



**Tecnológico de Monterrey**

**Programas Multicéntricos de Especialidades Médicas**

**“Niveles de adiponectina en leche materna de madres obesas y no obesas del área metropolitana de Monterrey: Estudio comparativo”**

Tesis que para obtener el grado de:

**Especialidad en Pediatría**

Presenta:

**Dr. Abelardo Galindo Gómez**

Asesor titular:

**Dra. Julieta Rodríguez De Ita**

Monterrey; Nuevo León, México

Octubre 2014

## **Datos de Identificación**

Protocolo: ADIPOLM1

Titulado: “Niveles de Adiponectina en Leche Materna de Madres Obesas y no Obesas del Área Metropolitana de Monterrey: Estudio Comparativo”

Autores y Grados (datos de contacto)

Investigador Principal: Dr. Abelardo Galindo Gómez

Residente de Pediatría del Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas  
SSNL-Tecnológico de Monterrey.

Av. Morones Prieto No. 3000 pte. Col. Doctores. CP64710. Monterrey, N.L.,  
México.

Co-investigador: Dra. Julieta Rodríguez De Ita

Profesor de pediatría.

Coordinador de Investigación de Pediatría.

Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey, Campus Monterrey.

Ave. Morones Prieto 3000 pte. Col. Doctores. CP 64710. Monterrey, N.L.,  
México

Colaboradores:

- Dra. Pamela Patricia Flores Scheufler

Médico Pasante de Servicio Social, Centro de Salud Urbano San Ángel de la Jurisdicción 3 de la Secretaría de Salud de Nuevo León.

- Regina González Magaña

Estudiante de 6° Año de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey, Campus Monterrey.

- Yamile Quevedo Escobar

Estudiante de 6° Año de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey, Campus Monterrey.

- P.A.B.G. Diana Aráiz Hernández

Centro de Biotecnología FEMSA, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Monterrey.

Departamentos Participantes: Pediatría

Instituciones Participantes

- Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas de la SSNL-Tecnológico de Monterrey.
- Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad.
- Centro de Salud Urbano San Ángel de la Jurisdicción 3 de la Secretaría de Salud de Nuevo León.

- Centro de Biotecnología FEMSA del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Monterrey.

#### Área de Investigación

- Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad.
- Centro de Salud Urbano San Ángel de la Jurisdicción 3 de la Secretaría de Salud de Nuevo León.
- Centro de Biotecnología FEMSA del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Monterrey.

Línea de Investigación: Obesidad.

Fecha de inicio y terminación del estudio: del 1 de Abril al 30 de Septiembre de 2014.

## **Dedicatoria**

Esta tesis, al igual que todo lo que hago en mi vida, la dedico a mi familia.

A mi mamá que aunque no está conmigo físicamente, sé que me está observando y cuidando, es mi guía y mi inspiración, siempre intento que te sientas orgullosa de mí.

A mi papá que siempre me ha apoyado en todos mis proyectos, no podría haber logrado nada de no haber sido por ti.

A mis hermanos que son mi combustible para seguir adelante, ustedes son la razón por la que intento ser mejor cada día.

## Agradecimientos

Este proyecto no se hubiera podido llevar a cabo sin la ayuda de mis colaboradoras, que además de ayudarme con el trabajo propio del proyecto, se han convertido en mis amigas y personas muy importantes en mi vida.

Yamile Quevedo y Regina González, mi equipo de “ordeñadoras” oficiales y que me ayudaron desde el diseño del proyecto, no hubiera podido juntar las muestras sin ustedes.

Pamela Flores, que además de ser parte del equipo de “ordeñadoras” es la *grammar nazi* y editora en jefe de esta tesis, por lo que le debo un enorme porcentaje de la calidad de esta tesis, no sé qué hubiera hecho sin ti.

## Glosario

<u>Abreviatura</u>	<u>Descripción</u>
AAP	Academia Americana de Pediatría
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
ENN	Encuesta Nacional de Nutrición
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
IMC	Índice de masa corporal
kg	Kilogramo
m <sup>2</sup>	Metro cuadrado
mL	Mililitro
ng	Nanogramos
OMS	Organización Mundial de la Salud
$\sigma$	Desviación estándar
°C	Grados Celsius

## Resumen

Con la actual epidemia de obesidad infantil, es importante conocer los factores de riesgo y de protección contra la misma. La alimentación con leche materna se considera un factor protector contra la obesidad infantil. Hasta la fecha no está claro el mecanismo por el cual la alimentación con leche materna tiene este efecto protector; sin embargo una de las teorías de ello, propone el papel de hormonas en la leche materna como las responsables de su protección. Una de las hormonas principales mencionadas en esta teoría es la adiponectina. El presente estudio se realizó con el objetivo de comparar los niveles de adiponectina en leche materna de madres obesas y no obesas, además de correlacionar estos niveles con la ganancia ponderal para contar con mayor información respecto al impacto que tiene la alimentación con leche materna en el crecimiento durante los primeros meses de vida. Se analizaron 40 muestras de leche materna obtenidas de 20 mujeres obesas y 20 mujeres no obesas, clasificadas de acuerdo a su IMC, para obtener los niveles de adiponectina que presentaban en su leche. Al realizar el análisis estadístico se demostró que los niveles de adiponectina en leche materna de madres obesas son menores que en la leche materna de madres no obesas, con medias de 11.39 y 14.15 ng/ml respectivamente, y que esta diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ). Al comparar la ganancia ponderal de los lactantes que consumían leche materna con mayor concentración de adiponectina con la de aquellos que consumían leche materna con menor concentración de esta hormona, los primeros presentaron una menor ganancia ponderal que los segundos. Esto se demostró con una media de 30.78 g/día en el primer grupo y 36.56 g/día en el segundo, calculándose una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ).



# Índice

<b>Tecnológico de Monterrey</b> .....	<b>1</b>
<b>Datos de Identificación</b> .....	<b>2</b>
<b>Dedicatoria</b> .....	<b>5</b>
<b>Agradecimientos</b> .....	<b>6</b>
<b>Glosario</b> .....	<b>7</b>
<b>Resumen</b> .....	<b>8</b>
<b>Índice</b> .....	<b>9</b>
<b>Índice de Tablas</b> .....	<b>11</b>
<b>Índice de Figuras</b> .....	<b>12</b>
<b>Capítulo 1. Planteamiento del Problema</b> .....	<b>13</b>
Antecedentes .....	13
Planteamiento del problema .....	14
Objetivos .....	14
Hipótesis .....	14
Justificación .....	15
Alcance del estudio .....	16
<b>Capítulo 2. Marco teórico</b> .....	<b>17</b>
<b>Capítulo 3. Metodología</b> .....	<b>26</b>
Población, universo, muestra y tamaño de la muestra .....	26
Método de selección de los participantes .....	27

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación de los participantes .....	27
Materiales.....	28
Técnica.....	29
Lugar .....	30
Variables .....	31
Técnicas de análisis estadístico .....	33
<b>Capítulo 4. Resultados .....</b>	<b>34</b>
<b>Capítulo 5. Análisis y discusión de resultados.....</b>	<b>39</b>
<b>Capítulo 6. Conclusión.....</b>	<b>48</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>49</b>
<b>Currículum Vitae del autor.....</b>	<b>53</b>

## Índice de Tablas

Tabla 3.1. Definición operacional de las variables .....	32
Tabla 4.1. Características de la población.....	34
Tabla 4.2. Comparativo entre grupos de "Obesa" contra "No Obesa" de acuerdo al IMC actual.....	35
Tabla 4.3. Comparativo entre grupo de "Obesa" contra "No Obesa" con respecto al IMC previo al embarazo.....	36
Tabla 4.4. Comparativo entre grupo de "Adiponectina Alta" contra "Adiponectina Baja" .....	37

## Índice de Figuras

Figura 5.1. Valores de adiponectina con respecto al IMC actual.....	40
Figura 5.2. Valores de adiponectina con respecto al IMC previo al embarazo.....	42
Figura 5.3. Ganancia ponderal con respecto al nivel de adiponectina en leche materna...	45

# Capítulo 1. Planteamiento del Problema

## Antecedentes

Con la actual epidemia de obesidad infantil, es importante conocer los factores de riesgo que propician dicha enfermedad, así como factores de protección contra la misma. La alimentación con leche materna en el período de lactancia se considera un factor protector contra la obesidad infantil. Sin embargo, hasta la fecha no está claro el mecanismo por el cual la alimentación con leche materna tiene este efecto protector. Se han propuesto varias razones por las cuales puede ofrecer estos beneficios, entre los que destacan: la diferencia de macronutrientes y micronutrientes contenidos en la leche materna comparados con las fórmulas lácteas; y por otra parte la presencia de algunas hormonas que han cobrado importancia recientemente llamadas adipoquinas, presentes en la leche materna y la respuesta hormonal que genera el lactante a las mismas.

De las adipoquinas presentes en la leche materna, la que se encuentra en mayor cantidad es la adiponectina. La adiponectina es una hormona que tiene propiedades antiinflamatorias así como antiaterogénicas, además mejora la sensibilidad a la insulina y el metabolismo de ácidos grasos. En suero, la adiponectina se encuentra disminuida en las personas con obesidad, sin embargo, existe poca información acerca de su concentración en leche materna en relación con el IMC de las madres.

## Planteamiento del problema

¿Existe relación entre el IMC materno y los niveles de adiponectina presentes en leche materna? Y por otro lado, ¿cómo se relacionan los niveles de adiponectina en la leche materna con la ganancia ponderal de los lactantes?

## Objetivos

### *Objetivo general*

Comparar los niveles de adiponectina en leche materna de madres obesas y no obesas.

### *Objetivos Específicos*

- Medir los niveles de adiponectina en leche materna de madres hispanas.
- Correlacionar el IMC materno y los niveles de adiponectina en leche materna.
- Correlacionar el aumento ponderal de peso del lactante y los niveles de adiponectina en leche materna.

## Hipótesis

### *Hipótesis del estudio (alterna)*

En madres mexicanas que se encuentran en lactancia, existe una correlación entre su IMC y los niveles de adiponectina en leche materna.

### *Hipótesis nula*

En madres mexicanas que se encuentran en lactancia, no existe una correlación entre su IMC y los niveles de adiponectina en leche materna.

## Justificación

Al momento, se han realizado estudios que evalúan la adiponectina en leche materna y su relación con el IMC materno. Sin embargo, ninguno de estos se enfoca específicamente en cómo se comporta este elemento en el caso de madres mexicanas. De primera instancia el presente estudio contribuirá a la información disponible en la comunidad científica respecto al comportamiento de este componente de la leche materna en la población de origen mexicano. Por otro lado, el comparar los niveles de adiponectina en la leche materna con la ganancia ponderal del lactante permitirá contar con mayor información respecto al impacto que tiene la alimentación con leche materna en el crecimiento de los niños en los primeros meses de vida. Un análisis más profundo de estos datos permitirá también evaluar cómo es que esta hormona se relaciona con el desarrollo y prevención de la obesidad.

Al sentar precedente y aportar una base de datos con respecto al comportamiento de este fenómeno en una población mexicana, este estudio pretende de igual modo fomentar esta línea de investigación que en un futuro se espera lleve a aplicaciones prácticas. En las últimas décadas, se ha reportado una tendencia a la disminución de la cantidad de mujeres que alimentan a sus hijos con leche materna, mientras que la obesidad infantil se ha vuelto un problema irrefutablemente creciente en los niños mexicanos. Los resultados de estudios en esta línea de investigación fungirían como un argumento más para fomentar la lactancia materna para la protección de los niños mexicanos. Por otro lado, propone el beneficio de buscar algún componente sintético que

podiera adicionarse a las leches maternizadas para aquellos lactantes que por alguna causa sean alimentados con ellas en lugar de con leche materna.

#### Alcance del estudio

La principal limitante del presente estudio es el tiempo. Al ser un estudio tangencial no será posible determinar si los niveles de adiponectina en la leche materna obtenidos son estables o si es que fluctúan a lo largo de la lactancia. De igual manera, no será posible determinar si la ganancia ponderal del lactante tendrá una tendencia similar o distinta una vez que estos sujetos llegan a la edad escolar, que es el rango de edad donde se presenta una mayor prevalencia de obesidad infantil de acuerdo a la ENSANUT 2012.

Otro factor limitante de relevancia es el geográfico. Los pacientes contemplados en el estudio están delimitados por la accesibilidad en las instituciones participantes. Siendo que ambas son instalaciones públicas pertenecientes a zonas aledañas de Monterrey y Guadalupe, la población base es de un único grupo sociocultural y económico.



## Capítulo 2. Marco teórico

La recomendación actual de la Academia Americana de Pediatría (AAP) (2012) con respecto a la alimentación con leche materna consiste en que esta sea exclusiva durante los primeros 6 meses de vida y posteriormente se complemente con otros alimentos hasta que el niño cumpla el año de edad. Posterior al año de edad ya no se indica la lactancia pero esta puede continuarse si la madre así lo desea. Esta recomendación se hace en base a que se ha demostrado que la alimentación con leche materna, no sólo aporta nutrientes fundamentales para el desarrollo y crecimiento del lactante, sino que también le confiere protección contra diversas enfermedades. Una de las enfermedades para las que la lactancia materna se ha estudiado como factor protector es la obesidad, tanto en el periodo de lactancia *per se*, como en el resto de la infancia y adultez.

La primera evidencia de la relación existente entre la alimentación con leche materna y la disminución en el riesgo de obesidad se reportó en 1981. En dicho año, Kramer analizó la relación entre la alimentación con seno materno y el retraso de la ablactación con la obesidad y observó un menor riesgo de padecer esta patología en adolescentes que habían sido alimentados con leche materna durante sus primeros meses de vida y que el riesgo era inversamente proporcional al tiempo de lactancia. Posterior a la publicación de Kramer, otros estudios continuaron con esta línea de investigación respecto a la relación entre la alimentación con leche materna y el riesgo de un infante de desarrollar obesidad en un futuro.

En el 2007, la Organización Mundial de la Salud (OMS), realizó una serie de meta-análisis de la evidencia existente hasta ese momento, acerca de los efectos a largo plazo de la alimentación con leche materna. En dicha publicación se incluyeron 33 estudios publicados entre 1981 y el 2007 que analizaran el efecto de la lactancia materna en la presión arterial, el desarrollo de diabetes y de indicadores asociados. Entre los indicadores asociados se incluyó al sobrepeso y obesidad. Las conclusiones generadas en lo que respecta al sobrepeso y obesidad determinaron que la alimentación con leche materna confiere un efecto protector contra el desarrollo de estas condiciones en edades más avanzadas aún ajustando los resultados para los factores distractores como el estatus socioeconómico.

El mecanismo por el cual la lactancia materna actúa como agente protector contra la obesidad y el sobrepeso aún no está bien definido. Sin embargo, en los últimos años se ha propuesto que puede deberse a un fenómeno llamado “programación nutricional” (Savino, Liguori, Fissore y Ogerro, 2009). Dicha teoría propone que la alimentación con seno materno provee al recién nacido de estímulos conductuales, neurológicos, energéticos y hormonales que le permiten desarrollar mecanismos protectores contra la obesidad en la vida adulta. En lo que respecta a los estímulos hormonales, postula que la leche materna además de contener nutrientes se compone también de hormonas que intervienen en la regulación del balance energético en el recién nacido. A largo plazo, esto genera un estímulo hormonal que programa la manera en la que se empleará la energía consumida durante el resto de la vida de una persona. Dentro de las hormonas previamente mencionadas, las que se piensa tienen un mayor impacto en la programación

nutricional, son un grupo llamado “adipoquinas” (Savino, Liguori, Fissore y Oggero, 2009). Las adipoquinas deben su nombre al hecho de que son hormonas secretadas por los adipocitos. Entre las detectadas en la leche materna destacan la leptina, la ghrelina, la resistina, la obestatina y la adiponectina, cada una de las cuales cumple diferente actividad en la regulación del consumo de energía.

De las adipoquinas presentes en la leche materna, la adiponectina fue descubierta por Scherer, Williams, Fogliano, Baldini y Lodish en 1995 y es la hormona adipoespecífica más abundante tanto en suero como en leche materna. Desde su descubrimiento se han evidenciado múltiples funciones y efectos fisiológicos. Actualmente destacan su efecto en la regulación del metabolismo de lípidos y glucosa, su papel en el desarrollo fetal y sus propiedades anti-inflamatorias y anti-aterogénicas. En el 2001, Weyer, Funahashi y Tanaka determinaron que la adiponectina circula en altas concentraciones en el suero humano y sus niveles están inversamente relacionados con el grado de adiposidad y directamente asociados con la sensibilidad a la insulina. Consecuentemente, su concentración en suero de adultos con obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se encuentra disminuida. Posteriormente, en el 2009 esta relación se evidenció también en adolescentes gracias a la publicación de Ramussen- Torvik, Pankow y Jacobs.

En lo que respecta a su papel en el desarrollo fetal, se ha observado que los niveles de adiponectina en sangre de cordón umbilical son mucho mayores que los encontrados en suero en adolescentes y adultos. Estos niveles en sangre de cordón umbilical se han asociado directamente con el peso al nacer (Kotani, Yokota y Kitamura,

2004) y con la adiposidad del recién nacido (Tsai, Yu, Hsu, Lee, Chiou y Hsu, 2004). Esta asociación sugiere que las adipocinas tienen un valor clave en el desarrollo fetal y sus altos niveles podrían explicar la aumentada sensibilidad a la insulina que tienen los recién nacidos. Aunado a esto, los niveles de adiponectina en sangre de cordón umbilical están inversamente asociados con la ganancia de peso que tienen los recién nacidos en los primeros 6 meses de vida y con el grado de adiposidad a los 3 años de vida (Mantzoros, Rifas-Shiman, Williams, Fargnoli, Kelesidis y Gillman, 2009). Por otra parte, dichos niveles en cordón umbilical se correlacionan negativamente con el grado de adiposidad en los niños entre los 5 y los 10 años de vida de acuerdo al estudio de Stefan, Bunt, Salbe, Funahashi, Matsuzawa y Tataranni, 2002).

El papel de la adiponectina no sólo se ha evaluado en la sangre humana. En el año 2008 Yoneda, Tomimoto y Endo demostraron que existen receptores para adiponectina en el epitelio colónico. Estos autores describieron dos isoformas de dichos receptores: AdipoR1 y AdipoR2; aunque no valoraron la significancia fisiológica de este hallazgo.

No fue sino hasta el año 2006, once años después de su descubrimiento, que la presencia de adiponectina en leche materna fue documentada por dos diferentes grupos de investigación: Martin, Woo y Geraghty quienes evaluaron el aspecto nutricional, y Bronsky, Karpisek y Bonska, quienes la valoraron desde una perspectiva química. Debido a su presencia en leche materna, sus propiedades biológicas y a la expresión de receptores de adiponectina en el intestino humano, la adiponectina que se encuentra en la

leche materna puede afectar el crecimiento y desarrollo del lactante al igual que la producida por el tejido adiposo.

Investigaciones previas han mostrado que factores como la adiposidad y la etnia maternas así como la duración de la lactancia influyen en los niveles de adiponectina secretados en leche materna (Martin, Woo y Geraghty, 2006). Se ha demostrado que los niveles de adiponectina en leche materna son tienen una asociación positiva con el grado de adiposidad materna, mientras que van descendiendo con el tiempo durante la lactancia. Una potencial explicación a este hallazgo es la relación existente entre la adiponectina, la prolactina y la adiposidad. La adiponectina es regulada de manera negativa por la prolactina, un factor importante para el desarrollo de la glándula mamaria en las mujeres en período de lactancia. Sin embargo se ha observado que la secreción de prolactina se encuentra disminuida en las mujeres obesas (Nilsson, Binart, Bohlooly, Bramnert, Egecioglu y Kindblom, 2005). Considerando esta observación, si la adiponectina es producida por el tejido adiposo encontrado en la glándula mamaria, una disminución en la regulación negativa que ejerce la prolactina, la cual está disminuida en las mujeres obesas, podría incrementar la concentración de adiponectina producida de manera local por el tejido adiposo mamario y posteriormente secretado en la leche materna (Combs, Berg, Rajala, Klebanov, Iyengar y Jimenez-Chillaron, 2003).

En el estudio publicado por Newburg, Woo y Morrow en el 2010, se encontró que la adiponectina presente en la leche materna se encuentra en forma de octodecámero de alto peso molecular, que es la forma biológica que tiene un mayor efecto en el control de los procesos metabólicos. En este estudio también se encontró una relación directamente

proporcional entre los niveles de adiponectina en leche materna y los niveles de adiponectina en suero de los lactantes. Dicho hallazgo indica que la adiponectina es absorbida por los receptores AdipoR1 y AdipoR2 presentes en el intestino humano. Así mismo, se encontró una relación inversamente proporcional entre los niveles de adiponectina en leche materna y la adiposidad (relación peso/talla) del lactante. Esta asociación pudiera deberse a la modulación del metabolismo del lactante por la adiponectina presente en la leche materna, lo que presenta una posible explicación de cómo es que la alimentación con leche materna de los lactantes confiere protección contra la obesidad en un futuro.

En el año 2012, Woo y compañía le dieron seguimiento a los lactantes que participaron en el estudio realizado por Newburg (2010). Los resultados de esta publicación proveen evidencia que la exposición a mayores niveles de adiponectina presente en leche materna es parte de una compleja serie de factores asociados con una mayor ganancia de peso a los 2 años de vida. Se encontró que las curvas de ganancia de peso durante el segundo año de vida, están asociadas con su exposición a la adiponectina en leche materna, independientemente del peso al nacer o de la ganancia de peso en los primeros 6 meses de vida. En este estudio se demostró que aún ajustando la menor ganancia de peso que los lactantes tuvieron en los primeros 6 meses de vida, al cumplir los 2 años aquellos lactantes que estuvieron expuestos a mayores niveles de adiponectina en leche materna tenían un mayor peso para la edad que aquellos expuestos a menores niveles de adiponectina en leche materna. Esta tendencia fue probada también por Weyerman, Brenner y Rothernbacher en el 2007.

Tanto los estudios de Woo y compañía como los de Weyerman et al, sugieren que la adiponectina presente en leche materna pudiera tener diferentes efectos durante y después del período de lactancia activa. Una potencial explicación para este fenómeno podría ser que los niveles de adiponectina en leche materna parecen estar relacionados de manera directa con el IMC materno; aunque estos resultados no han sido consistentes y es necesaria más información al respecto. Tomando esto en cuenta es posible decir que la exposición a altos niveles durante el período de lactancia es igual a ser hijo de madre obesa, lo que indirectamente puede afectar la ganancia de peso del niño. Otra alternativa, es que la adiponectina contenida en la leche materna sea fisiológicamente activa y ejerza sus efectos metabólicos de protección contra la obesidad durante la lactancia activa, pero que al dejar de consumir esta fuente extra proveniente de la leche materna, el efecto metabólico ya no se perpetúa. Una tercera proposición es que la ganancia de peso observada en los niños expuestos a niveles altos de adiponectina en leche materna no sea patológica, sino adaptativa por la menor ganancia de peso en los primeros 6 meses de vida; ya que estudios previos han comprobado que la ganancia de peso en los primeros 6 meses de vida es a expensas de tejido graso, y posteriormente a tejido magro (Roggero, Gianni y Orsi, 2010). Tomando en consideración esto es posible que una menor ganancia de peso en los lactantes expuestos a altos niveles de adiponectina signifique una menor acumulación de tejido graso.

La relevancia de todos estos estudios respecto al papel que juega la adiponectina en leche materna sobre el efecto protector en el lactante radica en las crecientes estadísticas de obesidad infantil y las decrecientes estadísticas de lactancia materna. A

pesar de que la recomendación de instituciones como la AAP y la OMS es que la lactancia se mantenga de manera exclusiva por los primeros 6 meses de vida del lactante, esto no sucede así en México. De acuerdo con los datos publicados en la ENSANUT 2012, solamente un 14.4% de los niños menores de 6 meses son alimentados exclusivamente con seno materno, mientras que un 25.0% son alimentados con lactancia materna predominante. Al comparar estos datos con la ENSANUT 2006 se observa que la práctica de la lactancia materna ha ido disminuyendo, ya que en el reporte del 2006 hasta un 22.3% de los menores de 5 meses eran alimentados con leche materna exclusiva y un 30.9% lo eran con leche materna predominante. Aún más si se toman datos de la ENN 99 (1999) se observa que esta es una tendencia constante, ya que en dicho año se reportaban cifras de 20.0% para la lactancia materna exclusiva y 33.5% para la lactancia materna predominante.

Otra tendencia poblacional relevante para el presente trabajo es la alta prevalencia de la obesidad y sobrepeso infantiles. En lo que respecta a los niños menores de 5 años, es decir a lactantes y preescolares, la prevalencia reportada de sobrepeso más obesidad en ENN 1988, ENN 1999, ENSANUT 2006 y ENSANUT 2012 muestra un aumento neto. En la ENSANUT 2006 se mostró una ligera disminución de la prevalencia a nivel nacional, siendo esta de 8.3% en comparación con 8.8% en el estudio previo. Sin embargo, en la ENSANUT 2012 se retoma la tendencia al aumento de este marcador con una prevalencia a nivel nacional de 9.7%. Específicamente en la zona norte del país se presenta un incremento más pronunciado de dicha estadística siendo las prevalencias de 10.0%, 8.7% y 12.0% en 1999, 2006 y 2012 respectivamente. Por otro lado, en lo que



respecta al grupo de escolares, niños de 5 a 11 años de edad, la prevalencia del exceso de peso, dígase obesidad y sobrepeso, se reportó en 26.9% en el año 1999, aumentó a 34.8% en el 2006 y en el 2012 prácticamente se mantuvo con un reporte de 34.4% a nivel nacional.

A pesar de que no hay ninguna evidencia científica para sugerir que la disminución de la lactancia materna y el aumento de la obesidad y sobrepeso infantiles en México tengan una relación causa-efecto, estas tendencias destacan la relevancia de valorar el papel protector de la leche materna contra la obesidad. Considerando que en la actualidad se está valorando la creación de un componente sintético con la función de la adiponectina como fármaco coadyuvante en el tratamiento de patologías asociadas con el síndrome metabólico (Gu y Li, 2012), el destacar la relevancia de la función de la adiponectina en la leche materna pudiera incluso abrir el campo de investigación para la adición de una molécula sintética equivalente a las leches maternizadas.

## Capítulo 3. Metodología

### Población, universo, muestra y tamaño de la muestra

- Población: madres en periodo de lactancia en la zona metropolitana de Monterrey.
- Universo: madres en periodo de lactancia en la zona metropolitana de Monterrey que alimenten a sus hijos con leche materna exclusivamente.
- Muestra: madres en periodo de lactancia cuyos hijos acudan a consultar al Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad o al Centro de Salud Urbano San Ángel de la Jurisdicción 3 de la Secretaría de Salud de Nuevo León, entre las 4 y 8 semanas de vida extrauterina y que sean alimentados de manera exclusiva con leche materna.
- Tamaño de la muestra: se determinó en 40 sujetos en total que se dividirán en 20 sujetos por grupo, esto de acuerdo con la fórmula utilizada para estimar la diferencia de la media en 2 grupos,  $n = (Z_{\alpha}^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)) / d^2$  en donde:

$n$  = tamaño de la muestra

$Z_{\alpha}$  = nivel de significancia (se utilizó un nivel de significancia de 95% por lo que  $Z = 1.96$ )

$\sigma$  = amplitud o desviación estándar (los valores de  $\sigma$  se obtuvieron utilizando los valores descritos por Weyerman et.al (2007) en su artículo “Adipokines in Human Milk and Risk of Overweight in Early Childhood”, por lo que  $\sigma_1 = 10.4$  y  $\sigma_2 = 12.1$ )

$d$  = intervalo de amplitud o precisión absoluta (se utilizó un intervalo de amplitud de 5)

## Método de selección de los participantes

Por el personal de salud, conformado por el investigador principal y las colaboradoras, se invitó a las pacientes que se encontraban en la sala de espera del área de consulta externa de Pediatría y Ginecología, de urgencias Pediatría y de hospitalización de Pediatría del Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad, así como también a las pacientes que se encontraban en la sala de espera del área de consulta del Centro de Salud Urbano San Ángel de la Jurisdicción 3 de la Secretaría de Salud de Nuevo León, que cumplieran con los criterios de inclusión. De estas pacientes se incluyó solo a aquellas que llenaron y firmaron debidamente el consentimiento informado y que no presentaban ningún criterio de exclusión.

## Criterios de inclusión, exclusión y eliminación de los participantes

### *Inclusión*

- Contar con consentimiento informado firmado.
- Madres mexicanas del área metropolitana de Nuevo León que se encuentren lactando entre las 4 - 8 semanas postparto, ya que en este momento se puede considerar que la muestra de leche materna que se tome será de leche materna madura.
- Ser madres de recién nacidos de término y con peso adecuado para la edad gestacional.
- Estar alimentando a su hijo con leche materna exclusivamente.
- Tener un IMC  $> 18.5 \text{ kg/m}^2$ .

### *Exclusión*

- Tener grietas o heridas en ambos pezones, ya que la presencia de sangre por estas causas podría contaminar la muestra de leche materna.
- Tener mastitis activa de manera bilateral.

### *Eliminación*

- Incapacidad para obtener una muestra adecuada de leche materna.
- Incapacidad para procesar la muestra de leche materna de manera adecuada.

### Materiales

- Báscula
- Estadiómetro
- Tubos con EDTA
- Congelador -20°C (Sanyo, modelo MPR-214F)
- Centrifuga (Thermo scientific, modelo SL 16R)
- Agitador y lava placas (Biotek, modelo ELx50)
- Lector de placas (Biotek, ELx808)
- Kit ELISA para adiponectina (R&D Systems, no. Cat. DRP300) “Quantikine® Human Total Adiponectin Immunoassay”. ELISA de fase sólida de 4.5 horas designado para medir adiponectina humana total; estandarizado para su uso en supernadantes de cultivos celulares, suero y plasma. Contiene recombinante expresado NS0 de adiponectina humana y ha demostrado que mide adecuadamente el factor recombinante. Los resultados obtenidos utilizando adiponectina humana

natural muestran curvas lineales que son paralelas a las curvas estándar obtenidas usando el “Quantikine® Human Total Adiponectin Immunoassay”. Estos resultados indican que este kit puede ser usado para determinar valores de masa relativos para adiponectina humana. Tiene un rango de 3.9 - 250 ng/mL, con una sensibilidad de 0.891 ng/mL.

### Técnica

Se invitó a participar en el estudio a las madres que se encontraban en las áreas de consulta externa de Pediatría y Ginecología, urgencias Pediatría y hospitalización de Pediatría del Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad o en el área de consulta del Centro de Salud Urbano San Ángel, que tuvieran hijos entre las 4 y 8 semanas de vida y fueran alimentados con leche materna exclusivamente. A aquellas madres que aceptaron participar, se les realizó una entrevista dirigida y se les pidió firmar el consentimiento informado. En dicha entrevista se recabaron datos relevantes sobre la historia de la madre (nombre, dirección, teléfono, número de gestas, peso previo al embarazo) y del lactante (semanas de gestación al nacer, peso al nacer, fecha de nacimiento). Posteriormente, el personal encargado (el investigador principal o uno de los colaboradores) realizó la toma de medidas antropométricas requeridas (peso y talla) a la madre y al lactante.

En caso de que al revisar estos datos se cumpliera con los criterios de inclusión, se procedió a la toma de muestra de leche materna. La recolección de la leche materna fue realizada por la madre en privado y en caso de ser necesario fue asistida por una de las

colaboradoras. La muestra se obtuvo por expresión manual y se colocó en un recipiente plástico estéril, de donde se extrajeron 8 ml de leche materna con una jeringa estéril y para transferirla a 2 tubos con EDTA (4 ml en cada tubo). Los tubos se rotularon y colocaron en un contenedor a temperatura de entre 4 y 8°C para su transporte. En caso de tener un  $IMC < 27 \text{ kg/m}^2$  se clasificaron las muestras como “no obesa” con la clave interna “N” acompañada de un número progresivo del 1-20; en caso de tener un  $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$  se clasificaron como “obesa” con la clave interna “OB” acompañada de un número progresivo del 1-20. Las muestras fueron congeladas en las primeras 12 horas después de ser obtenidas en un congelador con una temperatura de -20°C, en espera de ser analizadas.

Al recabar todas las muestras, se llevó a cabo la técnica para su análisis de acuerdo a las especificaciones del fabricante del Kit para procesar suero. Para la obtención del suero de la leche materna se siguió la adecuación del método descrita en “Adipokines in Human Milk and Risk of Overweight in Early Childhood” (Weyerman et.al, 2007), la cual consta de la centrifugación de las muestras de leche a 4°C a 12,350 g por 5 minutos. Una vez obtenidos los valores, se vaciaron en la base de datos creada por el investigador principal en el programa IBM® SPSS Statistics®, para llevar a cabo el análisis estadístico de los mismos.

#### Lugar

Las muestras de leche materna se tomaron de las áreas de consulta externa de Pediatría y Ginecología, urgencias Pediatría y Hospitalización de Pediatría del Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad, el cual se encuentra ubicado en Aldama

#460, Col. San Rafael, Guadalupe, N.L., México. También se tomaron muestras del área de consulta del Centro de Salud Urbano San Ángel de la Jurisdicción 3 de la Secretaría de Salud de Nuevo León, el cual se encuentra ubicado en Valle Hermoso #5300, Col. San Ángel Sur, Monterrey, N.L., México.

El procesamiento y análisis de las muestra de leche materna se llevó a cabo en el Centro de Biotecnología-FEMSA del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, el cual se encuentra ubicado en Av. Eugenio Garza Sada #2501 Sur, Col. Tecnológico, Monterrey, N.L., México.

#### Variables

- Índice de masa corporal (IMC): se calculó dividiendo el peso (kg) entre el cuadrado de la estatura (m), con este resultado se formaron 2 grupos, el grupo de las “pacientes obesas” conformado por las pacientes con un  $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$  y el grupo de las “pacientes no obesas” estará conformado por las pacientes con un  $IMC < 27 \text{ kg/m}^2$ . Estos puntos de corte fueron tomados de la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010 “Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad”. Se calculó el IMC de las pacientes en el momento de la toma de la muestra de leche materna realizando las mediciones de peso y de talla por parte del investigador principal y/o las colaboradoras, además se calculó el IMC previo al embarazo con el peso que las pacientes reportaron haber tenido previo al embarazo y la talla que se midió en el momento de la toma de la muestra de leche materna.
- Obesidad: se definió de acuerdo a los criterios de la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010 en función del IMC.

- Niveles de adiponectina en leche materna: es el valor que se obtuvo al analizar la muestra de leche materna con el Kit ELISA para adiponectina (R&D Systems) “Quantikine® Human Total Adiponectin Immunoassay”, el cual se expresa en ng/ml.
- Ganancia ponderal: es la ganancia de peso que tuvo el lactante por cada día de vida. Se calculó la diferencia que se obtuvo al restar el peso al momento de la toma de la muestra de leche materna y el peso al nacimiento y dividiéndolo entre los días de vida. El resultado se expresa en g/día.

De estas variables, se determinó a la obesidad como la variable independiente y a los niveles de adiponectina en leche materna y a la ganancia ponderal como dependientes (véase tabla 3.1).

**Tabla 3.1. Definición operacional de las variables**

<b>Nombre y tipo de variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Independiente</b> Obesidad	IMC < 27 kg/m <sup>2</sup> = Madre No Obesa IMC > 27 kg/m <sup>2</sup> = Madre Obesa	Categorica (Cualitativa) Ordinal
<b>Dependiente</b> Niveles de Adiponectina en Leche Materna	Resultado que se obtenga del análisis de la leche materna con el kit ELISA para Adiponectina expresado en ng/ml	Numérica (Cuantitativa) Continua
<b>Dependiente</b> Ganancia ponderal	Gramos que ha ganado el bebe por cada día de vida expresado en g/día	Numérica (Cuantitativa) Continua



## Técnicas de análisis estadístico

El método de prueba de hipótesis se realizó con base a las diferencias entre medias y se expresó mediante la diferencia puntual de medias con un intervalo de confianza del 95%. Una vez conformados los grupos a estudiar se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para cada una de las variables en los diferentes grupos. Para variables sin distribución normal se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney y para aquellas con distribución normal, la T de student. Tras aplicar estas pruebas, se aceptó la hipótesis nula para aquellas con un valor de  $p > 0.05$  propuesta y en caso de las que se encontró un valor de  $p < 0.05$  se rechazó la hipótesis nula propuesta. La estadística descriptiva se evaluó mediante el programa IBM® SPSS Statistics®.

## Capítulo 4. Resultados

Se analizaron un total de 40 muestras de leche materna. Se analizaron factores de la madre y del lactante, encontrando las características de la población que se resumidas en la Tabla 4.1.

**Tabla 4.1. Características de la población**

Característica	n	Media	Mediana	$\sigma$	Mínimo	Máximo
Edad de la mamá (años)	40	22.85	21.00	6.45	16	39
Número de gestas	40	2.43	2.00	1.78	1	8
Peso antes del embarazo (kg)	40	56.70	55.50	11.54	33.0	75.0
Peso actual (kg)	40	60.51	60.00	11.98	41.5	84.5
Talla (m)	40	1.54	1.53	.063	1.42	1.73
IMC previo al embarazo (kg/m <sup>2</sup> )	40	23.79	23.59	4.21	16.37	31.56
IMC actual (kg/m <sup>2</sup> )	40	25.42	25.94	4.37	18.18	33.85
Perímetro abdominal (cm)	40	86.20	85.50	10.47	64.0	104.0
Edad del bebé (días)	40	40.95	41.00	7.84	28	56
Peso al nacer (g)	40	2983.00	2920.00	493.26	2290	3800
Ganancia ponderal (g/día)	40	33.67	34.15	8.40	20.00	54.46
Valor de Adiponectina (ng/ml)	40	12.77	11.35	3.57	7.70	22.30

$\sigma$  = desviación estándar

Al separar a las pacientes en los 2 grupos definidos como “obesas” para las que tuvieran un IMC  $> 27 \text{ kg/m}^2$  y “no obesas” para las que tuvieran un IMC  $< 27 \text{ kg/m}^2$  de acuerdo a las mediciones que se realizaron al momento de tomar la muestra de leche materna, se obtuvieron los resultados expuestos en la tabla 4.2.

**Tabla 4.2. Comparativo entre grupos de "Obesa" contra "No Obesa" de acuerdo al IMC actual**

Grupo (n)		Media	Mediana	$\sigma$	Mínimo	Máximo
No Obesa (20)	IMC actual (kg/m <sup>2</sup> )	21.63	21.36	1.86593	18.18	24.78
	Peso al nacer (g)	2937.00	2920.00	410.726	2290	3720
	Ganancia ponderal (g/día)	34.66	35.95	7.27384	20.65	45.43
	Valor de adiponectina (ng/ml)	14.16	15.05	3.39899	8.30	19.40
Obesa (20)	IMC actual (kg/m <sup>2</sup> )	29.20	28.57	2.37052	27.11	33.85
	Peso al nacer (g)	3029.00	3000.00	571.194	2310	3800
	Ganancia ponderal (g/día)	32.69	33.14	9.48924	20.00	54.46
	Valor de Adiponectina (ng/ml)	11.39	11.00	3.26350	7.70	22.30

$\sigma$  = desviación estándar

En esta tabla se puede observar que los hijos de madres obesas tienen un mayor peso al nacer que los hijos de madres no obesas. Sin embargo, la ganancia ponderal que tienen los hijos de madres no obesas es mayor que la de los hijos de madres obesas. Los niveles de adiponectina son mayores en la leche materna de madres no obesas que en la leche materna de madres obesas.

Posterior a este análisis se realizó otra división de acuerdo al IMC que las madres presentaban previo al embarazo. Utilizando el mismo corte de 27 kg/m<sup>2</sup> se obtuvieron los resultados que se exponen en la tabla 4.3.

**Tabla 4.3. Comparativo entre grupo de "Obesa" contra "No Obesa" con respecto al IMC previo al embarazo**

Grupo (n)		Media	Mediana	$\sigma$	Mínimo	Máximo
No Obesa (30)	IMC previo al embarazo (kg/m <sup>2</sup> )	22.001	22.71	3.21	16.37	26.67
	Peso al nacer (g)	2961.33	2840.00	446.63	2290	3720
	Ganancia ponderal (g/día)	34.73	34.15	8.53	20.65	54.46
	Valor de Adiponectina (ng/ml)	13.45	13.60	3.83	7.70	22.30
Obesa (10)	IMC previo al embarazo (kg/m <sup>2</sup> )	29.12	28.85	1.26	28.04	31.56
	Peso al nacer (g)	3048.00	3200.00	636.64	2310	3800
	Ganancia ponderal (g/día)	30.50	33.67	7.54	20.00	37.93
	Valor de Adiponectina (ng/ml)	10.74	11.30	1.40	8.30	12.70

$\sigma$  = desviación estándar

En esta tabla se puede observar que los hijos de madres obesas previo al embarazo tienen un mayor peso al nacer que los hijos de madre no obesas antes del embarazo. Sin embargo, la ganancia ponderal que tienen los lactantes también es mayor en los hijos de madre no obesas que en los hijos de madres obesas. La diferencia entre estos grupos es incluso mayor que cuando se tomó en consideración el IMC actual. Los niveles de adiponectina son mayores en la leche materna de madres no obesas que en la leche materna de madres obesas. Llama la atención que los valores de adiponectina son menores en la leche materna de las madres que ya eran obesas desde antes del embarazo.

Empleando los mismos datos recabados, se realizó una división distinta de acuerdo a los niveles de adiponectina. Se formaron dos grupos: un grupo de “adiponectina alta” y otro grupo de “adiponectina baja”, sin tomar en cuenta el IMC. El valor que se utilizó como corte para la separación de estos 2 grupos fue la mediana de los

valores de adiponectina encontrados en las 40 muestras, obteniéndose los resultados que se exponen en la tabla 4.4.

**Tabla 4.4. Comparativo entre grupo de "Adiponectina Alta" contra "Adiponectina Baja"**

Grupo (n)		Media	Mediana	$\sigma$	Mínimo	Máximo
Adiponectina Baja (20)	Valor de Adiponectina (ng/ml)	9.97	10.35	1.19	7.70	11.30
	IMC previo al embarazo (kg/m <sup>2</sup> )	24.48	25.63	4.42	16.37	31.22
	IMC actual (kg/m <sup>2</sup> )	26.16	27.12	4.46	18.18	33.85
	Peso al nacer (g)	2879.00	2670.00	546.52	2290	3800
	Ganancia ponderal (g/día)	36.57	35.21	7.83	20.00	54.46
Adiponectina Alta (20)	Valor de Adiponectina (ng/ml)	15.58	15.35	2.88	11.40	22.30
	IMC previo al embarazo (kg/m <sup>2</sup> )	23.09	22.71	3.98	16.42	31.56
	IMC actual (kg/m <sup>2</sup> )	24.67	24.30	4.26	19.38	33.85
	Peso al nacer (g)	3087.00	3020.00	421.85	2310	3800
	Ganancia ponderal (g/día)	30.78	28.28	8.13	20.00	45.43

$\sigma$  = desviación estándar

En esta tabla se puede observar que al hacer dicha división, los niveles de adiponectina en leche materna difieren considerablemente. La leche materna con adiponectina baja presenta una media de 9.97 ng/ml y la leche materna con adiponectina alta una media de 15.57 ng/ml. A pesar de ello, las diferencias en el IMC son discretas en los 2 grupos tomando en cuenta tanto el IMC previo como el posterior al embarazo. Se

encontraron las medias en ambos grupos de niveles de adiponectina por debajo del corte para obesidad. Lo que puede observarse en este concentrado es que los lactantes que están consumiendo leche materna con adiponectina alta, tienen antecedente de tener un peso al nacer mayor que los que están consumiendo leche materna con adiponectina baja. Sin embargo la ganancia ponderal de los lactantes que están consumiendo leche materna con adiponectina alta es menor que los que están consumiendo leche materna con adiponectina baja.

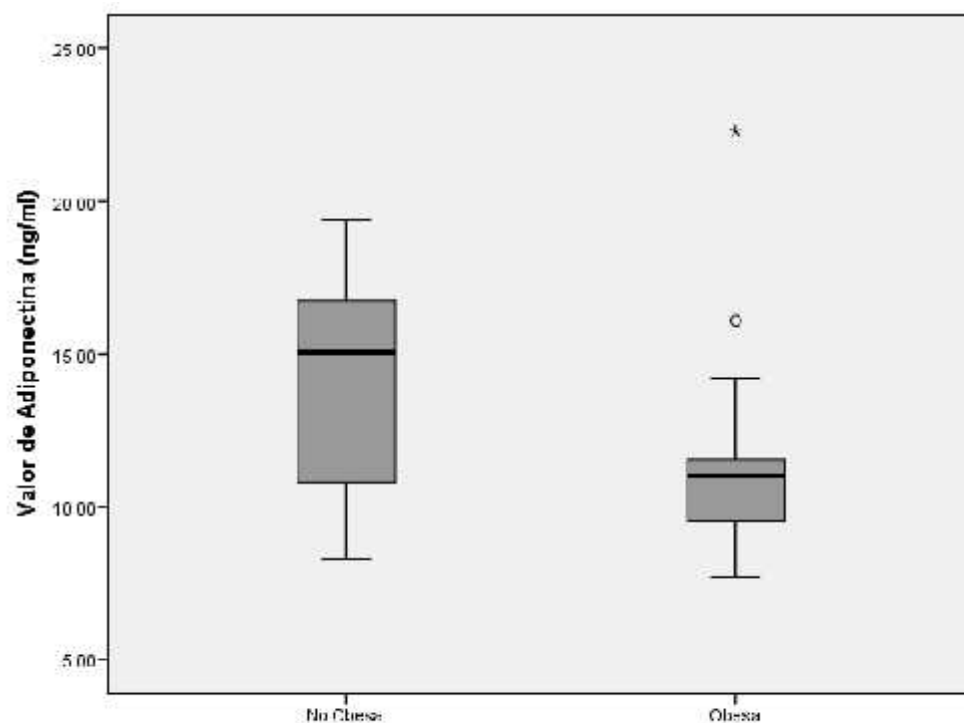
## Capítulo 5. Análisis y discusión de resultados

Para realizar determinar si es que hay una relación entre el estado nutricional de la madre y los niveles de adiponectina en la leche materna que produce, lo primero que se hizo fue dividir a las pacientes en 2 grupos: el grupo de “obesas”, conformado por las paciente con un IMC  $> 27 \text{ kg/m}^2$  y el grupo de “no obesas” conformado por las pacientes con un IMC  $< 27 \text{ kg/m}^2$  (ver tabla 4.2). Al separar estos 2 grupos y someterlos a estadística descriptiva, se pudo observar que los hijos de madres obesas tienen un mayor peso al nacer que los hijos de madres no obesas, siendo que se encontraron medias de 3,029g y 2,937g respectivamente. Al someter estos valores a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk se observó que no tienen una distribución normal por lo que se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para la comprobación de hipótesis encontrándose un valor de  $p > 0.05$  por lo que se descartó que la diferencia en las medias de los pesos al nacer fuera significativa.

Analizando estos mismos grupos, se determinó que la ganancia ponderal es mayor en los hijos de madres no obesas que en los hijos de madres obesas con medias de 34.65 g/día y 32.69 g/día respectivamente. Al someter estos valores a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk se observó que tienen una distribución normal por lo que se utilizó la prueba T de student para la comprobación de hipótesis, encontrándose también un valor de  $p > 0.05$  por lo que se descartó que la diferencia en las medias de las ganancias ponderales fuera significativa.

Por el contrario, al evaluar los niveles de adiponectina, se encontró que los niveles de adiponectina son mayores en la leche materna de madres no obesas, con una media de 14.15 ng/ml, que en la leche materna de madres obesas, quienes presentaron una media de 11.39 ng/ml. Al someter estos valores a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk se observó que no tienen una distribución normal por lo que se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para la comprobación de hipótesis. Con dicha prueba se obtuvo un valor de  $p < 0.05$  por lo que se comprobó que la diferencia en las medias de los niveles de adiponectina es significativa. Estos resultados se expresan en la figura 5.1.

**Figura 5.1. Valores de adiponectina con respecto al IMC actual**



Posterior a este análisis, se separó a las participantes del estudio en grupos de “obesas” y “no obesas” con los mismos valores de corte, pero tomando en cuenta el IMC

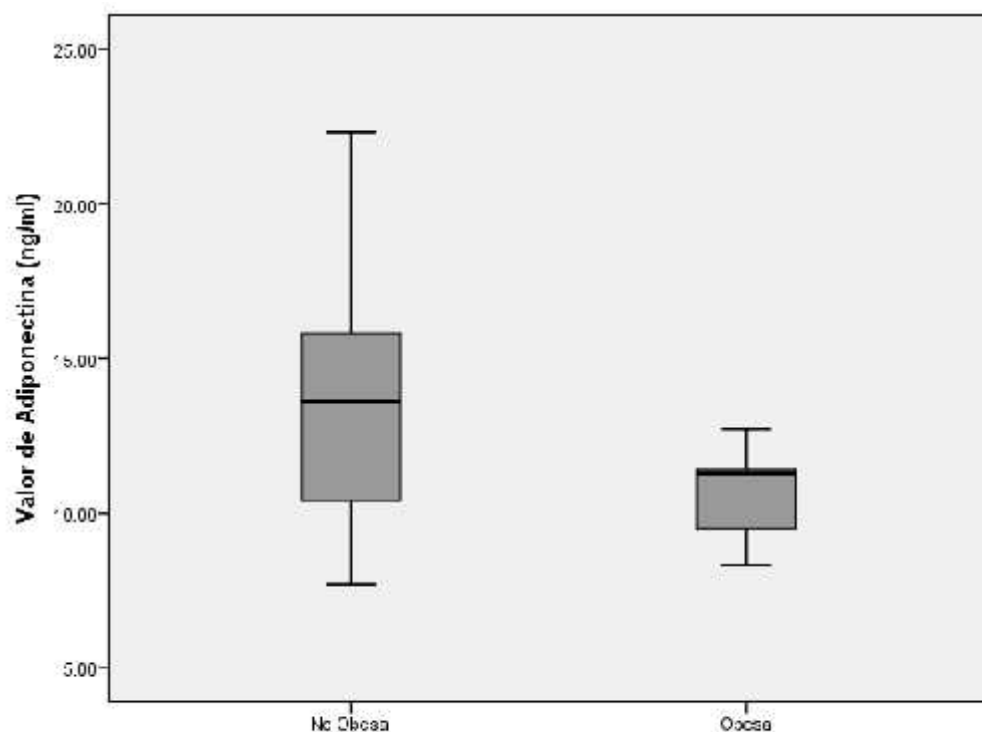


previo al embarazo. Esto con el fin de valorar si el estado nutricional de las madres previo al embarazo influye de diferente manera en los niveles de adiponectina en la leche materna y en la ganancia ponderal (ver tabla 4.3). Al separar estos 2 grupos y someterlos a estadística descriptiva, se pudo observar que los hijos de madres obesas previo al embarazo tuvieron un mayor peso al nacer que los hijos de madres no obesas previo al embarazo. La diferencia entre las medias de estos grupos, 3,048g y 2,961.33g respectivamente, es muy similar a la observada en el análisis que se realizó tomando en cuenta el IMC actual. Al someter estos valores a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk se observó que no tienen una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para la comprobación de hipótesis. Con dicha prueba se encontró un valor de  $p > 0.05$  por lo que se descartó que la diferencia en las medias de los pesos al nacer fuera significativa.

Por otro lado, la ganancia ponderal fue mayor en los hijos de madres no obesas previo al embarazo que en los hijos de madres obesas previo al embarazo. En este caso, la diferencia de medias, 34.73 g/día y 30.49 g/día, fue mayor que la obtenida tomando en cuenta el IMC actual, con una diferencia de más de 4 g/día. Al someter estos valores a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk se observó que no tienen una distribución normal por lo que se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para la comprobación de hipótesis. Con ello se encontró un valor de  $p > 0.05$  por lo que se descartó que la diferencia en las medias de las ganancias ponderales fuera significativa, a pesar de ser mayor que en el análisis realizado tomando en cuenta el IMC actual.

En lo que respecta a los niveles de adiponectina, estos fueron mayores en la leche materna de madres no obesas previo al embarazo que en la leche materna de madres obesas previo al embarazo, con medias de 13.45 y 10.74 ng/ml respectivamente. Llama la atención que en este caso los valores de adiponectina son menores en ambos grupos, pero la diferencia entre las medias se encuentra relativamente respetada. Al someter estos valores a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk se observó que tienen una distribución normal por lo que se utilizó la prueba T de student para la comprobación de hipótesis, encontrándose un valor de  $p < 0.05$  por lo que se comprobó que la diferencia en las medias de los niveles de adiponectina es significativa. Estos resultados se expresan en la figura 5.2.

**Figura 5.2. Valores de adiponectina con respecto al IMC previo al embarazo**



Los resultados obtenidos son opuestos a lo que se ha reportado en investigaciones previas, como las realizadas por Martin en el 2006 y por Weyerman en el 2007. En estos estudios se reporta que hay una relación directamente proporcional entre el IMC materno y los niveles de adiponectina en la leche materna, mientras que los resultados del presente estudio reportan que los niveles de adiponectina son mayores en la leche materna de madres con un IMC menor. Es importante mencionar que los estudios de Martin y Weyerman no fueron diseñados para correlacionar el IMC con los niveles de adiponectina en leche materna, solo mencionan esta relación en el análisis de su población, pero no se menciona si estas diferencias fueron significativas. Existen estudios como el realizado por Weyer en el 2001 en el que se ha observado que la adiponectina se encuentra disminuida en pacientes obesos y aumentada en pacientes con IMC adecuado, por lo que puede esperarse que los niveles séricos se correlacionen con los niveles en leche materna. Debido a que en este caso no se tomaron niveles séricos de adiponectina, solo se puede suponer que las pacientes con niveles más altos de adiponectina en leche materna tienen también niveles más altos en suero.

Algo que llamó la atención al realizar este análisis fue que se observaba una mayor ganancia ponderal en los lactantes del grupo de madres “no obesas” y que por tanto tenían mayores niveles de adiponectina. A pesar de esto, al realizar las pruebas de comprobación de hipótesis se concluyó que no había diferencias significativas en las medias de los 2 grupos. Lo esperado era que los bebés alimentados con leche materna que contuviera mayor adiponectina, tuvieran una menor ganancia ponderal, ya que estudios previos como el realizado por Roggero en el 2010, comprobaron que la ganancia de peso

en los primeros 6 meses de vida es a expensas de tejido graso, y posteriormente a tejido magro.

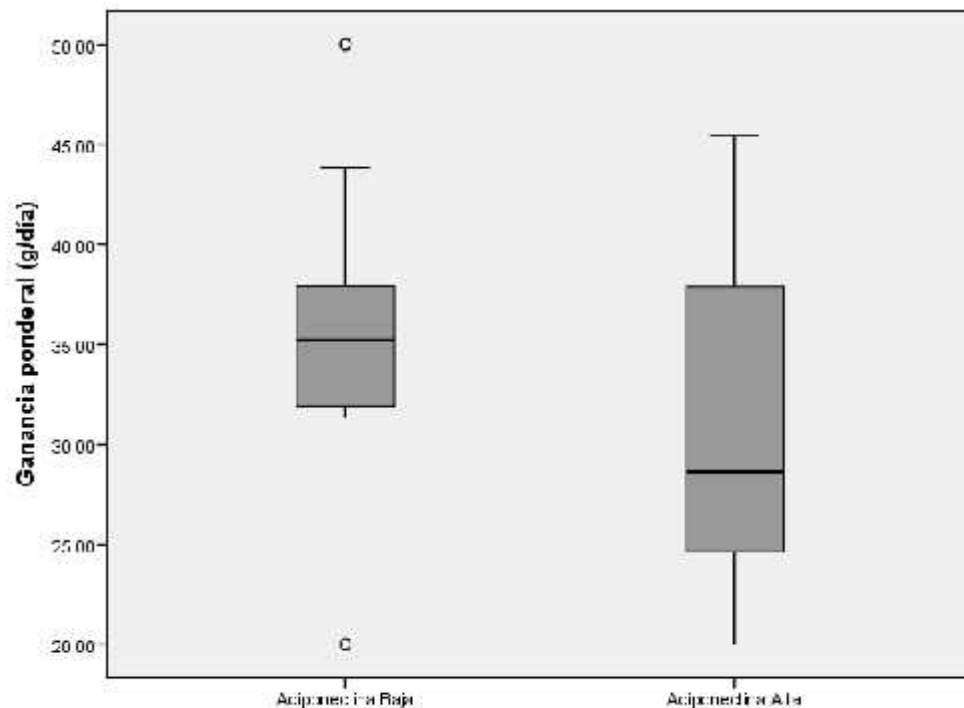
Por estas razones se decidió reanalizar a la población nuevamente, pero ahora dividiéndola en 2 grupos denominados “adiponectina alta” y “adiponectina baja”. La manera de realizar esta división fue tomar la mediana de los valores que se obtuvieron del análisis de las 40 muestras (ver tabla 4.1) que resultó en 11.35 ng/ml. En base a este nivel se determinaron como “adiponectina baja” los valores inferiores y los valores superiores al mismo se agruparon en “adiponectina alta”, esto sin tomar en cuenta el IMC materno (ver tabla 4.4). Al separar estos 2 grupos y someterlos a estadística descriptiva, se pudo observar que los niveles de adiponectina en leche materna difieren considerablemente; teniendo la leche materna con “adiponectina baja” una media de 9.97 ng/ml y la leche materna con “adiponectina alta” una media de 15.57 ng/ml. Las diferencias en el IMC no fueron tan amplias en estos nuevos grupos. Se encontraron las medias en ambos grupos por debajo del corte para obesidad, teniendo el grupo de “adiponectina” baja una media de 26.15 kg/m<sup>2</sup>, y el grupo de “adiponectina alta” una media de 24.67 kg/m<sup>2</sup>.

Los lactantes que estaban consumiendo leche materna con “adiponectina alta”, presentaron antecedente de tener un peso al nacer mayor, con una media de 3,087 g, que aquellos que estaban consumiendo leche materna con adiponectina baja, con una media de 2,879 g. Al someter estos valores a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk se observó que no tienen una distribución normal por lo que se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para la comprobación de hipótesis, encontrándose un

valor de  $p > 0.05$  por lo que se descartó que la diferencia en las medias de los pesos al nacer fuera significativa.

La ganancia ponderal calculada fue menor en los lactantes que consumían leche materna con adiponectina alta que los que consumían leche materna con adiponectina baja, con medias respectivas de 30.78 g/día y 36.56 g/día. Al someter estos valores a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk se observó que no tienen una distribución normal por lo que se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para la comprobación de hipótesis; con lo que se encontró un valor de  $p < 0.05$  comprobando así que la diferencia en las medias de la ganancia ponderal es significativa. Estos resultados se expresan en la figura 5.3.

**Figura 5.3. Ganancia ponderal con respecto al nivel de adiponectina en leche materna**



Estos resultados concuerdan con lo observado en estudios previos, como el realizado por Kotani en el 2004, en el que se observó que los recién nacidos con niveles más elevados de adiponectina en sangre de cordón umbilical tenían un mayor peso al nacer. En el presente estudio no se midió la adiponectina en cordón umbilical, pero podemos suponer que las madres que producen leche materna con mayor cantidad de adiponectina, tenían mayor adiponectina sérica y por lo tanto sus hijos tuvieron un mayor peso al nacer. Sin embargo, al realizar el análisis estadístico se encontró que la diferencia en los pesos al nacer no era significativa.

En cuanto a la ganancia ponderal, los resultados obtenidos concuerdan con lo observado en estudios previos como el de Newburg en el 2010, teniendo una menor ganancia ponderal el grupo de los lactantes que estaban consumiendo leche materna con mayores niveles de adiponectina. Esto pudiera deberse a la modulación del metabolismo del lactante por la adiponectina presente en la leche materna, relacionado a su vez con la protección contra la obesidad que confiere la alimentación con leche materna.

Una de las principales limitaciones en este trabajo es el corto seguimiento que se le dio a los pacientes, ya que solo se obtuvo la ganancia ponderal entre las 4 a 8 semanas de vida. Sin embargo, al contar ya con la base de datos pudiera dársele seguimiento a estos 40 niños y ver el comportamiento de su peso a lo largo de los años. El seguimiento a futuro permitiría valorar si hay concordancia con lo que se ha reportado en otras investigaciones como la de Weyerman en el 2007 o la de Woo en el 2012, en las que se reportó que a los 2 años de vida, los niños expuestos a leche materna con mayor adiponectina tienen un mayor peso.

A la luz de los resultados obtenidos en este estudio, sería interesante también medir los niveles de adiponectina séricos en la madre para evaluar si se correlacionan con los niveles en la leche materna que secretan, así como también medir los niveles séricos de adiponectina en los lactantes que consumen esta leche materna para ver si sus niveles se relacionan positivamente. También sería interesante medir todos estos niveles en diferentes poblaciones, ya que en el presente estudio se limitó la muestra al área metropolitana de Monterrey y a pacientes que acudieron a recibir atención médica pública. Estas mediciones serían interesantes para observar si el estrato socioeconómico, la alimentación y otros factores afectan los niveles de esta hormona.

## **Capítulo 6. Conclusión**

El análisis de los resultados obtenidos en este trabajo de investigación permitió llegar a tres conclusiones concretas. La primera es que existe una relación entre el IMC materno y los niveles de adiponectina en leche materna, siendo estos más altos en las madres con un menor IMC. La segunda fue que sí existe una relación entre los niveles de adiponectina y la ganancia ponderal de los lactantes que la consumen, teniendo una menor ganancia los lactantes que consumen leche materna con más adiponectina. Finalmente, se concluyó también que es necesario dar seguimiento a estos niños para ver su comportamiento en cuanto al estado nutricional conforme van avanzando en su desarrollo.



## Referencias

- American Academy of Pediatrics. (2012). Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*, 129(3), e827-e841.
- Bronsky J, Karpisek M y Bronska E. (2006). Adiponectin, adipocyte fatty acid binding protein, and epidermal fatty acid binding protein: proteins newly identified in human breast milk. *Clinical Chemistry*. 52(9), 1763-1770.
- Combs TP, Berg AH, Rajala MW, Klebanov S, Iyengar P y Jimenez-Chillaron JC. (2003). Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocytespecific secretory protein adiponectin. *Diabetes*. 52(2), 268-276.
- Gu W y Yang Li. (2012). The Therapeutic Potential of the Adiponectin Pathway. *Biogrugs*. 26 (1): 1-8.
- Gutierrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernandez S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martinez M y Hernandez-Avila M.(2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Primera edición. Instituto Nacional de Salud Pública.
- Horta BL, Bahl R, Martines JC y Victoria CG. (2007). *Evidence on the long-term effects of breastfeeding: Systematic reviews and meta-analyses*. Reporte. Ginebra. Organización Mundial de la Salud.
- Kotani Y, Yokota I y Kitamura S. (2004). Plasma adiponectin levels in newborns are higher than those in adults and positively correlated with birth weight. *Clinical Endocrinology*. 61(4), 418-423.

- Kramer MS. (1981). Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity?. *Pediatrics*, 98(6), 883-887.
- Mantzoros CS, Rifas-Shiman SL, Williams CJ, Fargnoli JL, Kelesidis T y Gillman MW. (2009). Cord blood leptin and adiponectin as predictors of adiposity in children at 3 years of age: a prospective cohort study. *Pediatrics*. 123(2), 682-689.
- Martin LJ, Woo JG y Geraghty SR. (2006). Adiponectin is present in human milk and is associated with maternal factors. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 83(5), 1106-1111.
- Newburg DS, Woo JG y Morrow AL. (2010). Characteristics and potential functions of human milk adiponectin. *J Pediatr*. 156(2 Suppl), S41-S46.
- Nilsson L, Binart N, Bohlooly YM, Brammert M, Egecioglu E y Kindblom J. (2005). Prolactin and growth hormone regulate adiponectin secretion and receptor expression in adipose tissue. *Biochem Biophys Res Commun*. 331(4), 1120-1126.
- Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010. (2010). Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. *Diario Oficial de la Federación*.
- Rasmussen-Torvik L J, Pankow JS y Jacobs DR. (2009). Influence of waist on adiponectin and insulin sensitivity in adolescence. *Obesity*. 17(1), 156-161.
- Roggero P, Gianni ML y Orsi A. (2010). Quality of growth in exclusively breast-fed infants in the first six months of life: An italian study. *Pediatr Res*. 68(6), 542-544.
- Savino F, Liguori SA, Fissore MF y Oggero R. (2009). Breastmilk hormones and their protective effect on obesity. *International Journal of Pediatric Endocrinology*.

- Savino F, Liguori SA, Fissore MF y Oggero R. (2009). Can hormones contained in mothers' milk account for the beneficial effect of breast-feeding on obesity in children?. *Clinical Endocrinology*. 71(6), 757-765.
- Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G y Lodish HF. (1995). A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *The Journal of Biological Chemistry*. 270(45), 26746-26749.
- Stefan N, Bunt JC, Salbe AD, Funahashi T, Matsuzawa Y y Tataranni PA. (2002). Plasma adiponectin concentrations in children: relationships with obesity and insulinemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 87(10), 4652-4656.
- Tsai PJ, Yu CH, Hsu SP, Lee YH, Chiou CH y Hsu YW. (2004). Cord plasma concentrations of adiponectin and leptin in healthy term neonates: positive correlation with birthweight and neonatal adiposity. *Clinical Endocrinology*. 61(1), 88-93.
- Weyer C, Funahashi T y Tanaka S. (2001). Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 86(5), 1930-1935.
- Weyerman M, Brenner H y Rothenbacher D. (2007). Adipokines in human milk and risk of overweight in early childhood: A prospective cohort study. *Epidemiology*. 18(6), 722-729.

Woo JG, Guerrero ML, Guo F, Martin LJ, Davidson BS, Ortega H, Ruiz-Palacios GM y  
Morrow AL. (2007). Human milk adiponectin impacts infant weight trajectory  
during the second year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 54(4), 532-539.

Yoneda K, Tomimoto A y Endo H. (2008). Expression of adiponectin receptors,  
AdipoR1 and AdipoR2, in normal colon epithelium and colon cancer tissue.  
*Oncology Reports.* 20(3), 479-483.

## **Currículum Vitae del autor**

Dr. Abelardo Galindo Gómez

Número de registro del CVU oficial del CONACYT: 550077

Información de contacto:

- Dirección: Camino de los Orioles #501, Col. San Jemo, C.P. 64680, Monterrey, N.L., México

Formación académica:

- Licenciatura en Médico Cirujano en el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Campus Monterrey. Promedio al finalizar de 9.4.
- Posgrado en Especialidad de Pediatría en el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Campus Monterrey. Promedio hasta la fecha de 9.4.

Asistencia a Congresos:

- XIV Congreso Nacional de Pediatría CONAPEME 2013. Monterrey, N.L., México. 25 – 28 de Abril 2013.
- XXVII Congress of the International Pediatric Association ICP 2013. Melbourne, Australia. 24 – 29 Agosto 2013.

Presentación de trabajos en Congresos:

- Calcinosis tumoral hiperfosfatémica en pediatría: reporte de un caso. Presentado en el XIV Congreso Nacional de Pediatría CONAPEME 2013. Monterrey, N.L., México. 25 – 28 de Abril 2013.
- Hyperphosphatemic tumoral calcinosis in pediatrics: a case report. Presentado en el XXVII Congress of the International Pediatric Association ICP 2013. Melbourne, Australia. 24 – 29 Agosto 2013.

Artículos publicados en extenso:

- Galindo Gómez A, De la Fuente Silva A, González Magaña R, Rodríguez Baca A, Casas Espinosa S. Calcinosis tumoral hiperfosfatémica en pediatría: reporte de un caso. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014;71(3):167-173.

Distinciones académicas:

- “Mención Honorífica” de la Licenciatura en Médico Cirujano otorgado por el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Campus Monterrey
- “Desempeño Sobresaliente en el Examen General para el Egreso de la Licenciatura de Médico General”, otorgado por el CENEVAL
- “Excelente desempeño en el Servicio Social de la Carrera de Médico Cirujano y Partero”, otorgado por la Secretaría de Salud del Estado de Nuevo León

Idiomas:

- Español verbal y escrito 100%
- Inglés verbal y escrito al 100%
- Italiano verbal y escrito al 50%