

Nestlé Nutrition Institute Workshop Series | Vol. 85

---

# Aspectos preventivos de la nutrición temprana

Nestlé  
Nutrition Institute

© 2016, Nestec Ltd., avenue Nestlé 55, CH-1800 Vevey, Suiza..  
Printed by Arts Graphiques, Favre et Winteregg SA, CH-1026 Denges,  
Switzerland

Todos los derechos reservados. A menos que se obtenga un permiso especial por escrito, ninguna parte de esta publicación puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación ni transmitirse por cualquier medio o forma, electrónica, mecánica, fotocopiado, o de cualquier otro modo.

El contenido de esta publicación fue entregado en calidad de material inédito, excepto en los casos en los cuales se ha dado crédito a la fuente de la que deriva parte del material ilustrativo. Nestec Ltd. no puede hacerse responsable de errores u omisiones, o de cualquier consecuencia que derive del uso de la información que aquí se presenta.

Nestlé Nutrition Institute Workshop | Vol. 85

---

# Aspectos preventivos de la nutrición temprana

London, November 16–19, 2014

Editores

*Mary S. Fewtrell*

*Ferdinand Haschke*

*Susan L. Prescott*

**Nestlé**  
**Nutrition Institute**

# Contenido

## iv Prefacio

### 1 **Nutrición temprana como un factor determinante principal de la “salud inmune”: implicaciones para alergia, obesidad y otras enfermedades no comunicables**

*Susan L. Prescott*

### 4 **El futuro de los alimentos para lactantes y niños pequeños: suministro y fabricación de alimentos y retos de salud humana en el siglo XXI**

*Carina Venter y Kate Maslin*

### 7 **Alimentación infantil: alimentos, nutrientes y estrategias dietéticas para prevenir alergias**

*Kirsten Beyers*

### 8 **Empleo de alimentos y estrategias nutricionales para inducir tolerancia en niños alérgicos a alimentos**

*Anna Nowak-Węgrzyn*

### 11 **Interrupción de los ciclos intergeneracionales de obesidad materna**

*Matthew W. Gillman*

### 13 **Desarrollo, epigenética y programación metabólica**

*Keith M. Godfrey, Paula Costello y Karen Lillycrop*

### 16 **Biomarcadores endocrinos y metabólicos que predicen el riesgo de obesidad infantil temprana**

*Piotr Socha, Christian Hellmuth, Dariusz Gruszfeld, Hans Demmelmair, Peter Rzehak, Veit Grote, Martina Weber, Joaquin Escibano, Ricardo Closa-Monasterolo, Elena Dain, Jean-Paul Langhendries, Enrica Riva, Elvira Verduci y Berthold Koletzko para el European Childhood Obesity Trial Study Group*

### 20 **Efectos de la nutrición temprana sobre el metaboloma infantil**

*Christian Hellmuth, Olaf Uhl, Franca F. Kirchberg, Veit Grote, Martina Weber, Peter Rzehak, Clotilde Carlier, Natalia Ferre, Elvira Verduci, Dariusz Gruszfeld,*

*Piotr Socha y Berthold Koletzko para el European Childhood Obesity Trial Study Group*

**23 La ingesta proteica posnatal elevada puede contribuir a una ganancia ponderal acelerada en lactantes y a un mayor riesgo de obesidad**

*Ferdinand Haschke, Dominik Grathwohl, Patrick Detzel, Philippe Steenhout, Natalia Wagemans y Peter Erdmann*

**25 Alimentación infantil y oportunidades para disminuir el riesgo de obesidad**

*Jose M. Saavedra*

**28 ¿La alimentación complementaria óptima puede mejorar la salud y el desarrollo ulteriores?**

*Mary S. Fewtrell*

**30 Aprendiendo a comer: aspectos conductuales y psicológicos**

*Leann L. Birch y William P. Flatt*

**32 El desarrollo de la percepción y aceptación de los sabores: el papel de la naturaleza y la crianza**

*Catherine A. Forestell*

**34 Patrones dietéticos durante la alimentación complementaria y desenlaces ulteriores**

*Pauline M. Emmett*

**36 Naturaleza y crianza en la conducta alimenticia temprana**

*Lucy Cooke*

**38 Lista de oradores**

# Prefacio

El programa se basó en la evidencia bien establecida y documentada de que los eventos en las etapas tempranas de la vida, incluida la nutrición, tienen un papel poderoso sobre la programación del desarrollo, metabolismo y salud futuros de la persona. Las implicaciones de la nutrición temprana sobre la programación son significativas, en particular a lo que se refiere al riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad, así como a los efectos sobre la función inmune, el riesgo de alergias y los desenlaces cognitivos y conductuales posteriores. Se concluyó que al asegurar una nutrición adecuada durante las etapas tempranas de la vida, se tiene el enorme potencial de mejorar la salud de las generaciones futuras.

El programa de los talleres tuvo tres sesiones. La primera, moderada por la prof. Susan L. Prescott, abordó un tema fundamental: el papel de la nutrición en la determinación de la salud “inmunitaria” y las implicaciones para las enfermedades no comunicables. Un excelente grupo de oradores tomó parte en esta sesión y exploró la nueva oportunidad de transformar la salud humana a través de la dieta, el papel de la microbiota intestinal en el estado inmunitario, y las estrategias e intervenciones para la prevención y manejo de las alergias alimenticias en los niños.

El prof. Ferdinand Haschke moderó la sesión sobre prevención de la obesidad. Durante estas discusiones, los expertos en epigenética y programación metabólica compartieron evidencia científica sobre el uso de biomarcadores para predecir el riesgo de obesidad temprana y discutieron las estrategias potenciales para interrumpir los ciclos intergeneracionales de la obesidad durante el embarazo, la infancia temprana y la niñez.

La sesión final, dirigida por la prof. Mary S. Fewtrell, trató de la relevancia de la alimentación complementaria óptima sobre la salud a corto y largo plazos, y de cómo esta “programación” puede tener un impacto sobre aspectos conductuales y psicológicos, así como sobre las preferencias alimenticias en las etapas posteriores de la vida.

Queremos agradecer a las tres moderadoras Mary S. Fewtrell, Susan L. Prescott y Ferdinand Haschke por reunir el excelente programa científico.

Igualmente, nuestro agradecimiento a todos los oradores y expertos científicos en la audiencia, quienes contribuyeron de manera activa al contenido del taller y las discusiones científicas y reforzaron la experiencia de aprendizaje.

Por último, agradecemos a Mike Eddi, Liz Greenstreet y sus equipos en el Reino Unido por su valioso apoyo logístico.

*Dr. Jose M. Saavedra, MD*  
Presidente  
Nestlé Nutrition Institute  
Vevey, Suiza

*Dr. Natalia Wagemans, MD, PhD*  
Presidente mundial  
Nestlé Nutrition Institute  
Vevey, Suiza





# **Nutrición temprana como un factor determinante principal de la “salud inmune”: implicaciones para alergia, obesidad y otras enfermedades no comunicables**

*Susan L. Prescott*

Las exposiciones nutricionales en las etapas tempranas de la vida son factores determinantes significativos para el desarrollo y futura salud de todos los sistemas orgánicos. Los humanos modernos presentan numerosas características de los animales que viven en cautiverio, con una tendencia a la inflamación y la obesidad. La inflamación de bajo grado que caracteriza virtualmente a todas las enfermedades no comunicables sugiere un papel central del sistema inmune en el riesgo y patogenia de estas afecciones. De hecho, se cuenta con evidencia creciente de que nuestra propensión a la inflamación en la adultez [cifras más altas de proteína C reactiva (CRP)] está determinada por condiciones en las etapas tempranas de la vida, que incluyen nutrición, pobreza, lactancia materna, contaminantes y condiciones ambientales más higiénicas. Esto aumenta el riesgo de cardiopatía, diabetes y mortalidad por todas las causas. Esto parece ser resultado de una compleja interacción entre las rutas inmunitarias y metabólicas a través de las adipocinas [como la leptina —un miembro de la familia de las interleucinas (IL)-6] que, aunada a los efectos del apetito y la homeostasis energética, también promueve la inflamación mediante la inmunidad innata y la activación de las células T. En particular, el incremento dramático de las enfermedades inmunitarias infantiles, notablemente las alergias, indica la vulnerabilidad específica del sistema inmune a los cambios ambientales tempranos.

Los cambios dietéticos también son fundamentales para los paradigmas epigenéticos emergentes que apuntalan el aumento de varias de las enfermedades inflamatorias y metabólicas modernas. Se cuenta con evidencia creciente de que las exposiciones en el embarazo y el periodo posnatal temprano son capaces de modificar la expresión génica y la susceptibilidad a enfermedades. Aunque los cambios dietéticos modernos son complejos e implican patrones cambiantes de numerosos nutrientes, también se

tiene interés en los efectos de nutrientes específicos sobre el desarrollo. Los oligosacáridos (fibra soluble), antioxidantes, ácidos grasos poliinsaturados, el folato y otras vitaminas tienen efectos documentados en la función inmune, así como en el metabolismo. En estudios observacionales también se ha implicado a algunos en el riesgo modificado de obesidad y enfermedad alérgica. Los estudios de intervención están limitados en gran parte a la investigación de los ácidos grasos poliinsaturados y oligosacáridos, y han demostrado beneficios preliminares pero aún no confirmados sobre la prevención de enfermedades.

Así como los ambientes progresivamente “más limpios”, los cambios nutricionales también influyen sobre la biodiversidad intestinal. La dieta “occidental” rica en grasas y con bajo contenido de fibra también cambia de modo adverso el microbioma intestinal, con implicaciones reconocidas para el desarrollo inmunitario y riesgo incrementado de enfermedad alérgica. Además, tiene efectos asociados sobre la función de barrera intestinal, con un aumento de la carga antigénica sistémica y la endotoxemia de bajo grado —así como factores desencadenantes de resistencia a la insulina, obesidad y diabetes. Esto se relaciona con cifras aumentadas de CRP y de IL-1 circulante, factor de necrosis tumoral, IL-6 y adiponectina, evidenciadas por una mayor inflamación sistémica de bajo grado. Esto proporciona nuevas perspectivas respecto a cómo los patrones dietéticos modernos aumentan el riesgo tanto de las enfermedades inmunitarias como metabólicas. Esto es un factor contribuyente principal del aumento de las condiciones proinflamatorias del estilo de vida moderno. Estos efectos inician en la vida uterina y ofrecen oportunidades importantes para elaborar estrategias de prevención no invasivas a través de medidas nutricionales.

La comprensión de cómo las influencias ambientales alteran el desarrollo finamente equilibrado de la programación inmune y metabólica tiene importancia crítica. Es probable que las rutas sensibles a la dieta sean cruciales en estos procesos. Mientras que los mecanismos epigenéticos proporcionan una explicación potente de cómo las exposiciones nutricionales llegan a afectar la expresión génica fetal con un riesgo patológico subsecuente, otros cambios de composición de los tejidos inducidos por la dieta también pueden contribuir de modo directo a una función inmune y metabólica alterada —que incluye cambios en el microbioma inducidos por la dieta. Una mejor comprensión sobre la programación nutricional de la salud inmunitaria, la epigenética nutricional y los procesos biológicos sensibles a las exposiciones nutricionales en las etapas tempranas de la vida puede dar origen a estrategias dietéticas que brinden condiciones más tolerogénicas durante la programación inmune temprana, y reducir la carga de muchas de las enfermedades inflamatorias —no sólo las alergias.

## Lecturas recomendadas

- Prescott SL: Early-life environmental determinants of allergic diseases and the wider pandemic of inflammatory noncommunicable diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:23–30.
- McDade TW. Early environments and the ecology of inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109(suppl 2):17281–17288.
- Prescott SL: Disease prevention in the age of convergence – the need for a wider, long ranging and collaborative vision. *Allergol Int.* 2014;63:11–20.
- Metcalfe J, Prescott SL, Palmer DJ: Randomized controlled trials investigating the role of allergen exposure in food allergy: where are we now? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13:296–305.
- West CE, Videky DJ, Prescott SL: Role of diet in the development of immune tolerance in the context of allergic disease. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22:635–641.
- Prescott S, Nowak-Wegrzyn A: Strategies to prevent or reduce allergic disease. *Ann Nutr Metab.* 2011;59(suppl 1):28–42.

# **El futuro de los alimentos para lactantes y niños pequeños: suministro y fabricación de alimentos y retos de salud humana en el siglo XXI**

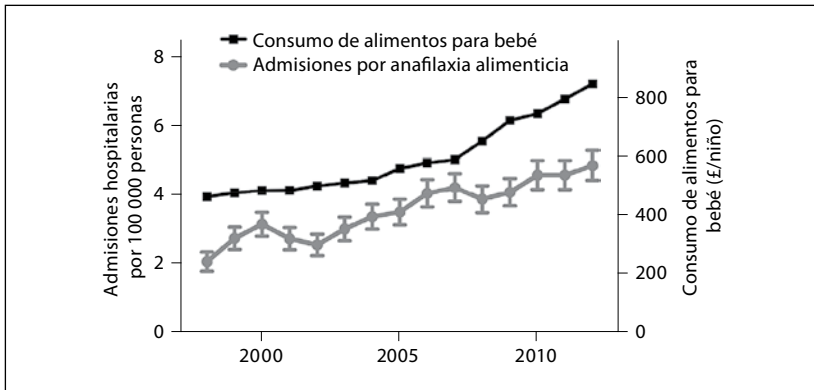
*Carina Venter y Kate Maslin*

Los alimentos infantiles y las prácticas de destete son temas debatidos ampliamente, con numerosas preguntas sin responder. La venta de alimentos infantiles comerciales está al alza y uno puede cuestionarse su efecto sobre la salud a largo plazo, en particular para enfermedades alérgicas.

Hay ciertos problemas con ingerir más los alimentos disponibles en el mercado, como una carga microbiana reducida y el contenido nutricional de estos alimentos. Es interesante notar que las ventas de alimentos comerciales para bebé reflejan el incremento de las admisiones hospitalarias debidas a anafilaxia alimenticia en el Reino Unido (RU). Este cuadro no es tan simple cuando se observa la prevalencia de todas las enfermedades alérgicas, ya que no se ha observado un incremento estable en países de altos ingresos en los últimos años. No obstante, tal vez valga la pena considerar estas preocupaciones.

Los alimentos infantiles y la dieta de destete (también conocida como la introducción de alimentos sólidos) han estado a la vanguardia en los diálogos del mundo científico y los medios durante las últimas décadas. Se ha buscado respuesta a preguntas como la edad más apropiada para la introducción de alimentos sólidos o alergénicos, si debe continuarse la lactancia materna junto con la introducción de alimentos sólidos, cuáles son los momentos cruciales para la introducción de diferentes texturas, y si deben utilizarse alimentos orgánicos o no orgánicos.

Un punto central de todas estas cuestiones es el uso de alimentos infantiles caseros *vs.* disponibles en el mercado. En Reino Unido se ha observado un incremento de las ventas de alimentos para bebé de £ 303 millones en 1995 a £ 872 millones en 2013.<sup>1</sup> Esto se refleja en particular por el incremento de las ventas de alimentos orgánicos para bebé. Es preocupante el aumento del consumo de alimentos infantiles comerciales, ya que esto indica tasas menores de consumo de alimentos preparados en casa e incluso puede afectar la diversidad de alimentos introducidos durante el periodo de destete. Un estudio reciente indicó que los alimentos infantiles comerciales



**Fig. 1.** Ventas de alimentos comerciales para bebé en RU vs. admisiones por anafilaxia relacionada con alimentos [adaptada de la ref. 5].

en RU son inferiores a los alimentos preparados en casa en términos de contenido de nutrientes.<sup>2</sup>

Dicho cambio notable en la ingesta de alimentos en las etapas tempranas de la vida provocó que los científicos se cuestionaran si esto puede tener efectos sobre la salud, en particular en el desarrollo de enfermedad alérgica. Se piensa que la microbiota intestinal tiene un efecto sobre el desarrollo de dichas enfermedades y que ciertos alimentos y nutrientes tal vez jueguen un papel en la prevención de alergias, por ejemplo, pescado/aceite de pescado, vitaminas A, E, C y D, selenio, y zinc. Estudios recientes también indican que los alimentos preparados en casa<sup>3</sup> y una dieta diversa provocan menor enfermedad alérgica.<sup>3-5</sup>

En el futuro, la introducción de alimentos a lactantes deberá enfocarse en:

- (1) Las habilidades de los padres para preparar alimentos caseros frescos.
- (2) El posible contenido bacteriano de alimentos comerciales (esterilizados vs. pasteurizados) vs. caseros.
- (3) El contenido de nutrientes particulares de los alimentos infantiles comerciales y la diversidad de la dieta del lactante.

Esto deberá proporcionarse en el contexto actual de los recursos mundiales menguantes, con un enfoque específico en la disponibilidad y producción sostenible de pescado y carne, una mejor distribución de los alimentos y un menor desperdicio de comida en casa.

## Referencias

- 1 Mintel Reports. <http://www.mintel.com/mintel-reports>.
- 2 García AL, Raza S, Parrett A, et al: Nutritional content of infant commercial weaning

- foods in the UK. *Arch Dis Child*. 2013;98:793–797.
- 3 Grimshaw KE, Maskell J, Oliver EM, et al: Diet and food allergy development during infancy: birth cohort study findings using prospective food diary data. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:511–519.
  - 4 Nwaru BI, Takkinen HM, Niemela O, et al: Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:78–86.
  - 5 Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, et al: Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992–2012. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:956.e1–963.e1.

# **Alimentación infantil: alimentos, nutrientes y estrategias dietéticas para prevenir alergias**

*Kirsten Beyer*

La alergia alimenticia es una enfermedad común.<sup>1</sup> En años recientes, las recomendaciones para la prevención de las alergias alimenticias han cambiado de estrategias de la elusión a la inducción de tolerancia oral. Debido a la evidencia de estudios observacionales, se ha sugerido que la sensibilización ocurre a través de la piel, en especial en niños con dermatitis atópica debida a defectos de la barrera cutánea, mientras que la introducción oral temprana de alimentos alergénicos promueve la tolerancia.<sup>2</sup> La evidencia actual no justifica las recomendaciones sobre si retrasar o fomentar la exposición a alimentos con potencial alergénico después de los 4 meses una vez comenzado el destete, sin importar la herencia atópica.<sup>3</sup> Sin embargo, los estudios de intervención están en proceso para probar esta hipótesis generada por los estudios observacionales.

## **Referencias**

- 1 Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al: The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69:62–75.
- 2 Lack G: Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:1187–1197.
- 3 Muraro A, Halken S, Arshad SH, et al: EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy*. 2014;69:590–601.

# Empleo de alimentos y estrategias nutricionales para inducir tolerancia en niños alérgicos a alimentos

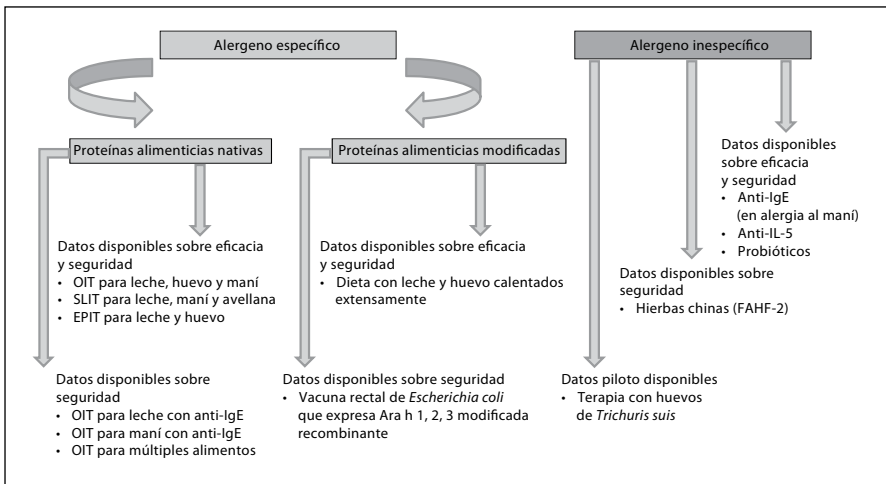
Anna Nowak-Węgrzyn

La alergia alimenticia se define como una respuesta inmunitaria aberrante a un alimento ingerido.<sup>1</sup> Puede estar mediada por mecanismos que implican o no a la IgE. La prevalencia de las alergias alimenticias ha aumentado alrededor del mundo, inicialmente en sociedades de altos ingresos con el denominado estilo de vida occidental (EU, RU, Canadá, Australia y Europa Occidental), seguidos por Asia y Latinoamérica.<sup>2</sup> Con una prevalencia estimada de 8% en niños estadounidenses, la alergia alimenticia se ha convertido en un problema serio de salud pública. En la actualidad no se cuenta con una cura para la alergia alimenticia; la elusión dietética y el manejo de reacciones accidentales continúan siendo la base de la terapia.<sup>1</sup>

Se piensa que la alergia alimenticia es resultado de la falla para desarrollar o abrirse paso a la tolerancia oral, la cual se define como un estado de ausencia de respuesta sistémica selectiva a los antígenos alimenticios ingeridos.<sup>3</sup> Está mediada por el tejido linfoide relacionado con el intestino y se cree que depende de la generación de las células T reguladoras (Treg) específicas para antígenos. En algunos modelos, la anergia y deleción de células T también se relaciona con la tolerancia oral. Los factores dietéticos (vitaminas A y D) y los factores microbianos (el polisacárido A de *Clostridium spp.* y *Bacteroides fragilis*) promueven la generación de Treg inducidas. En contraste, los adyuvantes bacterianos como la enterotoxina B de *Staphylococcus aureus* y la exposición a alergenitos alimenticios a través de una barrera cutánea alterada, por ejemplo, en la dermatitis atópica o las mutaciones del gen de filagrina, promueven la sensibilización alérgica.

Las terapias para la alergia alimenticia buscan restaurar la tolerancia oral.<sup>4</sup> Hasta ahora, no se cuenta con evidencia concluyente de que sea posible inducir una tolerancia oral permanente. Las diversas estrategias más avanzadas para la inmunoterapia alimenticia se presentan en la Figura 1; este texto se enfoca en las estrategias para el tratamiento de la alergia alimenticia mediada por IgE que involucran proteínas administradas por vía oral (OIT), sublingual (SLIT) o mediante inmunoterapia epicutánea





**Fig. 1.** Diversas estrategias de terapia para alergia alimenticia evaluadas en los estudios clínicos. Reimpreso con permiso de Albin y Nowak-Węgrzyn.<sup>6</sup>

(EPIT), es decir, a través de un parche cutáneo, fórmulas hipoalergénicas y pre/probióticos.

Las dietas con leche y huevo calentadas (cocinadas) extensamente ya se han adoptado en la práctica clínica y benefician a la mayoría de los niños alérgicos a leche y huevo al acelerar el desarrollo de tolerancia a leche/huevo sin calentar.<sup>5</sup>

OIT utiliza las vías subyacentes a la tolerancia oral. El objetivo de la terapia para alergia alimenticia es lograr primero la desensibilización y luego restablecer la tolerancia oral permanente. La desensibilización es un estado de hiporrespuesta temporal a antígenos que depende de la ingesta regular del alimento. Se desconoce el mecanismo inmunológico de la desensibilización, pero se relaciona con menor reactividad de los mastocitos (medida a través de la reactividad a la prueba de punción cutánea) y de los basófilos, aumento de los anticuerpos IgG<sub>4</sub> e IgA séricos y salivales específicos para el alimento, e incremento inicial que decrece con el tiempo de los anticuerpos IgE séricos específicos para el alimento. De modo similar, se desconoce el mecanismo de la tolerancia permanente, pero es probable que implique la generación de Treg seguida de anergia y/o deleción de las células T efectoras. Hasta ahora, no se ha demostrado de manera concluyente el desarrollo de tolerancia permanente (o incluso desensibilización a largo plazo) debido a OIT en comparación con la adquisición natural. La OIT de leche es más eficaz para la desensibilización que la SLIT sola, pero se relacionó con

más efectos colaterales sistémicos. En la actualidad se llevan a cabo estudios clínicos grandes sobre EPIT para alergia a maní y leche. EPIT se administra por el paciente en casa, rotando el sitio de aplicación, y en general se tolera mejor y es más conveniente que OIT.

OIT, SLIT y EPIT con alimentos nativos siguen siendo tema de investigación clínica con datos motivadores que sugieren que pueden inducir desensibilización en una gran proporción de los individuos tratados y quizá tolerancia permanente después de un periodo prolongado y adecuado de tratamiento. Los simbióticos parecen tener un papel más beneficioso en la prevención de alergias alimenticias; *Lactobacillus rhamnosus* GG promueve el desarrollo de tolerancia a la leche en niños alérgicos.

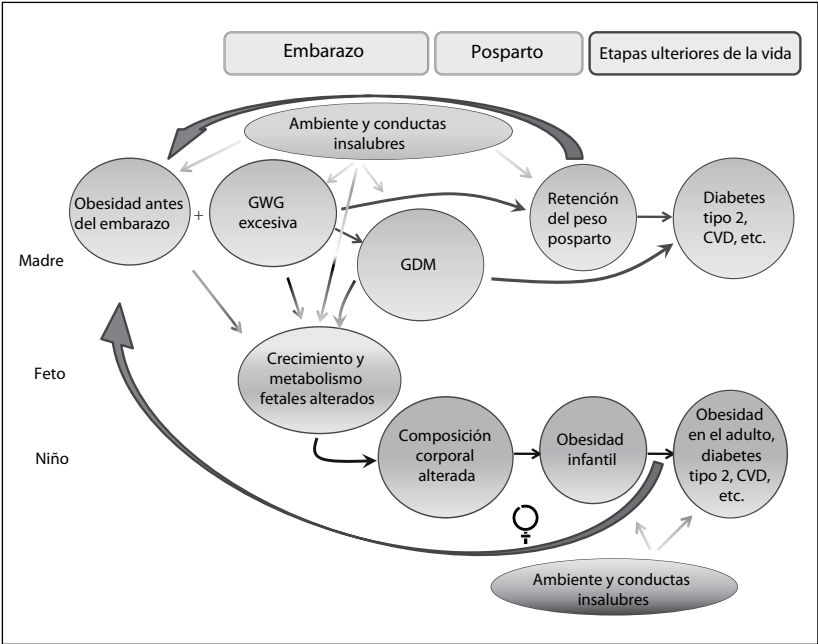
## Referencias

- 1 Sicherer SH, Sampson HA: Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:291–307; quiz 308.
- 2 Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, et al: A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J.* 2013;6:21.
- 3 Berin MC, Sampson HA: Mucosal immunology of food allergy. *Curr Biol* 2013;23:R389–R400.
- 4 Nowak-Węgrzyn A, Albin S: Oral immunotherapy for food allergy: mechanisms and role in management. *Clin Exp Allergy.* 2015;45:368–383.
- 5 Leonard SA, Caubet JC, Kim JS, et al: Baked milk- and egg-containing diet in the management of milk and egg allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3:13–23; quiz 24.
- 6 Albin S, Nowak-Węgrzyn A: Potential treatments for food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35:77–100.

# Interrupción de los ciclos intergeneracionales de obesidad materna

Matthew W. Gillman

Los factores implicados en los periodos de preconcepción y prenatal, como la obesidad materna, la ganancia ponderal gestacional excesiva y la diabetes gestacional, predicen una fracción sustancial de la obesidad infantil, así como consecuencias adversas de salud a lo largo de la vida en



**Fig. 1.** Ciclos viciosos intergeneracionales de la obesidad materna. CVD = enfermedades cardiovasculares; GWG = ganancia ponderal gestacional; GDM = diabetes mellitus gestacional.

la madre. Estos periodos son susceptibles a intervenciones exitosas para reducir dichos factores de riesgo debido a que los padres tal vez estén especialmente dispuestos a cambiar conductas si ello confiere ventajas de salud a su descendencia. Si es posible mantener después del nacimiento las intervenciones eficaces iniciadas antes o durante el embarazo, éstas tienen el potencial de disminuir el riesgo tanto de obesidad materna en el siguiente embarazo como de obesidad en el niño en crecimiento, lo que ayudaría a interrumpir los círculos viciosos intergeneracionales de obesidad materna e infantil, la diabetes y las consecuencias de salud cardiometabólicas relacionadas (Fig. 1). Aunque este paradigma es atractivo, los desafíos incluyen determinar la magnitud, causalidad y posibilidad de modificación de estos factores de riesgo, y cuantificar cualquier consecuencia adversa de la intervención.

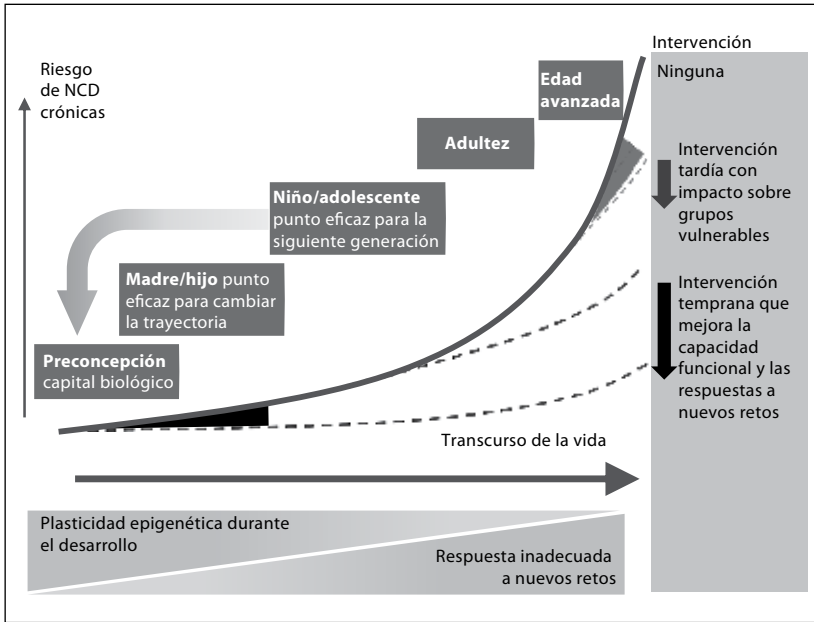
# Desarrollo, epigenética y programación metabólica

*Keith M. Godfrey, Paula Costello y Karen Lillycrop*

Los patrones de salud y enfermedad están influidos en diferentes etapas de la vida por una combinación de factores genéticos, epigenéticos y ambientales. Investigaciones sustanciales han demostrado que durante el desarrollo temprano, es probable que las respuestas a una variedad de estímulos “programen” el riesgo de alteraciones metabólicas y otras no comunicables (NCD), como lo refleja el concepto “origen de la salud y la enfermedad en el desarrollo” o “DOHaD”. Las exposiciones ambientales subsecuentes durante la infancia, la niñez y la vida adulta pueden modificar o condicionar este riesgo ulterior de enfermedad. En la edad adulta y después, los factores sociales, psicológicos, físicos y ocupacionales en el ambiente pueden acentuar el riesgo de enfermedad.

Aunque se ha propuesto que las relaciones entre crecimiento fetal o infantil y la enfermedad adulta ulterior representan los efectos pleiotrópicos de los genes transmitidos de la madre al niño, la modulación ambiental de la expresión génica mediada por la madre en la descendencia y las interacciones entre genes y ambiente parecen ser más importantes que los riesgos genéticos puramente hereditarios. También se cuenta con evidencia creciente de que los mecanismos epigenéticos (metilación del DNA, modificación de histonas y RNA no codificantes) son responsables de la expresión génica específica de los tejidos durante el crecimiento y el desarrollo, y que estos mecanismos subyacen a los procesos de plasticidad del desarrollo. Se ha demostrado que la metilación epigenética de genes promotores al nacimiento se relaciona con la adiposidad ulterior del niño y las medidas de la salud ósea<sup>1,2</sup> y que la metilación del promotor coactivador-1 $\alpha$  del receptor- $\gamma$  activado por proliferador peroxisomal en la sangre de niños de 5 a 7 años de edad es estable a lo largo de la infancia y se relaciona con la adiposidad de los 9 a los 14 años.<sup>3</sup> Estudios recientes han demostrado que las diferencias genéticas solas explican mejor 25% de la variación del metiloma neonatal, y el 75% restante se explica por la interacción de las diferencias genéticas con el ambiente prenatal.<sup>4</sup>

La Figura 1 muestra el marco conceptual para la investigación en proceso. El riesgo de NCD se incrementa a lo largo de la vida como resultado



**Fig. 1.** Marco conceptual que ilustra una estrategia a lo largo de la vida para la prevención y tratamiento de las NCD.

de la plasticidad decreciente y los efectos acumulativos de las respuestas inadecuadas a nuevos desafíos (triángulos). El mayor incremento ocurre en la vida adulta, pero la trayectoria se establece mucho antes, debido a la influencia de factores como la dieta y la composición corporal de la madre antes y durante el embarazo, así como la nutrición fetal, del lactante y del niño. En las etapas tempranas de la vida, las intervenciones oportunas suelen tener un gran efecto sobre el riesgo de enfermedades ulteriores (media derecha: Temprana – flecha), mientras que la intervención posterior puede permanecer sin tener impacto sobre los grupos vulnerables (arriba derecha: Tardía – flecha). La intervención en la niñez y la adolescencia incrementa el capital biológico y suele tener un impacto importante sobre la siguiente generación.

La evidencia experimental sostiene que las intervenciones endocrinas o nutricionales durante la vida posnatal temprana pueden revertir la epigenética y los cambios fenotípicos inducidos, por ejemplo, por una dieta materna desbalanceada durante el embarazo. La elucidación de estos procesos epigenéticos puede permitir la identificación perinatal de individuos en riesgo de NCD ulteriores y facilitar una nueva generación de estrategias intervencionistas tempranas para reducir dicho riesgo.

## Referencias

- 1 Godfrey KM, Sheppard A, Gluckman PD, et al: Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. *Diabetes*. 2011;60:1528–1534.
- 2 Harvey NC, Sheppard A, Godfrey KM, et al: Childhood bone mineral content is associated with methylation status of the RXRA promoter at birth. *J Bone Miner Res*. 2014;29:600–607.
- 3 Clarke-Harris R, Wilkin TJ, Hosking J, et al: PGC1 $\alpha$  promoter methylation in blood at 5–7 years predicts adiposity from 9 to 14 years (EarlyBird 50). *Diabetes*. 2014;63:2528–2537.
- 4 Teh AL, Pan H, Chen L, et al: The effect of genotype and in utero environment on inter-individual variation in neonate DNA methylomes. *Genome Res*. 2014;24:1064–1074.

# **Biomarcadores endocrinos y metabólicos que predicen el riesgo de obesidad infantil temprana**

*Piotr Socha, Christian Hellmuth, Dariusz Gruszfeld, Hans Demmelmair, Peter Rzehak, Veit Grote, Martina Weber, Joaquin Escribano, Ricardo Closa-Monasterolo, Elena Dain, Jean-Paul Langhendries, Enrica Riva, Elvira Verduci y Berthold Koletzko para el European Childhood Obesity Trial Study Group*

Se cuenta con evidencia creciente de que el genoma y la regulación metabólica pueden sufrir modificaciones por factores externos prenatales y posnatales tempranos, como el ambiente nutricional. La dieta materna y su estado nutricional durante el embarazo, así como la dieta temprana de la descendencia durante la lactancia, el destete y la infancia temprana, tienen papeles importantes en la salud ulterior. La capacidad de la leche materna (LM) para reducir el riesgo de enfermedad más tarde en la vida se documentó en numerosos estudios, y la obesidad y sus complicaciones también parecen prevenirse con la lactancia materna.<sup>1</sup> Varios estudios observacionales han demostrado el efecto protector de la LM sobre el riesgo de obesidad.<sup>2</sup> Algunos factores podrían estar implicados en el denominado efecto de programación del riesgo de obesidad en la infancia —se ha propuesto que la ingesta elevada de proteína en la alimentación con fórmula juega el papel principal. La hipótesis de la programación de una dieta rica en proteína se evaluó en el EU Childhood Obesity Project (CHOP),<sup>3</sup> donde los lactantes asignados de manera aleatoria para recibir fórmula con una mayor concentración de proteína durante el primer año (que promovió una ganancia más rápida de peso y longitud) tuvieron un IMC mayor a los 2 años en comparación con aquellos alimentados con una fórmula con poco contenido proteico más LM. Los datos del seguimiento a los 6 años de edad confirmaron el efecto de programación de la intervención nutricional en el primer año de vida.<sup>4</sup> La ventana más sensible para un efecto de programación aún es incierta y por lo general se espera que ocurra durante las primeras semanas de vida;<sup>5</sup> además, se ha demostrado que la ganancia ponderal en la infancia y después del segundo año de vida tiene un impacto sobre la obesidad posterior.<sup>6</sup> Las revisiones sistemáticas apoyan la hipótesis de que una ganancia ponderal más rápida en la infancia incrementa el riesgo de obesidad a largo



plazo.<sup>6</sup> Se ha demostrado una relación similar con el crecimiento infantil para la presión sanguínea, como se muestra en la revisión hecha por Ben-Shlomo *et al.*,<sup>7</sup> y para la resistencia a la insulina.

Se estudiaron varios marcadores endocrinos para explicar la influencia dietética temprana sobre el riesgo de obesidad ulterior. Debido a que se ha probado que la insulina, la leptina y la adiponectina se relacionan con la obesidad y con el síndrome metabólico, estos marcadores endocrinos se estudiaron de modo extenso tanto en modelos animales como en lactantes y mujeres embarazadas.

Se investigaron los mecanismos metabólicos de la programación de la obesidad en el CHOP, para lo cual se obtuvieron muestras de sangre y orina de lactantes a los 6 meses de edad. Los resultados indicaron con claridad que el contenido proteico de las fórmulas infantiles modula el eje IGF y la liberación de insulina, que se relaciona con un mayor IMC a los 2 años de edad. Una fórmula con bajo contenido proteico, más similar al contenido de proteína de la LM, apoya un perfil endocrino y metabólico de los lactantes alimentados con fórmula que se acerca más a la respuesta de los alimentados con LM.<sup>8</sup> La hipótesis se construyó a partir de observaciones más tempranas de que la dieta, y principalmente la ingesta de proteínas, modula las concentraciones sanguíneas de factor de crecimiento parecido a insulina (IGF)-1.<sup>9</sup> Se demostró que el eje IGF regula el crecimiento temprano, la diferenciación del tejido adiposo y la adipogénesis temprana en animales y humanos.<sup>10-12</sup> El IGF-1 tiene una homología estructural fuerte con insulina, que también se refleja por las unidades de enlace de las proteínas de unión al IGF (IGFBP). Se demostró que los aminoácidos, en particular los aminoácidos de cadena ramificada, estimulan la secreción de insulina.<sup>13</sup>

Fue posible combinar estos hallazgos previos de la relación entre insulina e IGF-1 a la ingesta de proteína con los resultados de CHOP para formular el papel de la respuesta endocrina en la programación metabólica de la obesidad. Se encontraron cifras plasmáticas aumentadas de aminoácidos esenciales, en especial de aminoácidos de cadena ramificada, en lactantes alimentados con una dieta rica en proteínas, acompañadas de concentraciones elevadas de IGF-1 total y libre, mientras que IGFBP-2 disminuyó y IGFBP-3 permaneció sin cambios por la ingesta de proteína. Las cifras de péptido C que representan la secreción endógena de insulina estuvieron aumentadas, y los valores de glucosa sérica disminuidos. En general, los niños alimentados al seno materno tuvieron cifras menores de aminoácidos plasmáticos, un eje IGF-1 menos activo y menor producción de insulina que los niños alimentados con fórmula. Por ello, disminuir la ingesta proteica con fórmula infantil provocó una respuesta metabólica y endocrina más similar en los lactantes alimentados con fórmula en relación con los alimentados con LM, y por último un IMC menor a los 2 años de edad. Dentro de CHOP, también se demostró la influencia de una dieta rica en proteína sobre el tamaño renal y se realizó un análisis estadístico adicional para evaluar la influencia de las concentraciones de IGF-1. Los análisis de

regresión lineal demostraron un efecto significativo del IGF-1 libre sobre el volumen renal en los modelos, incluidos efectos significativos de una fórmula rica en proteína y la antropometría. Se concluyó que IGF-1 media de modo parcial el crecimiento renal inducido por proteína en lactantes sanos y que podría estar implicado en una ruta para la programación del sistema renal.<sup>14</sup>

También se analizó la regulación genética de la secreción de IGF-1 y se pudo probar que las variantes del gen IGF-1 tienen un papel importante en la regulación de las cifras séricas del eje IGF-1, pero no hubo una interacción entre genes y proteínas. La regulación nutricional predominante de IGF-1 y IGFBP-3 proveyó evidencia adicional de que una mayor ingesta de proteína contribuye a la programación metabólica del crecimiento.<sup>15</sup>

Asimismo, se han rastreado marcadores endocrinos en la cohorte y será posible brindar información sobre los cambios en IGF-1 respecto a los parámetros antropométricos con el avance de la edad. En Belarus se llevó a cabo un estudio de intervención, que tuvo éxito para mejorar la duración y exclusividad de la LM, lo cual no previno el sobrepeso ni la obesidad, ni afectó las concentraciones de IGF-1 a los 11.5 años de edad.<sup>16</sup> Sin embargo, sí se estudió el IGF-1 en la infancia.

La leptina también se investigó en lactantes cuya obesidad se valoró en etapas posteriores de la vida. Savino *et al.*<sup>17</sup> encontraron que los lactantes alimentados con LM tuvieron cifras séricas de leptina significativamente mayores que los que tomaron fórmula, y estos últimos tuvieron un IMC significativamente mayor al seguimiento que los otros. Aun así, debido a que fue un estudio observacional, es difícil emitir conclusiones y explicar estos hallazgos de manera mecanística. Volberg *et al.*<sup>18</sup> publicaron un artículo interesante que demuestra las trayectorias de la leptina y la adiponectina desde el nacimiento hasta los 9 años de edad. La leptina tuvo una relación positiva con el tamaño corporal en todas las edades, pero la adiponectina tuvo relaciones inversas y más débiles con el IMC a los 2, 5 y 9 años. Los autores concluyeron que hay diferencias del desarrollo de la leptina y la adiponectina durante la niñez. La leptina refleja en gran medida el tamaño corporal infantil; sin embargo, los factores que afectan la adiponectina y las consecuencias a largo plazo de estos cambios durante la infancia requieren explorarse aún más. Es interesante que la leptina durante el embarazo también llega a afectar de modo significativo el peso al nacimiento. Misra *et al.*<sup>19</sup> demostraron este efecto sólo en mujeres con sobrepeso u obesidad en quienes un incremento de la tasa de cambio de la leptina sérica materna en la segunda mitad del embarazo tuvo una relación significativa con un decremento del peso del producto al nacimiento ajustado por edad gestacional al parto. Se encontró que este efecto fue diferente al del peso materno.

## Referencias

- 1 Gruszfeld D, Socha P: Early nutrition and health: short- and long-term outcomes. *World Rev Nutr Diet*. 2013;108:32–39.
- 2 Owen CG, Martin RM, Whincup PH, et al: Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*. 2005;115:1367–1377.
- 3 Koletzko B, von Kries R, Closa R, et al: Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1836–1845.
- 4 Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al: Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;99:1041–1051.
- 5 Plagemann A, Harder T, Franke K, Kohlhoff R: Long-term impact of neonatal breast-feeding on body weight and glucose tolerance in children of diabetic mothers. *Diabetes Care*. 2002;25:16–22.
- 6 Ong KK, Loos RJF: Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr*. 2006;95:904–908.
- 7 Ben-Shlomo Y, McCarthy A, Hughes R, et al: Immediate postnatal growth is associated with blood pressure in young adulthood: the Barry Caerphilly Growth Study. *Hypertension*. 2008;52:638–644.
- 8 Socha P, Grote V, Gruszfeld D, et al: Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6 suppl):1776S–1784S.
- 9 Ketelslegers JM, Maiter D, Maes M, et al: Nutritional regulation of the growth hormone and insulin-like growth factor-binding proteins. *Horm Res*. 1996;45:252–257.
- 10 Smith PJ, Wise LS, Berkowitz R, et al: Insulin-like growth factor-I is an essential regulator of the differentiation of 3T3-L1 adipocytes. *J Biol Chem*. 1988;263:9402–9408.
- 11 Grohmann M, Sabin M, Holly J, et al: Characterization of differentiated subcutaneous and visceral adipose tissue from children: the influences of TNF-alpha and IGF-I. *J Lipid Res*. 2005;46:93–103.
- 12 Nougues J, Reyne Y, Barenton B, et al: Differentiation of adipocyte precursors in a serum-free medium is influenced by glucocorticoids and endogenously produced insulin-like growth factor-I. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993;17:159–167.
- 13 Fajans SS, Quibrera R, Pek S, et al: Stimulation of insulin release in the dog by a nonmetabolizable amino acid. Comparison with leucine and arginine. *J Clin Endocrinol Metab*. 1971;33:35–41.
- 14 Luque V, Escribano J, Grote V, et al: Does insulin-like growth factor-1 mediate protein-induced kidney growth in infants? A secondary analysis from a randomized controlled trial. *Pediatr Res*. 2013;74:223–229.
- 15 Rzehak P, Grote V, Lattka E, et al: Associations of IGF-1 gene variants and milk protein intake with IGF-I concentrations in infants at age 6 months – results from a randomized clinical trial. *Growth Horm IGF Res*. 2013;23:149–158.
- 16 Martin RM, Patel R, Kramer MS, et al: Effects of promoting increased duration and exclusivity of breastfeeding on adiposity and insulin-like growth factor-I at age 11.5 years: a randomized trial. *JAMA*. 2013;309:1005–1013.
- 17 Savino F, Liguori SA, Benetti S, et al: High serum leptin levels in infancy can potentially predict obesity in childhood, especially in formula-fed infants. *Acta Paediatr*. 2013;102:e455–e459.
- 18 Volberg V, Heggeseth B, Harley K, et al: Adiponectin and leptin trajectories in Mexican-American children from birth to 9 years of age. *PLoS One*. 2013;8:e77964.
- 19 Misra VK, Straughen JK, Trudeau S: Maternal serum leptin during pregnancy and infant birth weight: the influence of maternal overweight and obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21:1064–1069.

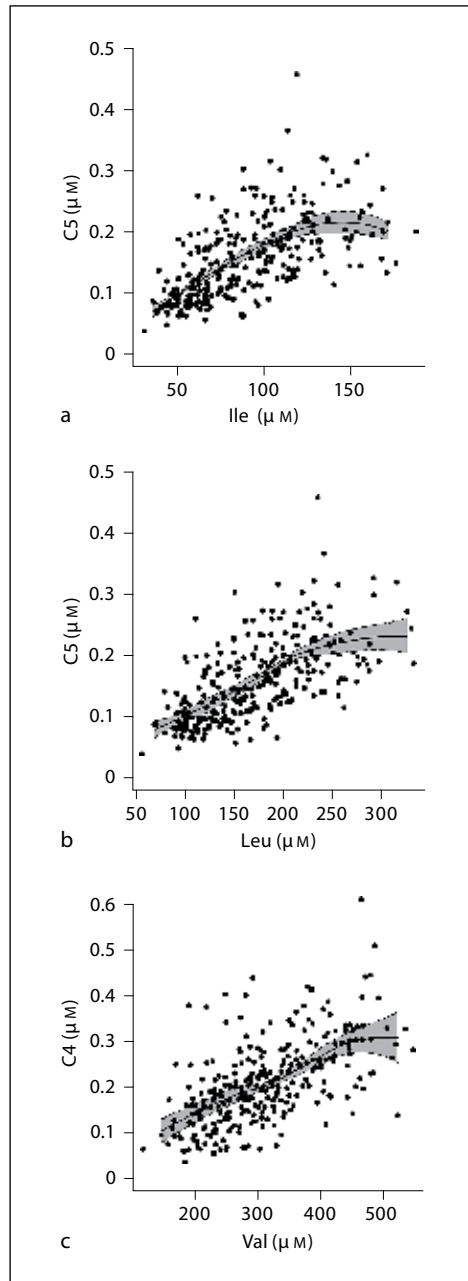
# Efectos de la nutrición temprana sobre el metaboloma infantil

*Christian Hellmuth, Olaf Uhl, Franca F. Kirchberg, Veit Grote, Martina Weber, Peter Rzehak, Clotilde Carlier, Natalia Ferre, Elvira Verduci, Dariusz Gruszfeld, Piotr Socha y Berthold Koletzko para el European Childhood Obesity Trial Study Group*

La respuesta metabólica del lactante se adapta a la exposición ambiental y en particular a la dietética, además de que parece afectar el crecimiento, la composición corporal y los riesgos de enfermedad ulterior.<sup>1</sup> En comparación con la alimentación con fórmula infantil convencional, se demostró que la lactancia materna induce diferentes respuestas tanto metabólicas como endocrinas, y se ha relacionado con diferencias en el crecimiento, composición corporal y riesgo de enfermedad a lo largo de la infancia y en la vida adulta. Los niños alimentados con leche materna (LM) muestran una menor prevalencia de sobrepeso y obesidad en la edad escolar. Los mecanismos de programación subyacentes aún deben explorarse. Las publicaciones recientes apuntan a las modificaciones epigenéticas de los genes que afectan diferentes proteínas y hormonas, como la leptina, el factor de crecimiento parecido a insulina (IGF)-1 y la insulina.

Cualquiera que sea el mecanismo principal, los cambios se inducirán en el metaboloma de personas alimentadas con diferentes dietas en la infancia, ya que los metabolitos (moléculas < 1 500 Da) son los productos progresivos tanto de los factores determinantes genéticos como epigenéticos, así como los factores ambientales, incluida la dieta. La metabolómica es capaz de reforzar la comprensión de la regulación metabólica en respuesta a las influencias ambientales. Los “efectos de programación” de la fórmula infantil con diferentes contenidos de proteína se reflejan en el metaboloma y en las rutas metabólicas. Martin *et al.*<sup>2</sup> encontraron que los lactantes alimentados con fórmula diferían de los alimentados con LM respecto a los marcadores de procesamiento proteico y de metabolismo lipídico y energético.

En un estudio clínico grande de asignación aleatoria doble ciego, se estudió el efecto de la fórmula infantil y de seguimiento con contenidos convencionales altos o reducidos de proteína sobre el metabolismo infantil. En este estudio, la fórmula rica en proteína dio paso a un mayor IMC que aquella con poco contenido proteico a los 2 años de edad y en la edad escolar.<sup>3</sup> A los 6 meses de edad, los niños con una mayor ingesta proteica, en comparación con los asignados al azar para recibir una ingesta proteica reducida así como con un grupo de referencia



**Fig. 1.** La relación entre BCAA (**a** Ile, **b** Leu y **c** Val) y su acilcarnitina de cadena corta correspondiente indica una saturación dependiente de la concentración del catabolismo de BCAA en lactantes. Modificada de Kirchberg *et al.*<sup>4</sup>

de lactantes alimentados con LM, mostraron concentraciones plasmáticas significativamente aumentadas de aminoácidos no esenciales, incluidos los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) Ile, Leu y Val, así como cifras aumentadas de productos de oxidación de BCAA, acilcarnitinas de cadena corta.<sup>4</sup> Los modelos de regresión revelaron que con las cifras crecientes de BCAA, las acilcarnitinas de cadena corta sólo aumentaron hasta alcanzar un punto de quiebre (Fig. 1).

Después de este punto, las acilcarnitinas correspondientes ya no aumentaron con la concentración creciente de BCAA. De este modo, los BCAA parecen escapar a su degradación después de alcanzar cierta concentración plasmática, lo cual indica una saturación del catabolismo de BCAA en los lactantes. Es posible que esto tenga gran importancia biológica en lactantes alimentados con cantidades de proteína que exceden la capacidad catabólica de los BCAA, y donde hay un riesgo marcadamente incrementado de efectos adversos mediados por BCAA.

El incremento de BCAA en el grupo de estudio alimentado con una fórmula convencional rica en proteína contribuye a cifras aumentadas de insulina, como se demostró con anterioridad,<sup>5</sup> y parece afectar la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos. Las razones acilcarnitinas de cadena larga para liberar carnitina disminuyeron en los lactantes que recibieron la fórmula rica en proteínas, lo cual indica un paso inicial más bajo de  $\beta$ -oxidación. De este modo, la ingesta elevada de proteína y BCAA tiende a inhibir la oxidación de las grasas, con lo que se refuerza el depósito de grasa corporal y el riesgo de adiposidad.

El suministro proteico también afecta el metabolismo de otros aminoácidos en los lactantes. Los aminoácidos aromáticos, que se sabe promueven la secreción de IGF-1, también se encontraron aumentados en el plasma de lactantes alimentados con fórmula convencional con mayor contenido de proteína, quizá debido a un mecanismo de captación celular competitiva con BCAA. Otros metabolitos que respondieron al mayor suministro proteico en lactantes, como varias especies únicas de ácidos grasos no esterificados, ácidos orgánicos, acilcarnitinas y fosfolípidos, se han informado como marcadores metabólicos para riesgo de obesidad. Los mecanismos y rutas subyacentes requieren mayor investigación.

## Referencias

- 1 Koletzko B, Brands B, Chourdakis M, et al: The power of programming and the EarlyNutrition project: opportunities for health promotion by nutrition during the first thousand days of life and beyond. *Ann Nutr Metab.* 2014;64:187–196.
- 2 Martin FP, Moco S, Montoliu I, et al: Impact of breast-feeding and high- and low-protein formula on the metabolism and growth of infants from overweight and obese others. *Pediatr Res.* 2014;75:535–543.
- 3 Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al: Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:1041–1051.
- 4 Kirchberg F, Harder U, Weber M, et al: Dietary protein intake affects amino acid and acylcarnitine metabolism in infants aged 6 months. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:149–158.
- 5 Socha P, Grote V, Gruszfeld D, et al: Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2011;94:1776S–1784S.

## **La ingesta proteica posnatal elevada puede contribuir a una ganancia ponderal acelerada en lactantes y a un mayor riesgo de obesidad**

*Ferdinand Haschke, Dominik Grathwohl, Patrick Detzel, Philippe Steenhout, Natalia Wagemans y Peter Erdmann*

En algunos países tanto de alto como de bajo ingreso, más de 50% de las mujeres jóvenes presentan sobrepeso (IMC 25 a 30) u obesidad (IMC  $\geq$  30). Si las mujeres con sobrepeso/obesidad alimentan a sus hijos con leche materna, la ganancia ponderal de sus lactante será más rápida los primeros 12 meses que lo indicado por el 50° percentil de los estándares de la OMS. La rápida ganancia ponderal durante la infancia se relaciona con mayor riesgo de obesidad durante la niñez y la vida adulta. Se cuenta con evidencia creciente de que la obesidad materna puede provocar una programación pre y posnatal (epigenética) desfavorable de genes importantes en la descendencia. Esto puede tener consecuencias a lo largo de la vida, como un mayor riesgo de enfermedades no comunicables. También se ha especulado que la rápida ganancia ponderal temprana se relaciona con cambios en el microbioma y una mayor concentración proteica en la leche materna.

Numerosos estudios indican que los lactantes de madres obesas y sin obesidad alimentados con fórmulas tradicionales (ricas en proteínas) ganan peso con mayor rapidez que los lactantes alimentados al seno materno. Dichas fórmulas aún se recomiendan por el Codex Alimentarius. Un metaanálisis actualizado ( $n = 1\ 150$ ) ahora indica que los lactantes de cuatro continentes que son alimentados con una fórmula con bajo contenido de proteína (FBP) basada en suero de leche (1.8 g/100 kcal) con un perfil de aminoácidos esenciales cercano al de la leche materna crecen como lo indica el estándar de la OMS (0 a 4 meses). Un estudio en lactantes de madres con IMC  $<$  25 (Francia) muestra que la continuación de la fórmula con poca proteína hasta los 12 meses de edad produjo parámetros antropométricos similares a los de los lactantes alimentados con leche materna (LM). Una nueva fórmula experimental con poca proteína (1.61 a 1.65 g de proteína/100 kcal) para lactantes de 3 a 12 meses de edad se evaluó en fecha reciente en dos estudios clínicos de asignación aleatoria, en los que se dio

seguimiento a los niños hasta los 3 años. Se comparó el crecimiento y los biomarcadores de los lactantes cuya fórmula láctea contenía mayores concentraciones proteicas con aquellos de los grupos de referencia alimentados con leche materna. Un estudio se realizó en la población general de EU, donde el crecimiento de aquellos alimentados con FBP no fue inferior a los estándares de la OMS y el grupo de referencia con LM. El porcentaje de lactantes por arriba del 85° percentil de los estándares de la OMS durante el periodo de intervención fue menor ( $p < 0.015$ ) en el grupo con FBP que en el grupo alimentado con fórmula control con 2.15 g de proteína/100 kcal. El segundo estudio (Chile) se realizó en lactantes de madres con IMC > 25. Los lactantes alimentados con FBP ganaron menos peso hasta los 12 meses ( $p = 0.015$ ) y 36 meses ( $p = 0.031$ ) que aquellos alimentados con la fórmula control con 2.7 g de proteína/100 kcal, pero la ganancia ponderal fue similar al grupo de referencia con LM. En ambos estudios, los biomarcadores del metabolismo proteico (IGF-1 y péptido C) de los lactantes con FBP fueron más cercanos a aquellos de los lactantes con LM, en comparación con los biomarcadores respectivos de los lactantes alimentados con fórmulas ricas en proteínas.

Las medidas de prevención de la obesidad infantil y adulta deben iniciar durante los primeros 1 000 días de vida. La programación fetal desfavorable puede prevenirse mediante programas de manejo ponderal/cambios del estilo de vida para mujeres jóvenes antes y durante el embarazo. Después del nacimiento, la promoción de la lactancia materna más allá de los 6 meses es lo más importante para prevenir la ganancia ponderal excesiva durante la infancia. Estos estudios indican que los lactantes sin LM alimentados con una FBP (1.8 g/100 kcal) hasta los 12 meses crecen según el estándar de la OMS. Alimentar con una nueva FBP experimental (1.61 a 1.65 g/100 kcal) entre los 3 y 12 meses de edad ayuda a desacelerar la rápida ganancia ponderal durante la infancia en lactantes en riesgo, lo cual contribuiría a un menor riesgo de obesidad en la niñez y la vida adulta.



# **Alimentación infantil y oportunidades para disminuir el riesgo de obesidad**

*Jose M. Saavedra*

Se ha reconocido que la epidemia de obesidad infantil inicia durante la infancia y la edad preescolar. La adiposidad infantil o el IMC aumentado, tan pronto como desde las 2 semanas hasta los 24 meses de edad, se han relacionado con un riesgo significativamente incrementado de sobrepeso durante los años preescolares. Los niños que eran obesos a los 9 o 24 meses tuvieron una probabilidad tres veces mayor de retener una obesidad desfavorable a los 4 años, en comparación con los niños sin obesidad evaluados durante sus primeros 2 años de vida. Aunque existen disparidades socioeconómicas y raciales alrededor del mundo, los niños pequeños son afectados por el sobrepeso y la obesidad tempranos.

Múltiples prácticas dietéticas y alimenticias de los padres se asocian con el estado ponderal de los niños, incluso en lactantes. Estos factores de riesgo se relacionan con sobrepeso infantil temprano, una tasa acelerada de ganancia ponderal durante la infancia, así como con un mayor peso para la longitud, IMC o medidas de adiposidad durante los primeros 24 meses de vida y a lo largo de la edad preescolar. La revisión de estos factores sugiere que la mayoría tiene potencial para modificarse y que ello influiría sobre el estado ponderal del niño a una muy temprana edad. Estos incluyen factores relacionados con la dieta, como la introducción demasiado temprana de alimentos complementarios, la elevada ingesta de bebidas azucaradas, el poco consumo de frutas y vegetales, y la ingesta excesiva de proteína. Sin embargo, la conducta y los factores modificables de fondo del niño parecen tener un papel tan crítico como el de la dieta. Éstos incluyen la lactancia materna, la ausencia de prácticas de alimentación responsiva por parte del cuidador (poca atención a las señales de hambre y saciedad, uso de una alimentación demasiado estricta, controladora, como recompensa o presionada), poco sueño total y nocturno, carencia de comidas familiares, tiempo de ver TV/pantallas y juego activo disminuido.

La duración de la lactancia materna y/o su exclusividad tienen una relación inversa con la velocidad de ganancia ponderal, peso corporal, adi-

posidad o riesgo de sobrepeso en niños. Los mecanismos por los cuales la lactancia materna disminuye el riesgo de sobrepeso u obesidad aún no son claros. Se ha documentado que una mayor ingesta de proteína o energía, o ambas, son factores contribuyentes potenciales. También es plausible que los lactantes alimentados con leche materna desarrollen un estilo de alimentación que permite una autorregulación más potente de la ingesta en comparación a cuando se alimentan con biberón. El acto de alimentar con biberón por sí mismo afecta el reconocimiento e interpretación de las señales de hambre y saciedad por el cuidador. Además, una vasta gama de sabores derivados de los alimentos, especias y bebidas ingeridas por la madre es probable que influya sobre las preferencias subsecuentes del lactante.

Los análisis de los datos del US Feeding Infants and Toddlers Study indican que los lactantes antes de los 2 años de edad desarrollan patrones dietéticos lejanos al ideal (ricos en energía, proteína, sodio y grasa saturada, y con poco contenido de fibra y potasio), además de demostrar que este patrón, incluidas las preferencias por grupos de alimentos y la contribución energética relativa de cada grupo alimenticio, está prácticamente establecido a los 20 a 22 meses de edad. Por ejemplo, a los 18 meses de edad, y a lo largo de los años preescolares, sólo 7% de la contribución calórica total proviene de frutas y sólo 5% de vegetales, simulando la dieta adulta. Las preferencias por alimentos dulces y salados son innatas o fácil de inducir, mientras que la aceptación por alimentos de sabor amargo (p. ej., algunas frutas y vegetales verdes) requerirá que los padres la enseñen y que los niños la aprendan. La exposición temprana a sabores suele tener efectos duraderos, y cierta investigación sugiere que esta exposición puede iniciar dentro del útero y continuar durante la lactancia materna al proporcionar “lecciones tempranas de sabor”, aumentando la probabilidad de una aceptación posterior. Una ventana crítica para la aceptación de sabores relacionada con la ingesta saludable de frutas y verduras ocurre durante el destete, cuando todos los alimentos sólidos son nuevos y la “neofobia” alimenticia (el miedo y elusión de nuevos alimentos y sabores) es relativamente débil. La comprensión y manejo parental de esta ventana de oportunidad para moldear los patrones dietéticos es un factor crítico para lidiar con el problema.

Las prácticas alimenticias parentales que parecen contribuir a la prevalencia de sobrepeso en niños pequeños pueden manejarse durante los primeros años de vida. Los padres y sus prácticas de crianza son integrales en el proceso de ayudar a los niños pequeños a aceptar nuevos sabores y alimentos, e influir sobre la manera en que el niño aprende a comer. Los lactantes y preescolares tienen una capacidad innata para regular su ingesta energética, aunque las diferencias individuales en las prácticas alimentarias de los padres se han vinculado con diferencias individuales en la autorregulación de la ingesta energética de los niños. Es adecuado iniciar la práctica

de alimentación responsiva desde el nacimiento, ya que hay algunas indicaciones de que es factible que el desaprendizaje de la regulación del apetito inicie poco después del nacimiento debido a que las prácticas alimentarias parentales bien intencionadas pueden anteponerse al mecanismo innato del lactante para controlar la ingesta de energía.

Las prácticas alimenticias responsivas pueden nutrir o impedir el desarrollo de la autorregulación energética adecuada, y quizá moldear la preferencia alimenticia del niño y ultimar las elecciones de alimentos cuando comienza a tomar decisiones independientes respecto a los alimentos. Los ambientes alimenticios consistentes con la alimentación responsiva incluyen el calor parental, la crianza, la aceptación, el cuidado y la empatía. La alimentación parental no responsiva implica un control excesivo por el padre con prácticas como la presión para que el niño termine el biberón o la comida, la restricción excesiva manifiesta de alimentos, el poco control sobre la alimentación del niño (alimentación no involucrada) o demasiado control por parte del niño (alimentación indulgente). Las prácticas parentales autoritarias, indulgentes y de padres que no se involucran se han relacionado con un riesgo incrementado de sobrepeso en la niñez. En resumen, las preferencias alimenticias y los patrones de ingesta emergen antes de los 24 meses de edad y tienden a persistir hasta los primeros años de vida. La calidad y cantidad de la dieta durante los primeros 2 años de vida es fundamental para establecer los patrones de ingesta alimenticia para el resto de la vida. Reconocer estas ventanas de oportunidad importantes ofrece áreas de intervención potencial a los proveedores de servicios de salud y a los políticos para frenar la epidemia de la obesidad.

# ¿La alimentación complementaria óptima puede mejorar la salud y el desarrollo posteriores?

*Mary S. Fewtrell*

La nutrición y el crecimiento durante la infancia influyen en la salud y el desarrollo posteriores, pero la mayor parte de la investigación se ha enfocado en el periodo de la lactancia, y la posibilidad de que el momento, contenido o método de la alimentación complementaria (AC) tenga efectos posteriores similares ha recibido menor atención. Dichos efectos son plausibles, ya que el periodo de AC es uno de crecimiento y desarrollo rápidos cuando los lactantes son susceptibles a deficiencias y excesos nutricionales, y durante el cual hay cambios marcados en la dieta con exposiciones a numerosos alimentos, sabores y experiencias alimenticias nuevas. Las prácticas de AC podrían influir sobre desenlaces futuros a través de varios mecanismos potenciales, como los efectos de la programación, pero además tener efectos duraderos sobre las preferencias alimenticias, el apetito y la conducta alimentaria. Estos mecanismos pueden no ser mutuamente excluyentes y puede ser difícil separarlos en la práctica.

La investigación —en particular mediante el uso de estudios de asignación aleatoria— en este campo es desafiante, lo cual explica por qué la mayoría de los datos existentes provienen de estudios observacionales. Con frecuencia, las madres tienen opiniones firmes acerca de las prácticas de AC y a veces no aceptan la asignación aleatoria a las alternativas. Más aún, a diferencia de la situación en la infancia temprana en que el lactante recibe sólo un alimento —leche— el periodo de AC es complejo, y es más difícil diseñar intervenciones eficaces y pragmáticas cuando la dieta se diversifica con rapidez, al tiempo que los aspectos conductuales y culturales se tornan más importantes. Relacionado con esto existe el problema de distinguir entre los efectos de nutrientes, alimentos o dietas completas específicos. Estos factores también suelen limitar la generalización de los hallazgos de cualquier intervención.

Otros componentes de esta sección se enfocan en el sabor, los aspectos psicológicos y conductuales de la AC, y el impacto consecuente de los patrones alimenticios infantiles. Este artículo resume la evidencia de los efectos del momento, contenido y modo de alimentación sobre desenlaces posteriores, incluida la obesidad, el desarrollo, el riesgo de alergias y la enfermedad celiaca (CD). La evidencia proveniente en gran parte de estudios observacionales sugiere un ries-

go incrementado de obesidad ulterior y alergias si los sólidos se introducen antes de las 15 semanas, con poca evidencia de que el momento influya más allá de esta edad.<sup>1,2</sup> El consejo actual para introducir el gluten entre los 4 y 6 meses junto con la lactancia materna para reducir el riesgo de CD también se basa en datos observacionales,<sup>3</sup> y se ha debatido por los resultados de dos estudios de asignación aleatoria controlados recientes, que no encontraron un efecto de la edad a la introducción del gluten o la lactancia materna sobre el riesgo de CD.<sup>4,5</sup> Se cuenta con poca evidencia de un efecto del momento de la introducción de sólidos sobre el desenlace del desarrollo. Pocos estudios han examinado los desenlaces ulteriores en relación con nutrientes o alimentos específicos durante la AC, aunque hay preocupación respecto a la posibilidad de que la ingesta proteica durante este periodo incremente el riesgo de obesidad; los datos observacionales sugieren que cualquier incremento del riesgo podría relacionarse con la proteína láctea más que con la proteína cárnica o de vegetales, probablemente mediada por el factor de crecimiento parecido a insulina 1. Los datos observacionales limitados sugieren que el modo de alimentación —lactancia materna *vs.* biberón, cuchara *vs.* que el bebé coma solo— es factible que influya en la conducta alimenticia ulterior y quizá en el riesgo de obesidad. En resumen, mientras parece plausible y de hecho es probable que las prácticas de AC influyan sobre los desenlaces futuros, en la actualidad se cuenta con poca evidencia más allá de la sugerencia de que los sólidos deben introducirse después de las 15 semanas para reducir la obesidad ulterior o el riesgo de alergia. La mayoría de los datos proviene de estudios observacionales con alto riesgo de factores de confusión. Es necesario contar con investigación adicional, si es posible mediante enfoques experimentales.

Sin importar las recomendaciones oficiales, las prácticas de AC reciben gran influencia de factores sociales y culturales, además de variar marcadamente entre y dentro de las naciones según la disponibilidad, aceptabilidad y asequibilidad de los alimentos. Debido a esto, es probable que, mientras las recomendaciones para diferentes aspectos de AC logran desarrollarse con base en principios amplios que tomen en cuenta los efectos sobre desenlaces futuros, necesitarán ajustarse según las distintas poblaciones.

## Referencias

- 1 Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC: Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obesity*. 2013; 7:1295–1306.
- 2 de Silva D, Geromi M, Halken S, et al: Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy*. 2014;69:581–589.
- 3 EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA): Scientific opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA J*. 2009;7:1423, [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu).
- 4 Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al: Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med*. 2014;371:1304–1315.
- 5 Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, et al: Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med*. 2014;371:1295–1303.

# **Aprendiendo a comer: aspectos conductuales y psicológicos**

*Leann L. Birch y William P. Flatt*

La infancia inicia con una dieta láctea, pero pronto se aprende a comer una variedad de alimentos para mantener el crecimiento continuo y la salud. Por fortuna, estamos preparados biológicamente para esta transición dietética; los lactantes tienen preferencias por los sabores básicos: dulce, salado y umami (apetitoso), y rechazan lo amargo y lo ácido. Los lactantes también están preparados para aprender a preferir alimentos y sabores que se tornan familiares. La familiarización es un tipo básico de aprendizaje, de importancia particular en las etapas tempranas de la vida. Con la experiencia repetida, la reacción de elusión “neofóbica” inicial a un nuevo sabor tiene posibilidad de transformarse en una preferencia de sabor. Al inicio, muchos sabores de los alimentos en la dieta materna están presentes en el líquido amniótico y la leche materna, lo cual prepara al lactante para preferir los sabores en la dieta de la madre.

La familiarización con los alimentos y sabores implica la introducción gradual de los alimentos de la dieta adulta a la dieta del lactante. Es típico que esto inicie alrededor de los 4 a 6 meses; a los 24 meses, los niños consumen dietas similares a las de sus padres, dietas demasiado ricas en azúcares agregados, grasas y sal, y con muy bajo contenido de nutrientes esenciales. Los nuevos alimentos tienden a rechazarse, pero con la exposición repetida, el nuevo alimento se torna familiar, aceptado y preferido. Otros tantos procesos de aprendizaje contribuyen a la adquisición de las preferencias de sabores, incluido el condicionamiento asociativo de los sabores con los contextos sociales y las consecuencias fisiológicas de comer. Los niños también aprenden sobre los alimentos y la alimentación al observar a otros.

En la actualidad, los niños en EU y muchos otros países aprenden sobre los alimentos y adquieren preferencias de sabores en ambientes obesogénicos, caracterizados por la disponibilidad de alimentos sabrosos, económicos, con alta densidad energética. En estos ambientes es en especial desafiante para los padres proveer a los lactantes y niños pequeños con la experiencia temprana necesaria para promover la adquisición de preferencias por muchos de los alimentos que son parte de una dieta saludable.

Debido a que las prácticas parentales evolucionaron para enfrentar las amenazas ambientales a la salud y seguridad de los niños, las prácticas alimentarias se ajustaron para enfrentar la amenaza de la escasez de alimentos y asegurar que los niños tuvieran alimentos suficientes. Las prácticas alimentarias incluyen: ofrecer porciones grandes, forzar a los niños a limpiar el plato, ofrecer los alimentos preferidos y utilizar los alimentos para tranquilizarlos. Estas prácticas aún se utilizan, aunque muchos de los alimentos se han convertido en una amenaza importante para la salud infantil. Se presentan los resultados de estudios de prevención primaria recientes diseñados para reducir el riesgo de obesidad en la infancia al cambiar aspectos del “estilo de vida” infantil (incluida la alimentación, el sueño y el apaciguamiento).

### **Lecturas recomendadas**

- Mennella JA, Trabulsi JC: Complementary foods and flavor experiences: setting the foundation. *Ann Nutr Metab.* 2010;60(suppl 2):40–50.
- Fox MK, Condon E, Briefel RR, et al: Food consumption patterns of young preschoolers: are they starting off on the right path? *J Am Diet Assoc.* 2010;110(suppl):S52–S59.
- Birch LL, Anzman SA: Learning to eat in an obesogenic environment: a developmental systems perspective on childhood obesity. *Child Dev Perspect.* 2010;4:138–143.
- Yeomans MR, Dube L, Bechara A, et al: Development of human learned flavor likes and islikes; in Dube L, Bechara A, Dagher A, et al (eds): *Obesity Prevention: The Role of Brain and Society on Individual Behavior.* Burlington, Elsevier, 2010, pp 161–178.
- Paul IM, Savage JS, Anzman SL, Beiler JS, Marini ME, Stokes JL, Birch LL: Preventing obesity during infancy: a pilot study. *Obesity.* 2011;19:353–361.
- Mennella JA, Trabulsi JC: Complementary foods and flavor experiences: setting the foundation. *Ann Nutr Metab.* 2010;60(suppl 2):40–50.
- Raiten DJ, Raghavan R (eds): Evaluating the diet-related scientific literature for children from birth to 24 months: the B-24 Project summary. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(suppl):653S–754S.
- Institute of Medicine: *Early Childhood Obesity Prevention Policies.* Washington, The National Academies, 2011.

# El desarrollo de la percepción y aceptación de los sabores: el papel de la naturaleza y la crianza

Catherine A. Forestell

Durante las últimas décadas, se ha obtenido información importante sobre el mundo único de los sabores en que viven los niños [véase la ref. 1 para una revisión]. El *sabor*, que en el lenguaje cotidiano se utiliza con frecuencia como sinónimo de gusto, se produce por una combinación de las sensaciones olfativas y gustativas. Según esta definición precisa, el *gusto* se refiere a las sensaciones que ocurren cuando los químicos tienen contacto con los receptores gustativos distribuidos en la cavidad oral, lo cual permite la percepción de una pequeña cantidad de cualidades gustativas primarias, a saber, dulce, salado, amargo, agrio y apetitoso, o umami. En contraste, el *olfato* se origina en los receptores localizados en el epitelio de la cavidad nasal. A diferencia de la cantidad limitada de gustos primarios, hay miles de aromas distintos con sensaciones divisibles, que contribuyen a la rica gama de sabores que se experimentan con los alimentos.

Los estudios conductuales que emplean una variedad de técnicas sugieren que al último trimestre, los receptores del gusto y el olfato son funcionales y capaces de detectar el perfil e sabores continuamente cambiantes del líquido amniótico. Además de contener químicos con distintas propiedades gustativas, el líquido amniótico contiene químicos volátiles transmitidos desde la dieta materna.<sup>2</sup> Dado el extenso desarrollo prenatal de los sistemas del gusto y el olfato, no es sorprendente que el neonato sea sensible y responsivo a los estímulos olfativos y gustativos después del nacimiento.

Los estudios han revelado que los neonatos pueden distinguir y responder de modo diferenciado a los gustos básicos al emitir una combinación de respuestas consumadas y expresiones faciales que reflejan reacciones hedónicas o de desagrado [véase la ref. 3 para una revisión]. Durante las primeras horas de vida, los lactantes expresan respuestas hedónicas, como la relajación facial y movimientos de succión a gustos dulces y apetitosos. Aunque se conoce poco sobre la progresión del desarrollo de la sensibilidad de los niños y las preferencias por el gusto apetitoso, se sabe que en los primeros días después del nacimiento, los lactantes son adeptos a detectar soluciones dulces diluidas. La preferencia por el gusto dulce permanece elevada a lo largo de la infancia y de-



clina a la observada en el adulto durante las etapas tardías de la adolescencia. En contraste, se observan respuestas aversivas a los gustos concentrados amargo (muecas y protrusión lingual) y agrio (labios apretados y ojos entrecerrados) al nacimiento. No obstante, a los 18 meses de edad, las respuestas negativas iniciales a los gustos agrios se transforman en preferencias. A diferencia de lo que sucede con otros sabores básicos, la habilidad para detectar y responder a la sal no aparece sino hasta los 2 a 6 meses de edad. De modo subsecuente, la preferencia por la sal emerge a lo largo de la infancia, y es mayor a la de los adultos.

Las experiencias tempranas “afinan” las respuestas sensitivas innatas de los niños y contribuyen a las diferencias individuales en la percepción y aceptación. Desde antes del nacimiento los niños están expuestos a una amplia gama de aromas volátiles en el líquido amniótico, y después captan aromas en la leche materna que reflejan la gastronomía de la madre. Estas exposiciones tempranas, una de las primeras formas en que el niño aprende sobre los alimentos dentro de su cultura, refuerzan la aceptación y preferencia por alimentos de sabores similares al destete.<sup>2</sup> En contraste, los niños alimentados con fórmula están expuestos a un perfil de sabores monótonos y tienden a aceptar menos los sabores y alimentos que difieren de dicho perfil.

Al destete, los niños continúan su aprendizaje de experiencias quimiosensitivas variadas. Los niños expuestos de modo repetido a una amplia variedad de alimentos saludables aprenden a gustar de ellos y a aceptar mejor los nuevos,<sup>4</sup> mientras que los alimentados de modo rutinario con alimentos de sabor dulce y salado aprenden a preferir éstos *versus* aquellos a los cuales no están expuestos.<sup>5</sup> En combinación, estos hallazgos sugieren que las madres que consumen una variedad de alimentos saludables durante el embarazo y la lactancia, y alimentan a sus hijos con dichos alimentos al destete, promueven hábitos de una alimentación saludable que brindan beneficios de salud a largo plazo a sus hijos.

## Referencias

- 1 Forestell CA, Mennella JA: The ontogeny of taste perception and preference throughout childhood; in Doty RL (ed): Handbook of Olfaction and Gustation, ed 3. New York, Dekker, 2015, pp 797–829.
- 2 Mennella JA, Jagnow CP, Beauchamp GK: Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. *Pediatrics*. 2001;107:E88.
- 3 Ganchrow JR, Mennella JA: The ontogeny of human flavor perception; in Doty RL (ed): Handbook of Olfaction and Gustation, ed 2. New York, Dekker, 2003, pp 823–946.
- 4 Mennella JA, Nicklaus S, Jagolino AL, Yourshaw LM: Variety is the spice of life: strategies for promoting fruit and vegetable acceptance during infancy. *Physiol Behav*. 2008;94:29–38.
- 5 Sullivan SA, Birch, LL: Pass the sugar, pass the salt: experience dictates preference. *Dev Psychol*. 1990;26:546–551.

# Patrones dietéticos durante la alimentación complementaria y desenlaces ulteriores

*Pauline M. Emmett*

Los lineamientos para la alimentación infantil saludable durante la transición de una dieta basada en leche a una basada en los alimentos familiares proporcionan consejos sobre lactancia materna, alimentación complementaria y conducta alimenticia. Los patrones dietéticos pueden valorar el apego a los lineamientos. Muy pocos estudios han examinado los patrones dietéticos durante la infancia. El Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) ha utilizado dos métodos diferentes para derivar los patrones dietéticos: uno por comparación con un índice basado en los lineamientos de alimentación infantil internacionales y el otro mediante un análisis de componentes principales (PCA), un método dirigido por datos. Las puntuaciones derivadas se han relacionado con los desenlaces infantiles ulteriores. La cohorte del ALSPAC se reclutó durante el embarazo en 1991/1992 en un área del sureste de Inglaterra; se dio seguimiento a los padres y su descendencia durante 8 años.<sup>1</sup> Los padres completaron cuestionarios para valorar la dieta infantil a los 6 y 15 meses de edad y los entornos sociales de la familia. Se pesó y midió a los niños a los 7 años de edad y al año siguiente se valoró su IQ. Se pidió a los padres que completaran cuestionarios de frecuencia de alimentos sobre el niño a los 3 y 7 años de edad, los cuales se emplearon para obtener los patrones dietéticos infantiles. Se calculó un índice de utilidad de la alimentación complementaria en relación con 14 recomendaciones alimenticias.<sup>2</sup> Las puntuaciones elevadas en el índice se debieron a una lactancia materna más prolongada, así como a la alimentación con más frutas y verduras y menos alimentos que se adquieren listos para comer especiales para bebé. Las puntuaciones altas en el índice demostraron un mejor apego a los lineamientos alimenticios y se asociaron con entornos sociales más favorables. Las puntuaciones del índice tuvieron una relación positiva con el IQ infantil a los 8 años de edad y patrones dietéticos “saludables” a los 3 y 7 años de edad.<sup>3</sup> El ajuste para entorno social atenuó pero no abolió estas relaciones. Cuatro patrones dietéticos derivaron de PCA en cada edad.<sup>4</sup> Tres patrones ocurrieron en ambas edades: “HM tradicional” consistente en carnes, vegetales y postres preparados en casa; “discrecional” caracterizado por

galletas, dulces, papas fritas, refrescos y té, y bebés con “alimento para bebé RM” que recibían principalmente alimentos para bebé que se adquieren listos para comer. Un cuarto patrón fue el de “lactancia materna” a los 6 meses, que también incluyó frutas y vegetales. A los 15 meses, un patrón que incluyó queso, pescado, frutos secos, leguminosas, frutas y vegetales crudos se denominó “HM contemporáneo”. Los patrones discrecional y alimento para bebé RM en ambas edades tuvieron una relación negativa con el IQ, mientras que los patrones de lactancia materna y HM contemporáneo tuvieron una relación positiva con el IQ.<sup>5</sup> Estos resultados sugieren que es probable que la dieta infantil influya sobre el desarrollo cognitivo en niños y que ésta establezca una tendencia para los patrones alimenticios ulteriores. La comparación de las relaciones entre la duración de la lactancia materna y el IQ infantil en dos cohortes con diferentes estructuras confusoras (ALSPAC y una cohorte brasileña de Pelotas) confirmó que la lactancia materna es una influencia importante sobre el desarrollo cognitivo.<sup>6</sup> Los patrones dietéticos infantiles demostraron que las diferencias en muchos otros alimentos y conductas se relacionan con la lactancia materna; una lactancia materna más prolongada ocurrió en conjunto con el consumo de otros alimentos recomendados, como frutas y verduras. Los patrones dietéticos infantiles se relacionaron con los patrones dietéticos en la niñez, por lo que puede ser importante al establecer una ruta hacia una alimentación saludable en el niño.

## Referencias

- 1 Boyd A, Golding J, Macleod J, et al: Cohort profile: the ‘children of the 90s’ – the index offspring of the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Int J Epidemiol.* 2013;42:111–127.
- 2 Golley RK, Smithers LG, Mittinty MN, et al: An index measuring adherence to complementary feeding guidelines has convergent validity as a measure of infant diet quality. *J Nutr.* 2012;142:901–908.
- 3 Golley RK, Smithers LG, Mittinty MN, et al: Diet quality of UK infants is associated with dietary, adiposity, cardiovascular, and cognitive outcomes measured at 7–8 years of age. *J Nutr.* 2013;143:1611–1617.
- 4 Smithers LG, Brazionis L, Golley RK, et al: Associations between dietary patterns at 6 and 15 months of age and sociodemographic factors. *Eur J Clin Nutr.* 2012; 66:658–666.
- 5 Smithers LG, Golley RK, Mittinty MN, et al: Dietary patterns at 6, 15 and 24 months of age are associated with IQ at 8 years of age. *Eur J Epidemiol.* 2012;27:525–535.
- 6 Brion MJ, Lawlor DA, Matijasevich A, et al: What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from comparing high-income with middle-income cohorts. *Int J Epidemiol.* 2011;40:670–680.

# Naturaleza y crianza en la conducta alimenticia temprana

*Lucy Cooke*

La obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas y la investigación sobre su prevención ha aumentado para enfocarse en las etapas más tempranas de la vida. Las conductas alimenticias caracterizadas por un gran apetito se han vinculado con un mayor riesgo de obesidad, y los individuos obesos tienden a comer más rápido, satisfacerse con menor facilidad y valorar más los alimentos que aquellos con un peso normal. La variación en el apetito puede observarse en los lactantes y se relaciona con las trayectorias del crecimiento. La investigación ha demostrado que los rasgos relativos al apetito y al peso son hereditarios en adultos y niños, pero el incremento dramático de la obesidad en las décadas recientes también se atribuye al ambiente alimenticio cambiante. No obstante, el hecho es que estos individuos con los IMC más elevados son quienes obtienen la mayor parte de los puntos de peso en las interacciones entre genes y ambiente. El modelo de susceptibilidad conductual sugiere que aquellos con apetitos más ávidos tienen mayor propensión a comer en exceso en ambientes donde los alimentos sabrosos son abundantes.

Los estudios sobre apetito en lactantes son escasos, y la observación de que los efectos genéticos sobre el peso se expresan antes de que el niño alcance la edad escolar dio paso al desarrollo del Gemini —the Health and Development in Twins— Study, que incluyó a más de 2 400 familias en Reino Unido con gemelos. El objetivo fue investigar los factores determinantes genéticos y ambientales de las trayectorias de peso en la infancia temprana con un enfoque en el apetito y el ambiente casero.

Las familias de Gemini han proporcionado datos a intervalos regulares, a partir del momento en que sus gemelos cumplieron 8 meses de edad. Los análisis de los datos sobre el apetito infantil y su peso han brindado numerosos hallazgos importantes. Primero, un estudio prospectivo encontró que el apetito en la infancia dirige la ganancia ponderal de una manera más fuerte de lo que el peso dirige el apetito, aunque los dos procesos coexisten.<sup>1</sup> Un estudio adicional que utilizó una submuestra de gemelos discordantes para apetito descartó la posibilidad de factores de confusión familiares, lo cual sugiere un papel causal del apetito sobre el peso.<sup>2</sup> Una investigación de

la contribución relativa de los genes y el ambiente para cuatro rasgos relativos al apetito produjo estimaciones de herencia que fueron moderadas a altas (53 a 84%), mientras que el resto de la varianza se explicó por factores ambientales.<sup>3</sup> Por último, los análisis multivariados indicaron que cerca de una tercera parte de los genes relacionados con el peso también tenían relación con el apetito y viceversa].<sup>4</sup> Estos resultados apoyan la hipótesis de susceptibilidad conductual de que aquellos que cuentan con predisposición genética a un mayor apetito comerán más cuando haya un suministro abundante de alimentos.

El fuerte componente genético para el apetito no significa que la modificación sea imposible. Los factores ambientales que afectan el apetito en la infancia están subestudiados, aunque la investigación en niños mayores enfatiza la importancia de las prácticas alimenticias parentales al cambiar o mantener la conducta alimenticia del niño. Se sugieren estrategias potenciales para minimizar la probabilidad de un consumo excesivo o insuficiente en individuos en riesgo.

## Referencias

- 1 van Jaarsveld CHM, Llewellyn CH, Johnson L, Wardle J: Prospective associations between appetitive traits and weight gain in infancy. *Am J Clin Nutr* 2011; 94:1562–1567.
- 2 van Jaarsveld CHM, Boniface D, Llewellyn CH, Wardle J: Appetite and growth: a longitudinal sibling analysis. *JAMA Pediatr* 2014;168:345–350.
- 3 Llewellyn CH, van Jaarsveld CHM, Johnson L, et al: Nature and nurture in infant appetite: analysis of the Gemini twin birth cohort. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1172–1179.
- 4 Llewellyn CH, van Jaarsveld CHM, Plomin R, et al: Inherited behavioral susceptibility to adiposity in infancy: a multivariate genetic analysis of appetite and weight in the Gemini birth cohort. *Am J Clin Nutr* 2012;95:633–639.

## Lista de oradores

***Prof. Kirsten Beyer***

Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
Germany  
E-Mail [kirsten.beyer@charite.de](mailto:kirsten.beyer@charite.de)

***Prof. Leann L. Birch***

Department of Foods and Nutrition  
The University of Georgia  
176 Dawson Hall  
Athens, GA 30602-3632  
USA  
E-Mail [llb15@uga.edu](mailto:llb15@uga.edu)

***Dr. Lucy Cooke***

Health Behaviour Research Centre  
Department of Epidemiology and  
Public Health  
University College London  
Gower Street  
London WC1E 6BT  
UK  
E-Mail [lucy.cooke@ucl.ac.uk](mailto:lucy.cooke@ucl.ac.uk)

***Dr. Pauline M. Emmett***

Centre for Child and Adolescent  
Health  
School of Social and Community  
Medicine  
University of Bristol  
Oakfield House, Oakfield Grove  
Bristol BS8 2BN  
UK  
E-Mail [P.M.Emmett@bristol.ac.uk](mailto:P.M.Emmett@bristol.ac.uk)

***Prof. Mary S. Fewtrell***

Childhood Nutrition Research  
Centre  
UCL Institute of Child Health  
30 Guilford Street  
London WC1N 1EH  
UK  
E-Mail [m.fewtrell@ucl.ac.uk](mailto:m.fewtrell@ucl.ac.uk)

***Assoc. Prof. Catherine A. Forestell***

Department of Psychology  
College of William & Mary  
Tyler Hall, Room 210A  
PO Box 8795  
Williamsburg, VA 23185-8795  
USA  
E-Mail [caforestell@wm.edu](mailto:caforestell@wm.edu)

***Prof. Matthew W. Gillman***

Department of Population Medicine  
Harvard Medical School/Harvard  
Pilgrim Health Care Institute  
133 Brookline Avenue, 6th floor  
Boston, MA 02215  
USA  
E-Mail [matthew\\_gillman@hms.harvard.edu](mailto:matthew_gillman@hms.harvard.edu)

***Prof. Keith Godfrey***

MRC Lifecourse Epidemiology Unit  
University of Southampton  
Southampton General Hospital,  
Mailpoint 95  
Tremona Road  
Southampton SO16 6YD  
UK  
E-Mail kmg@mrc.soton.ac.uk

***Prof. Ferdinand Haschke***

Department of Pediatrics  
Paracelsus Medical University  
Müllner Hauptstrasse 48  
5020 Salzburg  
Austria  
E-Mail fhaschk@gmail.com

***Dr. Christian Hellmuth***

Division of Metabolic and  
Nutritional Medicine  
Dr. von Hauner Children's Hospital  
University of Munich Medical  
Center  
Lindwurmstrasse 4  
80337 Munich  
Germany  
E-Mail christian.hellmuth@  
med.uni-muenchen.de

***Assoc. Prof. Anna Nowak-Węgrzyn***

Department of Pediatrics  
Icahn School of Medicine at  
Mount Sinai  
Jaffe Food Allergy Institute  
One Gustave L. Levy Place  
Box 1198  
New York, NY 10029  
USA  
E-Mail anna.nowak-wegrzyn@  
mssm.edu

***Prof. Susan L. Prescott***

School of Paediatrics and Child  
Health  
The University of Western Australia  
(M561)  
Princess Margaret Hospital  
PO Box D184  
Perth, WA 6001  
Australia  
E-Mail susan.prescott@uwa.edu.au

***Prof. Jose M. Saavedra***

Department of Pediatrics,  
Gastroenterology, and Nutrition  
Johns Hopkins University School of  
Medicine  
Brady 320  
600 N. Wolfe Street  
Baltimore, MD 21287-2631  
USA  
E-Mail jose.saavedra@nestle.com

***Prof. Piotr Socha***

Department of Gastroenterology,  
Hepatology and Nutrition Disorders  
Children's Memorial Health Institute  
Al. Dzieci Polskich 20  
04-730 Warsaw  
Poland  
E-Mail p.socha@ipczd.pl

***Dr. Carina Venter***

Research Associate/Dietitian,  
Division of Allergy and  
Immunology, Cincinnati Children's  
Hospital Medical Center  
3333 Burnet Avenue, MLC 7028  
Cincinnati, OH 45229  
USA  
E-Mail carina.venter@cchmc.org







Para obtener más información acerca del  
Nestlé Nutrition Institute y sus recursos visite  
[www.nestlenutrition-institute.org](http://www.nestlenutrition-institute.org)

Nestlé  
Nutrition Institute

Impreso en Suiza  
art. 4521 GB