron las heces de 1256 niños de 0-12 meses de edad para analizar la presencia del RV. **Plenge-Bönig y sus colaboradores** llegaron a la conclusión que la lactancia materna ejerce un papel protector frente a la enfermedad por RV. En concreto, observaron que, en el periodo de edad de 0 a 6 meses, el efecto protector es más fuerte que en los niños de 7 a 12 meses (34).

Existen otros estudios donde se ha podido demostrar el efecto positivo de la LM en la gravedad de la diarrea, el síntoma más de la infección provocada por el RV. **Haneih y su equipo** hicieron un seguimiento desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad de 1049 bebés en la provincia de Ha Nam en Vietnam. Se observó que, a las 6 semanas de edad, los bebés de LME tenían un 60% menos de probabilidad de ingreso hospitalario por enfermedad diarreica, demostrando así el efecto positivo de la LM a la recuperación de la diarrea (35).

En un estudio realizado en Bangladesh, se mostró no sólo el efecto protector frente a la infección por el RV, sino también sus efectos ante la gravedad de la enfermedad. En concreto, se identificó el RV en un 43% de los niños amamantados entre 0-5 meses frente a un 57% en los no amamantados. Además, se observó que la proporción de infectados por RV amamantados disminuía entre los 9 y 11 meses (18%), aumentando en cambio en los no amamantados (82%). Por otra parte, se observó una menor proporción de visitas al hospital de los lactantes alimentados con LM infectados por RV que los alimentados con LF (36).

Los compuestos bioactivos de la leche materna, responsables de la protección frente a la diarrea provocada por agentes enteropatógenos.

Acorde a la búsqueda realizada en diferentes bases de datos sobre los compuestos bioactivos de la LM con posible efecto protector frente a la diarrea, se ha encontrado como los más analizados los HMOs, la lactadherina y la IgAs.

Entre las propiedades beneficiosas de los HMOs, se destaca la de servir de prebiótico para el microbiota intestinal del lactante y por lo tanto ayudar en su desarrollo. Existe suficiente evidencia científica que apoye esta afirmación. Un ejemplo, es el estudio realizado por Berger y sus colegas. En su ensayo clínico aleatorizado, se administró al grupo experimental una leche suplementada con HMO (2'- fucosilactosa y lacto-N-neotetraosa). Meses más tarde fueron capaces de mostrar evidencia de un mayor desarrollo de la microbiota bacteriana (Bifidobacterias) en el grupo experimental en comparación con el grupo control, a la vez que se produjo una disminución de bacterias patógenas como Escherichia y Clostridium difficile. Otro dato importante aportado por este estudio fue que hubo un menor requerimiento de antibióticos por parte de la población enriquecida con HMOs, pudiendo estar relacionado con la protección adquirida a través de la alimentación (15).

Por otra parte, también se ha relacionado los efectos beneficiosos de los HMOs con la interacción con determinados compuestos inmunológicos en etapas tempranas de la vida del ser humano. Algunos estudios experimentales en animales han podido demostrar este efecto sobre el rotavirus. En un ensayo experimental realizado en cerdos infectados con el RV, **Comtock y su equipo** demostraron que los cerdos que habían recibido leche enriquecida con HMO (4 g de HMO / L, compuesto de 40% de 2'-fucosilactosa, 35% de lacto-N-neotetraosa, 10% de 6'-sialilactosa, 5% de 3'-sialilactosa y 10 % ácido siálico libre) tenían un aumento de sus células inmunológicas (el doble de células inmunológicas NK, un 36% más de células T de memoria efectora MLN y 5 veces más basófilos de PBMC). Estos resultados podrían ser un avance en la demostración de los posibles efectos de los HMOs en el desarrollo inmunológico del lactante y por lo tanto su influencia en la respuesta a la infección por el rotavirus (37). Otro estudio experimental, realizado por **Li y sus colaboradores**, demostraron que un grupo de

cerdos infectados con RV, que había recibido una leche de fórmula que contenía HMOs, tuvo un tiempo de diarrea total más corta que los que habían recibido leche sin enriquecer. Además, se observó que el 57% de los lechones infectados tuvieron diarrea secundaria, mientras que solo el 25% de los lechones infectados en los grupos que habían HMOs experimentaron una segunda incidencia de diarrea (38).

La lactadherina es otro compuesto bioactivo conocido por sus posibles beneficios a la hora de otorgar protección frente a infecciones gastrointestinales, en concreto, la producida por el rotavirus. Estudios experimentales *in vivo* en animales han podido demostrar este efecto protector. **Xu y su equipo** demostraron en un su estudio que los grupos de ratas infectadas con RV que recibieron lactadherina tuvieron síntomas diarreicos menos graves que los grupos de ratas que no lo recibieron. Además, se pudo demostrar que el daño del tejido intestinal del grupo de lactadherina era menor (39).

Monaco y sus colaboradores realizaron un estudio experimental *in vitro* con el objetivo de observar el efecto de la suplementación de un concentrado de lípidos de proteína de suero con alto contenido de componentes MFGM (membrana de los glóbulos de grasa de la leche) en la cual la lactadherina es uno de los componentes principales. En su estudio realizado en monos, se demostró que en el grupo de monos que había recibido la suplementación de MFGM se disminuyó la infectividad del rotavirus (40).

La IgAs es otro de los compuestos bioactivos de la LM relacionado con numerosos beneficios para el lactante. En diferentes estudios se ha demostrado el efecto protector de la IgAs sobre el epitelio intestinal de lactantes con GEA. **Dimitrovska y equipo** demostraron a partir del recuento de la IgAs en heces de los lactantes incluidos en el estudio su relación con la LME. En concreto, se observó que un aumento de IgAs en heces estaba relacionada con la LME y a su vez con un efecto positivo sobre la gravedad de los signos clínicos de GEA del lactante, al reducir la frecuencia de los vómitos, el número y la gravedad de los episodios diarreicos, el riesgo de deshidratación moderada y grave y frecuencia de fiebre. Además, se observó que la lactancia materna exclusiva podría ser eficaz para prevenir la infección por rotavirus, al reducir el riesgo de infección en los lactantes, especialmente en los primeros 6 meses de vida (21). Otro estudio que confirma esta teoría es el de **Sherif y sus colaboradores**, lo cuales obtuvieron al finalizar su análisis una correlación negativa significativa entre la glutatión transferasa (marcador

potencial del daño de las células epiteliales intestinales) y la IgAs, lo que confirmaría que una buena inmunidad de la mucosa no solo protege contra la GEA, sino que incluso, en caso de infección, protege contra más daño epitelial. Además, se observó que los casos con IgAs positivas mostraban una frecuencia significativamente menor de vómitos que los casos con IgAs negativas, ($p < 0.05$) (41). Otros estudios, como el realizado por **Korpe y su equipo**, demostraron evidencia de la protección de la IgAs frente a patologías digestivas provocadas por otros patógenos como *Cryptosporidium* y *Entamoeba histolytica*, mostrando así el papel protector pasivo de la leche materna (25). En cambio, existen estudios como el de **Yin y sus colaboradores** realizado en China, donde no se ha podido probar una evidencia de un aumento de células inmunitarias como las inmunoglobulinas en los bebés alimentados con LM. Se hallaron más inmunoglobulinas en el grupo de lactancia artificial que en el LM tras 9 meses de alimentación (43).

La leche materna como componente principal en el desarrollo de la microbiota intestinal del lactante

Entre los determinantes del desarrollo de la **microbiota intestinal** del lactante, se encuentra la exposición a la leche materna. **Bäckhed y sus colaboradores** realizaron en Suecia un estudio donde se analizó el desarrollo del microbiota intestinal de 98 bebés durante el primer año de vida. Se observó que tras 4 meses de vida había una diferencia significativa en la microbiota intestinal en los bebés alimentados con LME y los alimentados con LF. En concreto, se observó que los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna tenían niveles elevados de bacterias beneficiosas conocidas como probióticas, como *L. johnsonii* / *L. gasseri*, *L. paracasei* / *L. casei* y *B. longum*. En cambio, se observó que los alimentados con LF tenían niveles elevados de *Clostridium difficile*, *Granulicatella adiacens*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Bilophila wadsworthia*. Otra correlación observada en este estudio fue entre el cese temprano de la y efectos profundos en la microbiota intestinal de los bebés de 12 meses, donde la "edad de la microbiota" de estos niños de 12 meses parecía más joven que la de los bebés que ya no eran amamantados (44). En Indonesia, se llevó a cabo un estudio observacional publicado este mismo año. **Fitri y su equipo** demostraron una presencia

mayor de *Bifidobacterias* en las heces de los bebés alimentados con LM en comparación a los alimentados con LF. En concreto, se encontró una media de Bifidobacterias de 3.59×10^9 CFU/g en comparación con 1.66×10^9 CFU/g de los lactantes alimentados con LF. Otro dato importante fue la cantidad de *E.coli* encontrada, la cual estuvo más presente en bebés alimentados con LF (14). Por último, en Perú se analizó en un estudio observacional las heces de 117 niños ingresados por GEA en un hospital del Norte de Perú, con el objetivo de descubrir qué bacterias intestinales son las más frecuentes durante la infección. De la muestra, 43 eran lactantes < 12 meses. El rotavirus fue el agente causal de GEA más frecuente en el rango de edad de 0-6 meses. En cuanto a la microbiota intestinal, se obtuvo evidencia de que los pacientes con lactancia materna exclusiva o mixta registraron la mayor cantidad de bacterias (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Bacteroidetes*) de la microbiota intestinal, en contraste con los lactantes que recibieron fórmula o no fueron amamantados (45).

5. Discusión

Según la mayoría de los estudios que forman parte de esta revisión, se encontró evidencia suficiente para demostrar una asociación negativa entre alimentación a base de fórmula infantil y prevalencia de diarrea en el lactante (30,31,32,33). Se encontraron algunos que analizaban la relación entre el tipo de alimentación y el riesgo de contraer diarrea del rotavirus. Estos estudios demostraban de manera positiva el papel protector de la LME frente a la enfermedad por RV (34,36). Los estudios implicados en el análisis de la gravedad de las enfermedades provocadas por agentes enteropatógenos también mostraron resultados a favor de la LM. En concreto, en el estudio de Hanieh y sus colaboradores se demostraba que existía un 60% menos de probabilidad de ingreso hospitalario por enfermedad diarreica en los bebés alimentados con leche materna (35).

Otro estudio, el de Dey y sus colaboradores demostró no sólo una mayor prevalencia de diarrea en bebés no amamantados, sino que además mostraron cómo variaba la incidencia de episodios diarréicos según el enteropatógeno. Según el estudio, las gastroenteritis agudas provocados por *Rotavirus*, como las provocadas por *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae* y *Shigella* eran menores en niños alimentados con LME (36).

En esta revisión bibliográfica también aparecen estudios que apoyan la importante recomendación de realizar LME hasta los 6 meses de edad con la continuidad hasta los 2 años (2). En concreto, en el estudio de Plenge-Bönig y sus colaboradores se demuestra que el efecto protector de la LM es más fuerte antes de los 6 meses de edad a la hora de sufrir la enfermedad provocada por el RV. Observaron que, en el período de 0 a 2 meses de edad, los bebés parecen estar mejor protegidos por la LM (34). Es importante destacar que la vacunación contra el rotavirus se produce en el periodo de edad de 2 a 6 meses de edad, tiempo en el cual la LM podría ser la única vía de protección contra el RV. Asimismo, el estudio de Dey y su equipo mostraron en sus resultados que la incidencia por RV en edades entre 7 y 12 meses aumentaban en el grupo de lactantes alimentados con LF, de un 57% a un 82%, a diferencia del grupo de LM donde la incidencia disminuía, de un 43% a un 18% (36), pudiendo así apoyar la promoción de la LM tras los 6 meses de edad del lactante. Otro estudio concluyente sobre el tiempo de

LME fue el de Diallo y sus colaboradores donde se obtuvo como resultado que la interrupción de la LME antes de los 3 meses se asociaba significativamente con mayores probabilidades de tener diarrea a los 6 meses (30).

En relación con los componentes bioactivos de la leche materna, se incluyeron aquellos de los cuales se encontraron más estudios que demostraban sus beneficios frente a la diarrea. Los HMOs fueron objeto de estudio de varios artículos incluidos en esta revisión. En concreto, uno de ellos demostró sus beneficios en el desarrollo de la microbiota intestinal del lactante, aportando evidencia positiva a la hipótesis de su posible efecto prebiótico (15). En cuanto a su efecto positivo en el desarrollo inmunológico temprano del lactante, dos estudios tuvieron resultados muy prometedores. En concreto, el de Li y su equipo concluyó que una suplementación con HMOs podría proteger a los recién nacidos contra la infección del rotavirus (38). Otro estudio realizado en animales mostró evidencia de su efecto beneficioso en el sistema inmunológico (37).

Hablando del desarrollo de la microbiota gracias a los HMOs, estudios incluidos en este revisión han demostrado el efecto de la LME en su desarrollo. En concreto 3 estudios demostraron una correlación positiva entre LME y mayor número de microorganismos beneficiosos en el intestino del lactante (14,38,44).

En el caso de la lactadherina, sólo se han incluido estudios experimentales realizados en animales, ya que no se han encontrado aquellos cuyo sujetos de estudio sean humanos. De los dos estudios sobre la lactadherina incluidos en la revisión, ambos coinciden en los efectos positivos de este compuesto, justificándolo con diferentes mecanismos de acción, ya que en el estudio de Monaco et al., se evidencia una disminución de la infectividad del RV (40) y, en el de Xu et al., se evidencia una protección de la barrera epitelial intestinal (39).

En contraste con la lactadherina, la IgAs si es un componente fácil de analizar en el ser humano. En concreto, su presencia puede observarse en las heces de los lactantes. De los 4 estudios incluidos, 3 de ellos pudieron relacionar su presencia en bebés con LME con una menor incidencia de diarrea en y mejor pronóstico de enfermedad gastrointestinal (21,25,41). En cambio, el cuarto estudio incluido no pudo confirmar esta relación positiva, en el cual se hallaron más inmunoglobulinas en el grupo de lactancia

artificial (43). Esta diferencia en los resultados es posible que esté influenciada por la zona geográfica donde se realizó el estudio, variando el estado de salud de la madre (calidad de la leche) o la exposición al virus.

Existen varias limitaciones en esta revisión. Por un lado, se ha de destacar el pequeño volumen de muestra de varios estudios incluidos, suceso que podría tener influencia en la fiabilidad de los resultados. Por otro lado, es importante señalar que sólo se han incluido aquellos artículos con libre acceso, teniendo la imposibilidad de incluir otros con posible contenido relevante. Además de lo anteriormente citado, se debe tener en cuenta los posibles sesgos de publicación, ya que se tiende normalmente a publicar resultados positivos.

En cuanto a la prevalencia de diarrea en bebés alimentados con LF, es difícil comparar los bebés de países desarrollados con los de países en vías de desarrollo. Las condiciones higiénicas de preparación de biberones y la del agua con la que se preparan no son comparables entre unos países y otros (31). En países como Nepal, por ejemplo, un tercio de los niños que sufren diarrea es debido al manejo deficiente del agua y las prácticas de alimentación inadecuadas (46). Por ello, es probable que la prevalencia de diarrea en niños alimentados con LF en estos países sea incluso mayor que en países desarrollados.

6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación

En cuanto a la aplicabilidad de los resultados obtenidos en esta revisión es importante destacar la aportación a la ciencia de evidencias positivas sobre los grandes beneficios que aporta la LM a la salud del lactante y a la prevención de enfermedades potencialmente mortales en los primeros meses de vida, en concreto las GAE, como el RV.

A partir de la información obtenida en esta revisión bibliográfica se ha realizado una infografía informativa a modo de póster (Anexo 2) el cual podría ser utilizado en campañas promocionales de la lactancia materna en nuestro país, con el objetivo de seguir disminuyendo la morbi-mortalidad provocada por enfermedades diarreicas como el rotavirus, en concreto en el periodo de edad de 0-2 meses, donde los lactantes no han recibido todavía la primera pauta de la vacuna. Gracias a este tipo de vía informativa será más fácil explicar a la población los beneficios de la LM y así conseguir aumentar el porcentaje de bebés alimentados a través de la LM. En el caso de realizar este tipo de infografía para países en vías de desarrollo, se centraría en un diseño sólo con imágenes para facilitar su comprensión. Es crucial a la hora la planificación de programas de protección de la salud del lactante, plantear qué actividades preventivas son viables en cada país o territorio. En los países en vías de desarrollo con escaso acceso a vacunas, las estrategias de promoción de la salud se centrarán en la promoción de la LM y el cuidado de la salud de la madre. En el caso de campañas educativas de salud en países con fácil acceso a vacunas, las estrategias se centrarán tanto en la vacunación como en la promoción de la lactancia materna.

En cuanto a los resultados obtenidos sobre los compuestos bioactivos de la LM con propiedades protectoras para el lactante frente a enfermedades gastrointestinales, sería interesantes seguir investigando sobre ellos y así colaborar en la optimización del desarrollo de LF dirigidas a aquellos lactantes que por diferentes causas no puedan recibir LM (47). Compuestos como los HMOs están presentes en una concentración más alta y una mayor diversidad estructural y grado de fucosilación que los de la leche de vaca y las fórmulas para lactantes (48). La suplementación con ellos podría ser valiosa

para la prevención de alergias, el desarrollo de la microbiota intestinal humana y la prevención de enfermedades infecciosas en el lactante (49).

En cuanto al aporte de esta revisión bibliográfica en la consecución de los ODS de 2030, cabe destacar que los resultados demuestran los beneficios de la LM para la salud y bienestar del lactante, contribuyendo así directamente a los ODS “Hambre cero” (ODS 2) y “Salud y bienestar” (ODS 3). En referencia al ODS “Acción por el clima” (ODS 13), se podría iniciar una investigación que aúna evidencia de la huella de carbono asociada a la alimentación por LF, en comparación con la de la LME.

Se ha de destacar la importancia de continuar realizando estudios observacionales sobre la población. Se plantea un estudio observacional a través de encuestas realizado en el centro de salud “Virgen del Castillo” de Yecla, ciudad de 40.000 habitantes con hospital y centro de salud. Se recopilará una muestra representativa de la población y sólo se incluirán bebés que hayan sido vacunados contra el rotavirus. Tras el nacimiento de los bebés en el hospital de la ciudad, se planteará a las madres participar en un estudio, cuyo objetivo sea el de observar si los bebés que reciben LME tienen más o menos diarreas que los que reciben LF. Deberán registrar en sus encuestas el estado de salud del bebé, el tipo de alimentación (LME, LM mixta o LF) y el número y tipo de deposiciones. La recogida de datos se realizaría en el mes 2, 4 y 6 del bebé, haciéndolo coincidir potencialmente con las citas de vacunación en el centro de salud. Tras los 6 meses se recopilarán los datos y se analizarán.

Para futuras investigaciones, es especialmente importante aumentar el tamaño de la muestra a observar. Asimismo, es crucial seguir realizando estudios clínicos aleatorizados en humanos donde se observe los efectos de la suplementación en LF de los diferentes compuestos bioactivos en el desarrollo de la microbiota y prevalencia de GEA.

En esta revisión sólo se han mostrado resultados sobre algunos de los compuestos bioactivos de la leche materna beneficiosos para la salud del lactante. Existen otros como la lactoferrina y la K-caseína a los que también se les han otorgado propiedades beneficiosas frente a las enfermedades diarreicas (9). Sería interesante realizar una

futura revisión bibliográfica sobre los anteriormente mencionados compuestos bioactivos de la LM para completar las conclusiones de este trabajo.

7. Conclusiones

Existe una gran evidencia que demuestra el papel protector de la lactancia materna frente a enfermedades enteropatógenicas en el lactante, en concreto la provocada por el rotavirus. Esta protección se produce no sólo en el contagio de la enfermedad, sino que también ayuda, en el caso de infección, a tener una mejora de la enfermedad evitando el ingreso hospitalario.

Los beneficios aportados se producen debido a las diferentes propiedades de los compuestos bioactivos de la LM y por evitar el contacto con posibles elementos contaminantes de los alimentos en el lactante.

Es por ello indispensable desarrollar estrategias para abordar las barreras a la lactancia materna exclusiva en todo el mundo, en especial en los países en vías de desarrollo. Debe haber un aumento de las actividades educativas y promocionales de la lactancia materna exclusiva en el nivel de atención primaria de salud; mejor apoyo a las madres para que amamanten exclusivamente desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad; erradicación de los mitos comunes sobre la lactancia materna; y fortalecimiento de las políticas entorno a la promoción de la lactancia materna exclusiva

En esta revisión bibliográfica se ha evidenciado la existencia de una mayor prevalencia de diarrea en lactantes no alimentados con leche materna exclusiva. Además de ello, se ha podido mostrar algunos de los componentes de la LM responsables de la protección y desarrollo del intestino del bebé.

8. Bibliografía

1. Minchala-Urgiles RE, Ramírez-Coronel AA, Caizaguano-Dutan MK, Estrella-González M de los Á, Altamirano-Cárdenas LF, Pogyo-Morocho GL, et al. La lactancia materna como alternativa para la prevención de enfermedades materno-infantiles: Revisión sistemática. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2021;39(8):941–7.
2. Li S, Yue A, Abbey C, Medina A, Shi Y. Breastfeeding and the Risk of Illness among Young Children in Rural China. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019 ;16(1).
3. Lamberti LM, Fischer Walker CL, Noiman A, Victora C, Black RE. Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. BMC Public Health. 2011 ;11(3):15.
4. Salazar S, Chávez M, Delgado X, Eudis Rubio TP. Lactancia materna. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. 2009;72(4):163–6.
5. Lamberti LM, Fischer Walker CL, Noiman A, Victora C, Black RE. Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. BMC Public Health. 2011 ; 11(3):1–12.
6. Lodge CJ, Dharmage SC. Breastfeeding and perinatal exposure, and the risk of asthma and allergies. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology . 2016;16(3):231–6.
7. Los bebés y las madres del mundo sufren los efectos de la falta de inversión en la lactancia materna [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-08-2017-babies-and-mothers-worldwide-failed-by-lack-of-investment-in-breastfeeding>
8. Objetivos y metas de desarrollo sostenible – Desarrollo Sostenible [Internet]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
9. Turin CG, Ochoa TJ. The Role of Maternal Breast Milk in Preventing Infantile Diarrhea in the Developing World. Current tropical medicine reports. 2014;1(2):97–105.
10. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. Pediatric clinics of North America. 2013;60(1):49–74.

11. Korpe PS, Liu Y, Siddique A, Kabir M, Ralston K, Ma JZ, et al. Breast milk parasite-specific antibodies and protection from amebiasis and cryptosporidiosis in Bangladeshi infants: a prospective cohort study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013;56(7):988–92.
12. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E, Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *The American Journal of Clinical Nutrition* .2012;96(3):544–51.
13. Azad MB, Konya T, Maughan H, Guttman DS, Field CJ, Chari RS, et al. Gut microbiota of healthy Canadian infants: Profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *CMAJ*. 2013 ;185(5):385–94.
14. Fitri I, Darwin E, Chundrayetti E, Hotmauli H, Mursyida E, Lasmini T, et al. Bifidobacteria and escherichia coli microbiota of healthy indonesian infants in andalas village: Profile of infant diet given exclusive breastfed and formula-fed. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2021 ; 10;9(A):639–43.
15. Berger B, Porta N, Foata F, Grathwohl D, Delley M, Moine D, et al. Linking Human Milk Oligosaccharides, Infant Fecal Community Types, and Later Risk To Require Antibiotics. *mBio*. 2020;11(2).
16. Moossavi S, Atakora F, Miliku K, Sepehri S, Robertson B, Duan QL, et al. Integrated analysis of human milk microbiota with oligosaccharides and fatty acids in the child cohort. *Frontiers in Nutrition*. 2019 ; 16;6:58.
17. Plaza-Díaz J, Fontana L, Gil A. Human Milk Oligosaccharides and Immune System Development. *Nutrients*.2018;10(8):1038.
18. McGuire MK, Meehan CL, McGuire MA, Williams JE, Foster J, Sellen DW, et al. What's normal? Oligosaccharide concentrations and profiles in milk produced by healthy women vary geographically. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2017 ;105(5):1086–100.
19. Chung S, Bode L, Hall DA. Point-of-care human milk testing for maternal secretor status. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2021

20. Abuidhail J, Al-Shudiefat AAR, Darwish M. Alterations of immunoglobulin G and immunoglobulin M levels in the breast milk of mothers with exclusive breastfeeding compared to mothers with non-exclusive breastfeeding during 6 months postpartum: The Jordanian cohort study. *American Journal of Human Biology*. 2019;31(1).
21. Dimitrovska-Ivanova M, Zisovska E. Impact of Breast Milk Secretory Immunoglobulin A on Infants Acute Gastroenteritis. *Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2020;8:897.
22. Peterson R, Cheah WY, Grinyer J, Packer N. Glycoconjugates in human milk: Protecting infants from disease. *Glycobiology*. 2013;23(12):1425–38.
23. Alves V, Queiroz O, Marlúcia A, Assis O, da Costa H, Júnior R. Protective effect of human lactoferrin in the gastrointestinal tract Efeito protetor da lactoferrina humana no trato gastrintestinal Efecto protector de la lactoferrina humana en el sistema gastrointestinal. *Rev Paul Pediatr*. 2013;31(1):90–5.
24. Enfermedades diarreicas [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
25. Macías-Carrillo C, en MC, Franco-Marina F, Long-Dunlap K, Isarel Hernández-Gaytán S, Quim I, et al. Lactancia materna y diarrea aguda en los primeros tres meses de vida. *Salud Pública de México*. 2005;47(1):49–57.
26. Li M, Monaco MH, Wang M, Comstock SS, Kuhlenschmidt TB, Fahey GC, et al. Human milk oligosaccharides shorten rotavirus-induced diarrhea and modulate piglet mucosal immunity and colonic microbiota. *The ISME Journal* . 2014;8(8):1609.
27. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom M, et al. Rotavirus infection. *Nature reviews Disease primers*. 2019;3.
28. Krawczyk A, Lewis MG, Venkatesh BT, Nair SN. Effect of Exclusive Breastfeeding on Rotavirus Infection among Children. *Indian journal of pediatrics* . 2016;83(3):220–5.
29. Mariños-Anticona C, Uchuya-Gómez J, Medina-Osis J, Vidal-Anzardo M, Valdez-Huarcaya W. *REV. PERU. EPIDEMIOL*. 2014;18(1)

30. Diallo AF, McGlothen-Bell K, Lucas R, Walsh S, Allen C, Henderson WA, et al. Feeding modes, duration, and diarrhea in infancy: Continued evidence of the protective effects of breastfeeding. *Public health nursing (Boston, Mass)* . 2020;37(2):155–60.
31. Boone KM, Geraghty SR, Keim SA. Feeding at the Breast and Expressed Milk Feeding: Associations with Otitis Media and Diarrhea in Infants. *The Journal of pediatrics*. 2016 ;174:118–25.
32. Mulatu T, Bililign Yimer N, Alemnew B, Linger M, Liben ML. Exclusive breastfeeding lowers the odds of childhood diarrhea and other medical conditions: evidence from the 2016 Ethiopian demographic and health survey. 2016
33. Gizaw Z, Woldu W, Bitew BD. Child feeding practices and diarrheal disease among children less than two years of age of the nomadic people in Hadaleala District, Afar Region, Northeast Ethiopia. *International Breastfeeding Journal*. 2017;12(1).
34. Plenge-Bönig A, Soto-Ramírez N, Karmaus W, Petersen G, Davis S, Forster J. Breastfeeding protects against acute gastroenteritis due to rotavirus in infants. *European Journal of Pediatrics* 2010 169:12. 2010 ; 169(12):1471–6.
35. Hanieh S, Ha TT, Simpson JA, Thuy TT, Khuong NC, Thoang DD, et al. Exclusive breast feeding in early infancy reduces the risk of inpatient admission for diarrhea and suspected pneumonia in rural Vietnam: A prospective cohort study *Global health. BMC Public Health* . 2015 ; 15(1):1–10.
36. Dey SK, Chisti MJ, Das SK, Shaha CK, Ferdous F, Farzana FD, et al. Characteristics of Diarrheal Illnesses in Non-Breast Fed Infants Attending a Large Urban Diarrheal Disease Hospital in Bangladesh. *PLOS ONE*. 2013 ; 8(3)
37. Comstock SS, Li M, Wang M, Monaco MH, Kuhlenschmidt TB, Kuhlenschmidt MS, et al. Dietary Human Milk Oligosaccharides but Not Prebiotic Oligosaccharides Increase Circulating Natural Killer Cell and Mesenteric Lymph Node Memory T Cell Populations in Noninfected and Rotavirus-Infected Neonatal Piglets. *The Journal of nutrition*. 2017;147(6):1041–7.

38. Li M, Monaco MH, Wang M, Comstock SS, Kuhlenschmidt TB, Fahey GC, et al. Human milk oligosaccharides shorten rotavirus-induced diarrhea and modulate piglet mucosal immunity and colonic microbiota. *The ISME journal*. 2014 ;8(8):1609–20.
39. Xu R, Lei YH, Shi J, Zhou YJ, Chen YW, He ZJ. Effects of lactadherin on plasma D-lactic acid and small intestinal MUC2 and claudin-1 expression levels in rats with rotavirus-induced diarrhea. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016;11(3):943–50.
40. Monaco MH, Gross G, Donovan SM. Whey Protein Lipid Concentrate High in Milk Fat Globule Membrane Components Inhibit Porcine and Human Rotavirus in vitro. *Frontiers in pediatrics*. 2021 ;9.
41. Sherif LS, Abdel Raouf RK, el Sayede RM, el Wakkadd AS, Shoaib AR, Ali HM, et al. Glutathione Transferase as a Potential Marker for Gut Epithelial Injury versus the Protective Role of Breast Milk sIgA in Infants with Rota Virus Gastroenteritis. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2015;3(4):676.
42. Korpe PS, Liu Y, Siddique A, Kabir M, Ralston K, Ma JZ, et al. Breast milk parasite-specific antibodies and protection from amebiasis and cryptosporidiosis in Bangladeshi infants: a prospective cohort study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013 ;56(7):988–92.
43. Yin XC, Xiao LJ, Yi CZ, Li ZM, Huang Z, Zhou YC, et al. Exploring the effects of formula feeding on infant immune development in China: A prospective cohort study. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2021 ;30(1):104–12.
44. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host and Microbe*. 2015 ;17(5):690–703.
45. Taco-Masias AA, Fernandez-Aristi AR, Cornejo-Tapia A, Aguilar-Luis MA, del Valle LJ, Silva-Caso W, et al. Gut microbiota in hospitalized children with acute infective gastroenteritis caused by virus or bacteria in a regional Peruvian hospital. *PeerJ*. 2020;8.

46. Acharya D, Singh JK, Adhikari M, Gautam S, Pandey P, Dayal V. Association of water handling and child feeding practice with childhood diarrhoea in rural community of Southern Nepal. *Journal of Infection and Public Health*. 2018 ;11(1):69–74.
47. Wiciński M, Sawicka E, Gębalski J, Kubiak K, Malinowski B. Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. *Nutrients*. 2020 ;12(1).
48. Sekerel BE, Bingol G, Cokugras FC, Cokugras H, Kansu A, Ozen H, et al. An expert panel statement on the beneficial effects of human milk oligosaccharides (Hmos) in early life and potential utility of hmo-supplemented infant formula in cow's milk protein allergy. *Journal of Asthma and Allergy*. 2021;14:1147–64.
49. Wiciński M, Sawicka E, Gębalski J, Kubiak K, Malinowski B. Human milk oligosaccharides: Health benefits, potential applications in infant formulas, and pharmacology. *Nutrients*. 2020; 12(1).

ANEXO I. Estudios incluidos en la revisión bibliográfica

Autor, revista, año	País	Metodología	Objetivo	Conclusiones
44. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P et al., Cell Host & Microbe, 2015	Suecia	Estudio observacional longitudinal con 98 grupos madre- recién nacidos a término	Analizar el microbioma intestinal de los lactantes y sus madres y examinar su asociación con el modo de alimentación	Bifidobacterium y Lactobacillus todavía dominaban la microbiota intestinal de los bebés amamantados a los 12 meses de edad.
15. Berger B, Porta N, Foata F, Grathwohl D, Delley M, Moine D et al., mBio,, 2020	Palermo Italia	Ensayo clínico multicéntrico controlado, doble ciego, aleatorizado con una muestra de 175 recién nacidos	Evaluar el efecto de alimentar con leche de fórmula enriquecida con HMOs en la salud del lactante	La suplementación con HMO aumentó el número de bebés con bifidobacterias, además de observarse un menor número de episodios infecciosos en el grupo control.
31. Boone KM, Geraghty SR, Keim SA, The Journal of pediatrics, 2016	Ohio, EE.UU.	Estudio observacional longitudinal con datos recogidos de 501 madre-bebé	Examinar las asociaciones de la alimentación infantil y el modo de parto con la aparición de otitis media y diarrea en el primer año de vida	La alimentación con leche materna en comparación con la fórmula puede reducir el riesgo de diarrea.

<p>37. Comstock SS, Li M, Wang M, Monaco MH, Kuhlenschmidt TB, Kuhlenschmidt MS, et al., The Journal and nutrition, 2017</p>	<p>EE.UU.</p>	<p>Estudio experimental con cerdos clasificados en 3 grupos: Leche sin suplementar, Leche con 4g HMO y Leche con 4g de prebiótico</p>	<p>Medir los efectos de los HMOs y los oligosacáridos prebióticos sobre cerdos infectados y no infectados por RV.</p>	<p>Los oligosacáridos complejos en la leche materna influyen en el desarrollo inmunológico del lactante y mejoran la respuesta neonatal a la infección.</p>
<p>30. Diallo AF, McGlothen-Bell K, Lucas R, Walsh S, Allen C, Henderson WA, et al., PHN, 2020</p>	<p>EE.UU.</p>	<p>Estudio observacional longitudinal con datos recogidos de 1172 lactantes de 0-12 meses de edad</p>	<p>Evaluar el efecto de la interrupción temprana de la LM sobre la incidencia de diarrea en lactantes.</p>	<p>La lactancia materna exclusiva durante 3 meses acompañada de cualquier lactancia materna durante 6 meses proporcionó el efecto más protector contra la diarrea</p>
<p>36. Dey SK, Chisti MJ, Das SK, Shaha CK, Ferdous F, Farzana FD, et al</p>	<p>Bangladesh</p>	<p>Estudio descriptivo observacional con datos recogidos del sistema de vigilancia de enfermedades diarreicas de bebés entre 0 y 11</p>	<p>Evaluar el impacto de la falta de lactancia materna en las enfermedades diarreicas en los lactantes que viven en las zonas urbanas de Bangladesh.</p>	<p>Se pudo observar el papel protector de la lactancia materna en la diarrea infantil causada por los principales agentes virales y bacterianos comunes</p>

<p>21. Dimitrovska-Ivanova M, Zisovska E, Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 2020</p>	<p>República de Macedonia</p>	<p>Estudio de cohortes prospectivo en 23 lactantes de 0-6 meses de edad divididos en LM o LF</p>	<p>Determinar si la IgAs de la LM tiene un efecto protector sobre el epitelio intestinal, así como sobre la gravedad y duración de la GEA.</p>	<p>La presencia de IgAs en la leche materna en los lactantes tiene un efecto sobre la gravedad de los signos clínicos de gastroenteritis aguda al reducir la frecuencia de los vómitos, el número y la gravedad de los episodios diarreicos, el riesgo de deshidratación moderada y grave y frecuencia de fiebre.</p>
<p>14. Fitri I, Darwin E, Chundrayetti E, Hotmauli H, Mursyida E, Lasmini T, et al., Macedonian Journal of Medical Sciences, 2021</p>	<p>Indonesia</p>	<p>Estudios observacional transversal con 20 bebes sanos de 0-6 meses</p>	<p>Determinar la microbiota de bifidobacterium y eschericia coli y comparar la microbiota obtenida entre lactantes indonesios alimentados con leche materna exclusiva y alimentados con fórmula.</p>	<p>Las heces de los bebés que amamantan exclusivamente contienen más bifidobacterias, mientras que las heces de los bebés alimentados con fórmula contienen más bacterias E. coli.</p>
<p>34. Gizaw Z, Woldu W, Bitew BD, International Breastfeeding Journal, 2017</p>	<p>Hadaleala, Etiopía</p>	<p>Estudio observacional transversal con datos recogidos de 367 niños < 2 años</p>	<p>Evaluar la prevalencia de la diarrea entre los niños < 2 años y su asociación con las prácticas de alimentación</p>	<p>La enfermedad diarreica se asoció con el inicio temprano y el mantenimiento de la lactancia materna</p>

<p>35. Hanieh S, Ha TT, Simpson JA, Thuy TT, Khuong NC, Thoang DD, et al., BMC Public Health, 2015</p>	<p>Ha Nam, Vietnam</p>	<p>Estudio de cohorte prospectivo con 1049 bebés < 6 meses</p>	<p>Determinar factores predictivos prenatales e infantiles tempranos de episodios de morbilidad grave durante los primeros 6 meses de vida en la provincia de Ha Nam</p>	<p>La lactancia materna exclusiva a las 6 semanas de edad redujo las probabilidades de ingreso hospitalario por enfermedad diarreica en más del 60%</p>
<p>42. Korpe PS, Liu Y, Siddique A, Kabir M, Ralston K, Ma JZ, et al., Clinical infectious diseases, 2013</p>	<p>Bangladesh</p>	<p>Estudio de cohortes prospectivo sobre 226 bebés-madres</p>	<p>Investigar si los anticuerpos de la leche materna pueden proteger a los bebés de infecciones en el primer año de vida</p>	<p>La presencia de inmunoglobulina A específica en la LM se asoció con la protección de los lactantes de Bangladesh contra la criptosporidiosis y la amebiasis.</p>
<p>38. Li M, Monaco MH, Wang M, Comstock SS, Kuhlenschmidt TB, Fahey GC, et al., ISME J, 2014</p>	<p>EE.UU.</p>	<p>Estudio experimental con 60 cerdos</p>	<p>Analizar si los HMOs protegen contra la infección por RV al modular la respuesta inmune y la microbiota intestinal</p>	<p>La suplementación con HMOs podrían proteger a los recién nacidos contra la infección por RV.</p>
<p>40. Monaco MH, Gross G, Donovan SM., Front Pediatr, 2021</p>	<p>EE.UU.</p>	<p>Estudio experimental en monos</p>	<p>Investigar la eficacia de los componentes MFGM para reducir la infectividad de dos cepas diferentes de RV</p>	<p>WPLC disminuyó la infectividad de dos cepas de RV que difieren en su dependencia del ácido siálico para unirse a las células</p>

<p>32. Mulatu T, Bililign Yimer N, Alemnew B, Linger M, Liben ML, Italian Journal of Pediatrics, 2021</p>	<p>Etiopía</p>	<p>Estudio observacional con datos recogidos de encuestas demográficas y de salud de Etiopía de 1034 parejas madre-hijo < 6 meses</p>	<p>Investigar la asociación de la LME y las enfermedades infantiles en Etiopía</p>	<p>Los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna tenían menores probabilidades de tener diarrea y otras enfermedades.</p>
<p>34. Plenge-Bönig A, Soto-Ramírez N, Karmaus W, Petersen G, Davis S, Forster J, European Journal of Pediatrics, 2010</p>	<p>Alemania</p>	<p>Estudio de casos-contróles con 1256 entre 0-12 meses</p>	<p>Determinar si la LM redujo el riesgo de GEA para RV+</p>	<p>La LM tiene un efecto protector ante el RV en menores de 6 meses.</p>
<p>41. Sherif LS, Abdel Raouf RK, el Sayede RM, el Wakkadd AS, Shoaib AR, Ali HM, et al., Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 2015</p>	<p>El Cairo, Egipto</p>	<p>Estudio de cohorte prospectivo con 79 lactantes de 0-6 meses divididos en dos grupos: LM y LF</p>	<p>Evaluar si la integridad de la mucosa "medida por IgA secretora" es un factor protector de una mayor alteración epitelial "medida por la glutatión transferasa" en bebés con gastroenteritis por Rota y su relación con el patrón de alimentación de los bebés.</p>	<p>Se encontró una correlación negativa significativa entre el glutatión transferasa y la IgA secretora</p>

<p>45. Taco-Masias AA, Fernandez-Aristi AR, Cornejo-Tapia A, Aguilar-Luis MA, del Valle LJ, Silva-Caso W et al., Peer J, 2020</p>	<p>Perú</p>	<p>Estudio observacional transversal en 117 niños de 0 a 5 años</p>	<p>Describir la prevalencia de 13 bacterias representativas de la microbiota intestinal (GM) en muestras de heces de niños menores de 5 años con gastroenteritis infecciosa aguda.</p>	<p>Los pacientes con lactancia materna exclusiva o mixta registraron la mayor cantidad de bacterias de la microbiota intestinal, en contraste con los bebés que recibieron fórmula o no fueron amamantados.</p>
<p>39. Xu R, Lei YH, Shi J, Zhou YJ, Chen YW, He ZJ, Experimental and Therapeutic Medicine, 2016</p>	<p>China</p>	<p>Estudio experimental con 75 ratas</p>	<p>Investigar los efectos de la lactadherina sobre la barrera epitelial intestinal</p>	<p>La lactadherina protege la barrera epitelial intestinal contrarrestando el aumento de la permeabilidad intestinal provocado por la infección por RV.</p>
<p>43. Yin XC, Xiao LJ, Yi CZ, Li ZM, Huang Z, Zhou YC et al, Asia Pac J Clin Nutr, 2021</p>	<p>China</p>	<p>Estudio cohortes propectivo con 221 bebés de 0-4. Meses divididos en dos grupos: LME y LF</p>	<p>Evaluar los efectos de la alimentación con fórmula en el desarrollo inmunológico infantil</p>	<p>No se encontraron diferencias significativas en los parámetros sanguíneos de inmunidad entre los dos grupos</p>

ANEXO II. Póster infográfico

BENEFICIOS DE LA LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA

La lactancia materna es la mejor manera de alimentar al ser humano para que tenga un adecuado desarrollo infantil temprano

Entre sus ventajas se encuentra la de proteger de enfermedades como la diarrea, provocada principalmente por el rotavirus



El rotavirus

Es un virus que puede penetrar en el cuerpo humano a través de la vía fecal-oral, a través de manos, superficies ambientales, objetos contaminados, y ocasionalmente a través de alimentos y agua



Síntomas del rotavirus

1. Diarrea sin sangre de duración corta (3-8 días)
2. Vómitos
3. Fiebre
4. Posibles síntomas de deshidratación grave como somnolencia, boca seca, lloro sin lágrimas, pocas micciones



Medidas preventivas de contagio

1. Lactancia materna exclusiva en los 6 primeros meses de vida. Continuar amamantado hasta los 2 años combinando con alimentación complementaria
2. Vacunación contra el rotavirus
3. Higiene personal: lavado de manos
4. Buen uso de los alimentos
5. Uso de agua potable



Cómo ayudar a tu bebé si padece la enfermedad

1. Ofrece el pecho a tu bebé a demanda: lactancia materna exclusiva
2. Come saludable y bebe agua de manera regular
3. Si das el biberón, dar tomas cada 3-4h
4. Acude al tu centro sanitario más cercano si tu bebé muestra síntomas de deshidratación grave



Recuerda...

La lactancia materna es la fuente de la vida

Fuente de información: Estrategias de atención.
Informe de la OMS y UNICEF sobre el estado de la lactancia materna en el mundo, 2014.
Informe de la OMS y UNICEF sobre el estado de la lactancia materna en el mundo, 2014.