

Actualización en

Variaciones de la composición nutricional de la leche materna

[Variations in the nutritional composition of breast milk]

Luis Felipe Barrios Saavedra¹

Departamento de Neonatología, Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, Panamá, Rep. de Panamá.

Correspondencia: Luis Felipe Barrios Saavedra / Email: lfbarrios1672@gmail.com

Recibido: 24 de junio de 2024**Aceptado:** 26 de julio de 2024**Publicado:** 31 de agosto de 2024**Palabras clave:** Lactancia materna, lactancia humana, composición bioquímica, análisis.**Keywords:** breastfeeding, biochemical composition, analysis.**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran que el estudio no incluye pacientes para la generación de datos.**Financiamiento:** Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para la realización de este trabajo.**Reproducción:** Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción.**Datos:** La información cruda anonimizada se compartirá a solicitud por el autor corresponsal.**DOI:** 10.37980/im.journal.rspp.20242390

Resumen

La variación de la composición nutricional de la leche humana es un aspecto de estudio constante, ya que variaciones significativas pueden requerir intervenciones como la suplementación o la fortificación, sobre todo en el escenario de bebés prematuros o neonatos a término hospitalizados con patologías graves. Las técnicas bioquímicas para el análisis de la composición nutricional de la leche humana toman en consideración los elementos conocidos en cuanto a validez y replicabilidad de los resultados. Realizar un estudio de investigación local que cuantifique los cambios de la composición nutricional de la leche materna que llega a los Banco de Leche Humana es una de las primeras intervenciones necesarias y relevantes en nuestro país.

Abstract

The complexity of the composition of human milk is still under study, both at the level of macronutrients (carbohydrates, proteins and lipids) and micronutrients (minerals and vitamins), as well as non-nutritional elements that fulfill a number of functions (antibodies, oligosaccharides, microbiota, etc.). Evidence shows that the composition varies over time in such a way that stages in the production of breast milk can be recognized. Interindividual variations have also been established among mothers of premature infants or mothers who come to milk at milk banks when their infant is hospitalized. These variations are the subject of intensive research to determine their impact on infant health and to determine the need for interventions such as nutrition fortification or supplementation during hospitalization. Equally important is the recognition of epidemiological factors to identify mothers at risk for negative variations in the composition of the milk they produce.

INTRODUCCION

La lactancia materna se constituye en el estándar de oro para la nutrición infantil desde el nacimiento. Su composición es ideal tanto en macronutrientes como en micronutrientes para los recién nacidos sanos. En el caso de los recién nacidos enfermos, en especial los prematuros, se suman retos adicionales a la instauración de una lactancia materna exclusiva y exitosa, tales como la incapacidad del apego constante y directo del bebé al pecho materno y variaciones en la composición de la leche materna que pueden hacer que no alcance las recomendaciones nutricionales específicas para mantener una curva de crecimiento adecuada sobre todo en los prematuros y en recién nacidos a término con altas necesidades nutricionales [1,2,3,4].

Composición de la leche humana

La leche humana es la secreción líquida de la glándula mamaria y está constituida en forma de emulsión, con dos fases, una fase acuosa y otra lipídica. La fase acuosa es en un 90% agua y el otro 10% son sólidos disueltos donde destacan en orden de mayor a menor cantidad, la lactosa, las proteínas y los oligosacáridos de la leche humana. La fase lipídica se encuentra en forma de glóbulos grasos que contienen triacilglicerolos, lípidos polares, colesterol libre y esterificado y agregados macromoleculares de componentes no polares. La complejidad de la composición de la leche humana incluye moléculas con funciones inmunológicas (por ej. inmunoglobulinas), con funciones moduladoras (hormonas), con información genética (microARN's), células vivas y microorganismos [1,2].

Cuando hablamos de la leche materna hay que señalar que se trata de una secreción glandular cuya composición promedio se modifica en diferentes momentos de la lactancia. La leche materna que se produce pocos días antes y pocos días después del nacimiento se conoce como calostro y tiene una composición general más rica en proteínas en comparación con la leche madura y con un volumen de producción diario menor que en otras etapas. Seguido a la producción del calostro surge la leche de transición donde se reconocen variaciones de la composición hacia la etapa de madurez con un incremento progresivo de volumen, incremento de la cantidad de lactosa y lípidos, así como de calcio y otros elementos. En general, entre la primera y segunda semanas de lactancia la madre produce lo que se conoce como leche madura, cuya composición es la

que se utiliza como modelo para estimar los aportes de macronutrientes y micronutrientes al lactante [1,2,3].

Otro aspecto relevante de la composición de la leche humana es la variabilidad que presenta en su composición durante el tiempo de la tetada. Se puede reconocer una composición diferente en la denominada leche inicial, más diluida y con menor contenido de lípidos, en comparación con la conocida como leche final, que aparece luego de varios minutos de mantener la succión constante (varía de 3 a 10 minutos) y que contiene la máxima proporción de lípidos y proteínas. Por lo que un valor promedio de la composición de la leche materna implica la toma de una muestra que combine la leche inicial y la leche final durante la misma tetada. Existe evidencia que concluye que el tiempo de lactada en la glándula mamaria de un lado afectará la composición inicial de la leche materna de la glándula mamaria contralateral. De forma tal que, cuando el bebé ha mamado por un tiempo suficiente en un lado, la leche materna del otro lado tendrá una composición más abundante en lípidos y proteínas mucho más pronto durante el apego en este pecho [1,3,4,5].

Aunque la composición relativa de la leche humana se mantiene constante a través de las etapas de la lactancia, se han podido establecer variaciones significativas en el contenido de energía y macronutrientes (carbohidratos, proteínas y lípidos) según factores maternos como la edad, estado nutricional, lugar de procedencia, patologías maternas y otras condiciones, que podrían establecer la necesidad de fortificación antes de administrarla al neonato según su edad gestacional y el estado nutricional [1,2,3,4].

Hidratos de carbono en la leche humana.

La lactosa representa más del 70% de los hidratos de carbono presentes en la leche humana. Es quizás el componente que más se mantiene en cantidades constantes en el análisis de la composición de la leche producida por diferentes madres. Sin embargo, se pueden reconocer cambios en su concentración a lo largo de la lactada, siendo más abundante al inicio y disminuyendo su concentración hacia la leche del final. Por otra parte, pocos elementos maternos o neonatales afectan la cantidad de lactosa en la leche humana. Se ha descrito que los procesos inflamatorios locales de la mama pueden disminuir la

cantidad de lactosa en la leche. También se han identificado concentraciones menores de lactosa en el calostro que la leche de transición, alcanzando su máximo en la leche madura [1,6]. La determinación de la lactosa en la leche humana se puede realizar por métodos bioquímicos bien establecidos desde hace más de 40 años y que han sido validados por estudios recientes. Así como por el uso de técnicas de laboratorio más recientes como la espectroscopía infrarroja, cromatografía de alta resolución y la resonancia magnética nuclear [7,8].

Proteínas de la leche humana.

Los dos grandes grupos de proteínas de la leche humana están constituidos por las caseínas y las globulinas. Aunque la definición que separa unas de las otras se realiza por las características físicas de la solubilidad a diferentes valores de pH y de temperatura, la realidad es que ambos grupos cumplen la función de aportar aminoácidos esenciales a la dieta del lactante. Por lo que un aminograma ideal de la leche materna tiene presente tanto la presencia de caseínas como proteínas globulares en la leche [1,9].

El análisis bioquímico de la composición proteica de la leche humana utiliza técnicas de laboratorio para determinar la presencia de proteínas en forma de agregados y las proteínas solubilizadas en la fase acuosa. Para esto es necesario tener presente que las muestra a analizar deben estar homogeneizadas con anterioridad, evitando así reportes incorrectos en las determinaciones mediante técnicas como Biuret, Lowry o Bradford [7,9,10].

La variación de la composición de proteínas de la leche materna ha sido un campo de intenso estudio, ya que si bien son pocos los factores que modifican la concentración final de proteínas en la leche, entre ellos la desnutrición materna severa o las enfermedades sistémicas graves de la madre. El aminograma de la leche humana varía dependiendo de la dieta de la madre [10,11].

Un punto muy relevante lo constituye el hecho de que las necesidades proteicas del neonato a término y prematuro son diferentes, siendo notable el incremento en los requerimientos de neonatos bajos de peso, con una relación inversa a la edad gestacional al nacer, mientras menor es la edad gestacional, mayor es la necesidad de proteínas en la dieta. Estudios pre-

vios han demostrado que las madres de bebés prematuros producen una leche con mayor contenido proteico en comparación con las madres de bebés a término. Sin embargo, este ajuste fisiológico de la composición proteica parece ser muy variable en cada madre e insuficiente para las altas demandas de los prematuros, sobre todo aquellos en condiciones críticas o con situaciones sobregregadas como la displasia broncopulmonar y la desnutrición posnatal. Además, ha sido poco estudiada la necesidad incrementada que tienen los neonatos a término que se encuentran hospitalizados en condiciones críticas o en las fases de recuperación nutricional luego de haber acumulado desnutrición posnatal asociada a las patologías neonatales graves que padecieron [1,2,11].

Lípidos en la leche humana.

El componente que mayor variabilidad presenta tanto en las diferentes etapas de la lactancia como durante el tiempo de apego al pecho. Además, es el factor que más se ve influido por condiciones maternas como la dieta, estado nutricional, nivel socioeconómico y otros.

Las altas demandas de proteínas en los neonatos prematuros se acompañan de incrementos en los requerimientos calóricos que deben ser suplidos por los lípidos de la leche humana. Por otro lado, lípidos con estructuras especiales como los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, cumplen funciones esenciales que se hacen más relevantes mientras mayor sea la inmadurez neurológica del prematuro, haciendo que las cantidades de estos lípidos esenciales sean mayores mientras menor edad gestacional al nacer presenta el bebé [12,13,14,15].

La determinación bioquímica de los lípidos de la leche humana debe tener en consideración la presencia de lípidos polares que forman el denominado glóbulo graso en la emulsión de la leche y la fase no polar dentro de este glóbulo graso, que contiene las grasas neutras como triacilgliceroles y colesterol esterificado. El método de Gerber de determinación de concentraciones de lípidos toma en cuenta la forma en que se distribuyen los lípidos en muestras biológicas como la leche materna [16,17,18,19].

Composición energética de la leche humana.

La densidad energética que aporta la leche humana se modifica a través del tiempo en las etapas descritas de la lactancia,

siendo menor en el calostro y estabilizándose durante la transición hasta alcanzar un promedio de 67 kilocalorías por ciento en relación estequiométrica energía/volumen en la leche madura [1].

Como se comentó para las proteínas, la leche de madres de bebés prematuros tiene una mayor densidad energética en comparación con la de los neonatos a término. Sin embargo, los requerimientos elevados de los prematuros son difíciles de cubrir, sobre todo en prematuros extremos y aquellos que durante la hospitalización han acumulado un déficit calórico - proteico. Déficit que se empieza a acumular desde etapas tan tempranas como las primeras 48 horas de vida [1,12,14].

El análisis del contenido energético de la leche humana se puede estimar de forma precisa conociendo la composición de cada macronutriente, carbohidratos, lípidos y proteínas. Conocemos que el aporte calórico por gramo de carbohidratos es de 3.8 kilocalorías, por gramo de proteínas es de 4.0 kilocalorías y por cada gramo de lípidos se obtienen 8.9 kilocalorías. Al realizar la determinación de la composición de macronutrientes de cada muestra se obtendrá el aporte energético total [1,2,3].

Análisis de la composición nutricional de la leche humana.

Se estima que hasta un 95% de los neonatos prematuros egresan de su hospitalización con algún grado de déficit nutricional, lo que tendrá consecuencias a corto y largo plazo tanto a nivel neurocognitivo como en los riesgos metabólicos [4,8].

Desde hace varios años en diferentes unidades neonatales a través del mundo se utilizan métodos de análisis de la composición de la leche humana para determinar las necesidades de fortificación en los recién nacidos hospitalizados [9,10].

Según la normativa vigente dictada por la Organización Mundial de la Salud y plasmada e implementada a través del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), la lactancia materna exclusiva debe ser instaurada desde el nacimiento hasta los seis meses de vida para garantizar la mejor oportunidad de crecimiento y desarrollo de todos los niños.

Hoy en día, un sin número de variables afecta la realización de esta meta. Entre los escollos que enfrenta la lactancia materna

exclusiva a partir del nacimiento se encuentran la necesidad de hospitalizar al recién nacido y la inmadurez gastrointestinal que tienen los bebés prematuros, por lo que implementar estrategias basadas en un buen nivel de evidencia científica es necesario para superar estas barreras [1].

Las necesidades nutricionales especiales discutidas, tanto de los neonatos hospitalizados en general, como de los recién nacidos prematuros, asociadas a los retos que tiene que superar la madre para obtener la leche materna, demandan la optimización del uso de este valioso recurso. Solo así se pueden obtener los mejores resultados tanto en el crecimiento, como en el desarrollo, con especial interés en el neurodesarrollo. Resultados que, según la evidencia revisada, han sido posible en otras instituciones, gracias a la implementación del análisis de la composición de la leche humana una vez se recibe en el Banco de Leche. De esta forma se pueden implementar estrategias de selección, mezcla y fortificación, que ya han sido comprobadas como intervenciones que permiten superar la variabilidad en la composición nutricional de la leche humana y las altas demandas de los neonatos que se mantienen en el nosocomio [10,11,20-23].

En Panamá carecemos de información sobre la composición de la leche materna y sus variaciones según las características maternas o neonatales. El Banco de Leche Humana del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel precisa evidencia científica local que aporte en la justificación para la introducción de intervenciones como la fortificación de la leche humana y la detección estratégica de madres en riesgo epidemiológico o nutricional. De forma tal que la prevención y la detección temprana de variaciones en la composición de la leche materna impacte lo menos posible en la nutrición de los neonatos hospitalizados [20,21].

Por lo que proponemos una investigación cuyo propósito sea ampliar el conocimiento acerca de la composición de la leche humana a nivel nacional, para que sirva como base en la implementación de intervenciones nutricionales necesarias y relevantes, aplicables de forma inmediata, en la atención de recién nacidos a término y prematuros que, por alguna patología, requieren hospitalización desde su nacimiento.

Incluso se pueden puntualizar tres intervenciones que se esperan implementar a partir de los resultados de esta investigación:

-A partir del conocimiento de la composición de la leche humana se puede sustentar la necesidad imperiosa que tenemos de los fortificadores de la leche humana.

-A partir del conocimiento de la composición de la leche humana de forma estandarizada según las características del paciente podemos realizar los ajustes necesarios en la nutrición de cada neonato.

-Conociendo las asociaciones epidemiológicas se pueden seleccionar a las madres que tienen características específicas y analizar la composición de su leche materna.

Este estudio, pionero en nuestro entorno, buscaría también iniciar una línea de investigación nacional, en los Bancos de Leche Humana que ya están establecidos y los que están por establecerse, que utilice metodologías de ciencias básicas (técnicas de laboratorio, análisis bioquímicos y moleculares) para avanzar en la comprensión y la verificación de la información científica, basada en evidencias, sobre los aspectos fundamentales de la leche humana, que aunque existe desde los orígenes del ser humano mismo, todavía guarda secretos que esperan una explicación y un entendimiento.

Agradecimientos

Mi más profundo agradecimiento a la Dra. María Teresa Moreno y la Dra. Natividad Caballero, que se tomaron el tiempo para revisar el texto y asesorarme tanto a nivel científico como en la redacción del escrito.

REFERENCIAS

- [1] Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Feb;60(1):49-74. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.002. PMID: 23178060; PMCID: PMC3586783.
- [2] Belfort M, Cherkerzian S, Bell K, et al. Macronutrient Intake from Human Milk, Infant Growth, and Body Composition at Term Equivalent Age: A Longitudinal Study of Hospitalized Very Preterm Infants. *Nutrients.* 2020 Jul 28;12(8):2249. doi: 10.3390/nu12082249. PMID: 32731348; PMCID: PMC7468722.
- [3] Chang N, Jung JA, Kim H, et al. Macronutrient composition of human milk from Korean mothers of full-term infants born at 37-42 gestational weeks. *Nutr Res Pract.* 2015 Aug;9(4):433-8. doi: 10.4162/nrp.2015.9.4.433. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26244084; PMCID: PMC4523489.
- [4] Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr.* 2014 Aug 30; 14:216. doi: 10.1186/1471-2431-14-216. PMID: 25174435; PMCID: PMC4236651.
- [5] Geraghty SR, Davidson BS, Warner BB, et al. The development of a research human milk bank. *J Hum Lact.* 2005 Feb;21(1):59-66. doi: 10.1177/0890334404273162. Erratum in: *J Hum Lact.* 2005 May;21(2):226. PMID: 15681638.
- [6] Saben JL, Sims CR, Piccolo BD, Andres A. Maternal Adiposity Alters the Human Milk Metabolome: Associations between Non glucose Monosaccharides and Infant Adiposity». *The American Journal of Clinical Nutrition* 112 (5): 1228-39. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa216>.
- [7] Leghi GE, Middleton PF, Muhlhausler BS. A methodological approach to identify the most reliable human milk collection method for compositional analysis: a systematic review protocol. *Syst Rev.* 2018 Aug 16;7(1):122. doi: 10.1186/s13643-018-0788-4. PMID: 30115107; PMCID: PMC6097334.
- [8] Samuel TM, Zhou Q, Giuffrida F, Munblit D, Verhasselt V, Thakkar SK. Nutritional and Non-nutritional Composition of Human Milk Is Modulated by Maternal, Infant, and Methodological Factors. *Front Nutr.* 2020 Sep 16; 7:576133. doi: 10.3389/fnut.2020.576133. PMID: 33117843; PMCID: PMC7557356.
- [9] Rivera Velez SM, Newkirk M, Roux A, et al. Characterization of D-amino acids in colostrum, transitional, and mature preterm human milk. *Amino Acids.* 2023 Jan;55(1):51-59. doi: 10.1007/s00726-022-03204-x. Epub 2022 Dec 29. PMID: 36580144.

- [10] Zhang J, Zhao A, Lai S, et al. Longitudinal Changes in the Concentration of Major Human Milk Proteins in the First Six Months of Lactation and Their Effects on Infant Growth. *Nutrients*. 2021 Apr 27;13(5):1476. doi: 10.3390/nu13051476. PMID: 33925556; PMCID: PMC8147063.
- [11] Zhu J, Liu M, Xing Y. Preterm birth and human milk proteome: are we ready for individualized fortification? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2022 May 1;25(3):216-222. doi: 10.1097/MCO.0000000000000824. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35199659.
- [12] Bobiński R, Bobińska J. Fatty acids of human milk - a review. *Int J Vitam Nutr Res*. 2022 Jul;92(3-4):280-291. doi: 10.1024/0300-9831/a000651. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32312179.
- [13] Aldhalemi, MA, Aldhalemi AA, Al-Mosawi RS The fatty acids determination in breast milk and in infant formula milk». *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*2019: 388 012065. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/388/1/012065>
- [14] Bardanzellu F, Puddu M, Peroni DG, Fanos V. The Human Breast Milk Metabolome in Overweight and Obese Mothers. *Front Immunol*. 2020 Jul 21; 11:1533. doi: 10.3389/fimmu.2020.01533. PMID: 32793208; PMCID: PMC7385070.
- [15] Floris LM, Stahl B, Abrahamse-Berkeveld M, Teller IC. Human milk fatty acid profile across lactational stages after term and preterm delivery: A pooled data analysis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2020 May; 156:102023. doi: 10.1016/j.plefa.2019.102023. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31699594.
- [16] Hewelt-Belka W, Garwolińska D, Młynarczyk M, Kot-Wasik A. Comparative Lipidomic Study of Human Milk from Different Lactation Stages and Milk Formulas. *Nutrients*. 2020 Jul 21;12(7):2165. doi: 10.3390/nu12072165. PMID: 32708300; PMCID: PMC7401268.
- [17] George AD, Gay MCL, Trengove RD, Geddes DT. Human Milk Lipidomics: Current Techniques and Methodologies. *Nutrients*. 2018 Aug 26;10(9):1169. doi: 10.3390/nu10091169. PMID: 30149663; PMCID: PMC6164959.
- [18] Siziba LP, Lorenz L, Brenner H, et al. 2021. Changes in Human Milk Fatty Acid Composition and Maternal Lifestyle-Related Factors over a Decade: A Comparison between the Two Ulm Birth Cohort Studies. *British Journal of Nutrition* 126 (2): 228-35. <https://doi.org/10.1017/S0007114520004006>.
- [19] Stinson LF, George AD. Human Milk Lipids and Small Metabolites: Maternal and Microbial Origins. *Metabolites*. 2023 Mar 13;13(3):422. doi: 10.3390/metabo13030422. PMID: 36984862; PMCID: PMC10054125.
- [20] Torrez Lamberti MF, DeBose-Scarlett E, Garret T, Parker LA, Neu J, Lorca GL. Metabolomic Profile of Personalized Donor Human Milk. *Molecules*. 2020; 25(24):5783. <https://doi.org/10.3390/molecules25245783>
- [21] Italianer MF, Naninck EFG, Roelants JA et al. Circadian Variation in Human Milk Composition, a Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Aug 4;12(8):2328. doi: 10.3390/nu12082328. PMID: 32759654; PMCID: PMC7468880.
- [22] Ramiro-Cortijo D, Gila-Díaz A, Herranz Carrillo G, Cañas S, Gil-Ramírez A, Ruvira S, Martín-Cabrejas MA, Arribas SM. Influence of Neonatal Sex on Breast Milk Protein and Antioxidant Content in Spanish Women in the First Month of Lactation. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jul 28;11(8):1472. doi: 10.3390/antiox11081472. PMID: 36009190; PMCID: PMC9405477.
- [23] Wiechers C, Bernhard W, Goelz R, Poets CF, Franz AR. Optimizing Early Neonatal Nutrition and Dietary Pattern in Premature Infants. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 15;18(14):7544. doi: 10.3390/ijerph18147544. PMID: 34300000; PMCID: PMC8304391.