

Artículo de Revisión / Review Article

Obesidad en lactantes: efecto protector de la lactancia materna versus fórmulas lácteas

Childhood obesity: the benefits of breastfeeding versus formula feeding

RESUMEN

El objetivo del trabajo fue analizar el posible efecto protector de la lactancia materna respecto a la obesidad infantil versus fórmulas lácteas. Se consultaron las bases de datos PubMed, Web of Science y Scielo, considerándose los artículos más actualizados sobre el tema. La evidencia analizada señala que los menores alimentados con lactancia materna exclusiva reportan bajos niveles de sobrepeso y obesidad, a diferencia de los alimentados con fórmulas lácteas infantiles. Se concluye que la lactancia materna exclusiva, hasta el sexto mes de vida del lactante, y complementada con alimentación sólida (no láctea) hasta los dos o más años, es recomendada y podría proteger contra la obesidad infantil y sus comorbilidades asociadas en la vida adulta.

Palabras clave: Fórmulas lácteas infantiles; Lactancia materna; Leche humana; Obesidad infantil.

ABSTRACT

The aim was to review the evidence supporting the possible health benefits for obesity of breastfeeding versus formula feeding in infants. The search for studies addressing this topic was conducted in PubMed, Web of Science and Scielo databases. "Breastfeeding", "formula feeding" and "obesity" were the keywords used in the search. Only studies with a full version of the manuscript were included. The evidence analyzed indicated that children fed exclusively through breastfeeding reported low levels of overweight and obesity in comparison to those fed by infant milk formulas. To conclude, exclusive breastfeeding until the sixth month of life, and supplementation with solid (non-dairy) food until two years and more, is the gold standard and could protect against childhood obesity and its associated comorbidities in adult life.

Keywords: Breastfeeding; Childhood obesity; Human milk; Milk formula children.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un importante problema de salud pública a nivel mundial, situación que se replica en Chile, con una prevalencia del 11,4% en menores de 6 años en el año 2016, según datos del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL)¹.

Ana María Labraña^{1*}, Karina Ramírez-Alarcón^{1*},
Claudia Troncoso-Pantoja², Ana María Leiva³, Marcelo Villagrán⁴,
Lorena Mardones⁴, Nicole Lasserre-Laso⁵, Miquel Martorell^{1,6},
Fabian Lanuza-Rilling^{7,8}, Fanny Petermann-Rocha^{9,10},
María Adela Martínez-Sanguinetti^{11*}, Carlos Celis-Morales^{10,12,13},
en representación del grupo ELHOC
(Epidemiology of Lifestyle and Health Outcomes in Chile).
*AML y KR Contribuyeron igualmente a este trabajo y
son consideradas como primer autor compartido.

1. Departamento de Nutrición y Dietética, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
2. Centro de Investigación en Educación y Desarrollo (CIEDE-UCSC), Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile.
3. Instituto de Anatomía, Histología y Patología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
4. Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile.
5. Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Los Ángeles, Chile.
6. Centro de Vida Saludable, Universidad de Concepción, Chile.
7. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.
8. Biomarkers and Nutrimetabolomics Laboratory, Department of Nutrition, Food Sciences and Gastronomy, Faculty of Pharmacy and Food Sciences, CIBER Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Instituto de Salud Carlos III, University of Barcelona, Barcelona, Spain.
9. Institute of Health and Wellbeing, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom.
10. BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom.
11. Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
12. Centro de Investigación en Fisiología del Ejercicio - CIFE, Universidad Mayor, Santiago, Chile.
13. Grupo de Estudio en Educación, Actividad Física y Salud (GEAFyS), Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

*Dirigir correspondencia a: María Adela Martínez-Sanguinetti,
Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias,
Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
Email: mmartin3@uach.cl

Este trabajo fue recibido el 23 de abril de 2019.
Aceptado con modificaciones: 16 de diciembre de 2019.
Aceptado para ser publicado: 22 de diciembre de 2019.

En el año 2018, la Junta Nacional de Jardines Infantiles chilena (JUNJI), reportó un 23,7% de obesidad en niños de 4 años y 24,6% niños de 5 años². Se han abordado diversas estrategias para enfrentar el problema, las que incluyen la promoción de lactancia materna exclusiva (LME) durante los primeros 6 meses de vida del lactante³.

La leche humana es un fluido vivo multifuncional que se va adaptando a las necesidades del lactante durante su proceso de crecimiento y desarrollo. Se compone de proteínas de alto valor biológico (0,9 a 1,2 g/dL), lactosa (6,7 a 1,8 g/dL), grasas (3,2 a 3,6 g/dL), agua³, micronutrientes, compuestos inmunológicos y bioactivos, factores de crecimiento y desarrollo, factores de control del apetito, como la leptina^{4,5}, entre otros. La leche materna se recomienda como la fuente óptima y exclusiva de nutrición para todos los lactantes desde el nacimiento hasta al menos los seis meses de edad^{6,7}. Debido a esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS), promueve la LME hasta los 6 meses de edad, para luego ser complementada con alimentos sólidos (no lácteos) que, en conjunto, aportarán los nutrientes necesarios para asegurar un correcto desarrollo del lactante⁸. La LME es definida como la alimentación que recibe el lactante solo a través de leche humana, incluida la leche extraída y no otros líquidos o sólidos, con excepción de gotas o jarabes conformados por vitaminas, suplementos minerales o medicinas^{9,10}.

La LME se diferencia de la lactancia materna (LM) predominante, porque esta última incluye el uso de otros fluidos en base a agua^{2,11}. La LM tiene múltiples beneficios para la madre, el hijo(a), la familia y la sociedad^{11,12}. Entre los beneficios para la madre destacan la protección contra el cáncer de mama y de ovario, osteoporosis y Diabetes Mellitus (DM) tipo 2. Además, ayuda a las mujeres a recuperar más rápido su peso corporal anterior al embarazo y reduce las tasas de obesidad, ya que facilita el restablecimiento del metabolismo materno después del embarazo¹³. Los beneficios para el lactante incluyen la prevención de enfermedades infectocontagiosas, rinitis, alergias alimentarias, asma, leucemia, DM tipo 1 y 2, enfermedades inflamatorias, mayor desarrollo cognitivo, fortalecimiento del vínculo madre-hijo y una posible reducción del riesgo de obesidad^{14,15}. Entre los beneficios para la sociedad y la familia, la LM disminuye la morbimortalidad infantil, reduce los costos asociados a la lactancia a través de fórmulas lácteas (FL), reduce las enfermedades y sus tratamientos, produce menores gastos hospitalarios y atención de neonatos y aminora el ausentismo laboral de la madre que necesita atender al niño enfermo¹⁶. Se estima que, si todas las madres alimentaran a sus hijos con LME hasta los 6 meses, el ahorro económico sería considerable para los países^{11,15}.

En este contexto, un estudio realizado en Estados Unidos señaló que, si se alcanzan las tasas de LME del 75% al alta hospitalaria y del 50% a los 6 meses post parto, existiría un ahorro de US\$3,6 mil millones destinados a comprar fórmulas lácteas¹⁶. Otro estudio, realizado en el mismo país, señaló que la LM subóptima implica un

costo total para la sociedad de US\$17,4 mil millones por muertes prematuras, US\$733,7 millones en costos directos y US\$126,1 millones por morbilidad indirecta¹⁷. Al respecto, la Academia Americana de Pediatría reportó que, si el 90% de las madres norteamericanas amamantaran de forma exclusiva por al menos 6 meses a sus hijos, se ahorrarían US\$13 mil millones cada año¹⁸. En Chile un estudio realizado el año 2007, reportó que alimentar a un niño con LME durante los primeros 6 meses de vida, significaría un ahorro mensual de US\$ 150, si se compara con un niño alimentado con FL¹⁹.

En el año 2009, el Banco Mundial reportó que en Chile el 73,1% de las madres utilizó LME < 4 meses y que el 58% extendió la LME hasta los 6 meses²⁰. En el año 2016, el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) informó que la prevalencia de LME al sexto mes de vida fue del 56,6%, incrementándose de manera exponencial en los últimos años, pero aún sin alcanzar la meta programada del 60% (declarada en los objetivos sanitarios para el año 2020)¹. Entre las estrategias implementadas por el Gobierno de Chile, se identifica el incremento del post natal obligatorio desde 12 a 21 semanas en el año 2011, lo que permitiría asegurar la LME hasta el sexto mes de vida. Al respecto, un estudio de cohorte, publicado en el año 2018, reportó un aumento significativo en la adherencia en la LME en aquellas mujeres chilenas con post natal extendido, de un 33% a un 42% a los 6 meses y de un 10% a un 16% a los 12 meses de vida del lactante²¹.

Por otro lado, la FL infantil se define como un sustituto de la LM. Se ha intentado igualar la composición nutricional de la leche humana para asegurar un adecuado proceso de crecimiento y desarrollo infantil¹⁰. Sin embargo, la elaboración de un producto idéntico a la leche materna no es factible debido a su compleja y cambiante composición química. Actualmente se utiliza especialmente la leche de vaca, entre otras materias primas como base para los sucedáneos de leche materna, con ingredientes que permiten complementar las FL infantiles y aproximarse a los beneficios para la salud entregados por la leche humana^{1,22}. Al respecto, existen normativas a nivel internacional que regulan el contenido de macro y micronutrientes de las FL elaboradas a partir de leche de vaca modificada¹⁰.

Considerando los múltiples beneficios de la LM, la alta prevalencia de obesidad desde los primeros meses de vida y el uso de FL para la alimentación de lactantes, el objetivo de este trabajo fue analizar el posible efecto protector de la lactancia materna contra la obesidad infantil versus fórmulas lácteas infantiles.

METODOLOGÍA

Esta revisión se realizó consultando las bases de datos a través de los motores de búsqueda PubMed, Web of Science y Scielo para obtener los artículos de los últimos 5 años. Los descriptores claves de búsqueda fueron: "lactancia materna exclusiva", "fórmulas lácteas infantiles", "obesidad infantil", "lactancia materna". Se analizaron 135 artículos,

seleccionándose los 61 más relevantes; no obstante, se consideraron artículos publicados en años inferiores a los descritos cuando existía escasa evidencia. Se consideraron solo artículos en inglés y español con texto completo.

Lactancia materna y obesidad infantil

La LM podría tener un rol protector contra la obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, DM tipo 2 y síndrome metabólico (SM), durante la vida adulta^{12,13,23}. Las tasas de obesidad son significativamente menores en lactantes alimentados con LM, en comparación a aquellos alimentados por FL²⁴. Existe entre un 12 a 24% de reducción del riesgo de obesidad durante la adolescencia y adultez si hubo alimentación con LM durante la infancia, comparado con aquellos no amamantados^{2,19}. A su vez, la duración de la LM está inversamente relacionada con el riesgo de sobrepeso, existiendo una reducción del 4% por cada mes extra con LM¹⁴. La leche materna contiene compuestos bioactivos como la leptina, proteína producida principalmente por el tejido adiposo, que tiene un rol en la regulación central del balance energético, disminuyendo la ingesta y aumentando el gasto energético^{6,25}. Se ha descrito que la leptina puede actuar como señal de saciedad en el neonato, y se relaciona con un Índice Peso/Talla (P/T) e Índice de Masa Corporal (IMC) inferior en la infancia y con una menor predisposición a desarrollar trastornos metabólicos en la adolescencia y en la edad adulta^{6,25}. Además, varios estudios señalan que los lactantes amamantados con LM están expuestos a una mayor diversidad de sabores, lo que podría facilitar el desarrollo de preferencias alimentarias saludables, como frutas, verduras y otros alimentos saludables que tienen menor densidad energética^{26,27,28}. Otro estudio señala que hay diferencia entre la microbiota intestinal en lactantes amamantados versus alimentados con fórmula y que esta podría estar relacionada con un menor riesgo de obesidad infantil²⁹.

En Chile, se han realizado diversos estudios con el fin de comprobar los beneficios de la LM en relación a la malnutrición por exceso. Jarpa y Cols. realizaron, en el año 2015, un estudio de caso-control en pacientes pediátricos que asistían a controles a un centro de salud privado, confirmando que la LM predominante durante los primeros 6 meses de vida actuaba como protector contra malnutrición por exceso en niños de 4-5 años chilenos³⁰. Otro estudio, realizado el año 2018 en 20 escuelas públicas de Santiago de Chile por Oyarzún y Cols., evidenció que la prevalencia de obesidad fue mayor en los escolares que no fueron amamantados (18,6 versus 15,9%). Además, durante el primer semestre de vida, la LM de mayor duración se asoció a menor prevalencia de obesidad y complicaciones metabólicas, tales como síndrome metabólico y resistencia a la insulina³¹.

A nivel internacional, un estudio descriptivo de corte transversal, de Rubén y Cols, del año 2014, tuvo

por objetivo establecer la frecuencia de sobrepeso y obesidad, además de analizar factores asociados al desarrollo en niños de 2 años que asistían a centros de atención primaria en Argentina³². Se evidenció una relación estadísticamente significativa entre LM y diagnóstico del estado nutricional normal a los 2 años, siendo superiores las cifras de niños con sobrepeso y obesidad que recibieron fórmulas infantiles³². No se encontró relación estadísticamente significativa entre edad de exclusividad de lactancia materna y diagnóstico nutricional a los 2 años. No obstante, el 38% de los niños con sobrepeso u obesidad abandonaron la LME antes del 4° mes de vida³². Otro estudio realizado en lactantes mexicanos de 1 año identificó factores de riesgo perinatales, sociales y alimentarios que condicionaban la presencia de sobrepeso y obesidad, reconociendo que el elevado peso corporal pre-gestacional y gestacional de la madre, sumado a la ausencia de LM y al uso exclusivo de alimentación con FL, son factores de riesgo para el desarrollo de sobrepeso y de obesidad a los 12 meses de edad³³. Una investigación, que comparó los perfiles de aminoácidos de la leche materna de madres obesas y de peso corporal normal (control) que amamantan, concluyó que la leche materna madura de madres obesas contenía un 20% más de aminoácidos de cadena ramificada y un 30% más de tirosina que la leche materna de madres con estado nutricional normal. Queda por explorar, si el perfil de aminoácidos libres de la leche materna alterada afecta el riesgo metabólico en el niño amamantado³⁴.

Lo anterior sugiere que la LM podría tener un efecto protector contra la obesidad en los niños^{35,36}. Sin embargo, existen múltiples factores que influirían en su aparición, antecedentes de la madre tal como la obesidad durante la gestación³⁷, del niño como la macrosomía³⁷; culturales como introducción temprana de alimentos de alta densidad energética³⁸; genéticos como la propensión genómica a la obesidad del lactante³⁹ y ambientales como la forma de administración de la LM ofrecida desde el pecho versus extraída y alimentada a través de un biberón o taza, ya que esta última estaría asociada a una mayor ingesta de LM⁴⁰. Adicionalmente, la evidencia científica muestra que una nutrición óptima durante los primeros 1.000 días de vida es clave para la prevención de la obesidad a lo largo de la vida⁴⁰. Por consiguiente, todos estos factores podrían interferir en el desarrollo de la obesidad infantil^{3,41}.

Fórmulas lácteas

No es recomendable alimentar al lactante con una FL, debido a que carece de todos los beneficios mencionados anteriormente de la leche humana. No obstante, en algunos casos debido a razones médicas, como enfermedad grave de la madre o del niño que requieran de hospitalización o por patologías o uso de fármacos que no son compatibles con LM, se recomienda el uso de FL que traten de igualar la composición nutricional de la

leche materna humana³⁰. Las tecnologías aplicadas en la elaboración de FL están orientadas a tratar de equiparar este alimento a la leche materna. Es decir, las FL infantiles deberían aportar aproximadamente 67 kcal/100 ml, acercándose al aporte nutricional de la leche materna^{41,42}. Esto cubriría las necesidades de energía y de nutrientes de lactantes de término sin patologías asociadas hasta el año de vida³⁸. Por ejemplo, las proteínas provenientes de la leche materna contienen compuestos bioactivos como la lactoferrina, α -lactoalbúmina o la osteopontina, que actúan como factor protector frente a infecciones. La leche de vaca presentaría bioactivos similares para bovinos, situación que, mediante el uso de tecnologías, permiten agregar fracciones de proteínas en las fórmulas lácteas infantiles⁴³.

Por otra parte, los lípidos en la leche humana están presentes en forma de glóbulos grasos dispersos (gotas grandes de grasa envueltas por una membrana de fosfolípidos); mientras que en las FL infantiles tienden a presentar gotas de grasa recubiertas especialmente por proteínas, aunque se están modificando para alcanzar la estructura lipídica similar a la leche materna humana^{44,45}. Un estudio realizado en España, que tuvo como objetivo evaluar la composición nutricional a una serie de FL infantiles, estableció que los aportes de energía y macronutrientes responden a la normativa europea de fórmulas infantiles; no obstante, los micronutrientes no presentan un equilibrio adecuado, lo que conlleva a un riesgo nutricional para los lactantes que reciben este tipo de fórmula⁴⁶. Por otra parte, las actuales FL contienen aditivos, ácidos grasos polinsaturados de cadena larga, prebióticos, probióticos y/o simbióticos⁴⁷. A pesar de los avances realizados para intentar igualar la composición de la FL a la de la leche materna, las diferencias aún son considerables y quizás sea un objetivo imposible de lograr debido a la complejidad de la composición de la leche humana⁴⁸. En la última década se han descubierto la presencia de vesículas de grasa en la leche humana, conocidas como exosomas, que portan una gran variedad de moléculas como proteínas y micro-RNAs, cuya función regulatoria recién se ha comenzado a estudiar⁴⁹. Además, es complejo asemejar la presencia de la diversa microbiota en la leche materna y otras células de origen materno con roles fisiológicos aún desconocidos⁵⁰.

Fórmula láctea y obesidad Infantil

En el estudio "The Belgrade-Munich infant milk trial (BeMIM)", un ensayo controlado en el cual los recién nacidos sanos recibieron distintos tipos de FL, se concluyó que la composición nutricional de estas fórmulas infantiles influyó en el perfil metabólico y en el proceso de crecimiento temprano, sin identificar efectos de programación a largo plazo⁵¹. Por otra parte, en una revisión sistemática se identificaron FL con distintas concentraciones proteicas y su impacto en el crecimiento y desarrollo, composición corporal y riesgo de

malnutrición por exceso en el lactante, determinando que FL infantiles bajas en proteínas reducen los indicadores antropométricos peso/edad y el peso/talla a los 12, 24 y 72 meses, al igual que el riesgo de obesidad a los 6 años^{51,52}. Estos resultados coinciden con los reportados por Oropeza y Cols.⁵³ y por Liotto y Cols.⁵⁴, aunque los autores señalan la necesidad de continuar con estudios de seguimientos prospectivos.

La leche se presenta como un portador de la información epigenética en el desarrollo del lactante. Los micro-RNAs, derivados de exosomas de la leche humana, están implicados en la regulación positiva de genes de desarrollo como *FTO*, *INS* e *IGF1*. El consumo continuo de FL da como resultado una regulación persistente de genes que participan de manera crítica en el desarrollo de enfermedades como la obesidad, entre otras⁵⁵. Por lo tanto, el consumo de una FL estimularía una mayor velocidad de crecimiento postnatal con el respectivo efecto rebote en los niveles de adiposidad⁵⁶. Adicionalmente, la FL tiene un efecto favorecedor del sobrepeso y la obesidad infantil al inducir niveles más altos de insulina en plasma, lo que aumenta el almacenamiento de grasa y estimula un desarrollo excesivo temprano de adipocitos⁵⁷.

Respecto a lo anterior, es importante señalar el riesgo asociado a la publicidad en torno a FL. Es relevante considerar que el mercado es diverso y puede generar confusión al momento de seleccionar una FL, esto asociado a que la composición nutricional de las FL varía según grupo etario; siendo un riesgo para los consumidores seleccionar una FL para otro grupo de edad. Por ejemplo, seleccionar una FL para niños entre 12 a 36 meses y utilizarla en un lactante de 1-6 meses⁵⁸. Actualmente el Código internacional de comercialización de sucedáneos de leche materna (CICSLM) no es aplicado como ley en Chile; por tanto, su cumplimiento es voluntario lo que impide una adecuada regulación de la publicidad, comercialización y distribución de FL infantiles en nuestro país⁵⁹.

Una revisión realizada por Pomeranz y Cols.⁶⁰ reportó que en los EE.UU. se presentan FL de transición para menores entre 9 a 24 meses y FL para niños entre 12 a 36 meses, reconociendo que sus etiquetas usan términos e imágenes que podrían confundir a los consumidores sobre sus beneficios nutricionales y de salud para los menores. Otro factor a considerar es la dilución de las FL, al respecto un estudio realizado en Chile, y publicado en el año 2007⁵⁸, evidenció que existían problemas en la dilución de las FL infantiles, los que fueron más frecuentes en niveles socioeconómicos bajos. En los niños de 6 a 11 meses, un 40% de los padres o cuidadores de los lactantes de 6 a 11 meses estudiados diluían de una manera incorrecta la FL; una proporción similar, la concentraba excesivamente con relación a las recomendaciones de la norma de alimentación del niño menor de 6 años del MINSAL, ya que esta no es una leche maternizada. Lo anterior genera un aporte nutricional

diferente al planificado, lo que podría afectar el estado nutricional del lactante. Si se considera la concentración de azúcar, aceite y/o cereal, que se pudieran agregar, las posibilidades de error son aún mayores. Además, el uso de FL infantiles con adición de diferentes ingredientes promueve una mayor manipulación y por lo tanto un mayor riesgo sanitario de contaminación⁵⁸.

CONCLUSIÓN

La LME hasta el sexto mes de vida del lactante, y complementada con alimentación sólida (no láctea) hasta los dos años y más, es recomendada y podría proteger contra la obesidad infantil y sus comorbilidades asociadas en la vida adulta, aunque, el beneficio que la LM puede ofrecer contra el riesgo de obesidad en la población general es pequeño. Sin embargo, existe plausibilidad biológica para esperar que esta asociación sea causal. No obstante, como la obesidad es una enfermedad multicausal existen factores externos, como antecedentes de la madre, del niño, culturales, genéticos y ambientales, que podrían interferir en su generación. Respecto a las FL, la industria alimentaria ha intentado formulaciones que se asemejen a la leche humana, no obstante, esta situación no se ha podido concretar por lo que no podría proteger contra la obesidad. ¡La leche humana es única e irremplazable!

En Chile se ha avanzado en el logro de las metas sanitarias con respecto a la LME propuestas para la década; sin embargo, es necesario seguir realizando acciones de promoción de la LME exclusiva hasta los 6 meses y más, para continuar fortaleciendo la salud infantil y del futuro adulto.

BIBLIOGRAFIA

- MINSAL. *Surveillance of the nutritional status of the population under control and of breastfeeding in the Public Health System of Chile*. Santiago, 2017.
- JUNAEB. *Nutritional Map*. 2018. Available in: https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2013/03/MapaNutricional_2018.pdf.
- Woo JG, Martin LJ. Does breastfeeding protect against childhood obesity? Moving beyond observational evidence. *Curr Obes Rep*. 2015; 4: 207-216.
- Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*. 2013; 60: 49-74.
- Uwaezuoke SN, Eneh CI, Ndu IK. Relationship between exclusive breastfeeding and lower risk of childhood obesity: a narrative review of published evidence. *Clin Med Insights Pediatr*. 2017; 11: 1-7.
- Gridneva Z, Kuganathan S, Rea A, Lai CT, Ward LC, Murray K et al. Human milk adiponectin and leptin and infant body composition over the first 12 months of lactation. *Nutrients*. 2018; 10: 1125.
- Walker A. Breast milk as the gold standard for protective nutrients. *J Pediatr*. 2010; 156(2 Suppl): S3-S7.
- WHO. *Exclusive Breastfeeding For Six Months Best For Babies Everywhere*. 2011. Available in: https://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011/breastfeeding_20110115/en/
- Gertosio C, Meazza C, Pagani S, Bozzola M. Breastfeeding and its gamut of benefits. *Minerva Pediatr*. 2016; 68: 201-212.
- WHO. *Indicators for assessing breastfeeding practices. Part 1 Definitions*. 2008. Available in: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43895/9789241596664_eng.pdf?sequence=1
- MINSAL. *Protocol for the incorporation of Formula of Start in the National Program of Complementary Feeding (PNAC). Implementation proposal*. 2016. Available in: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/10/Protocolo-Incorporaci%C3%B3n-F%C3%B3rmula-de-Inicio-al-PNAC.pdf>
- Binns C, Lee M, Low WY. The long-term public health benefits of breastfeeding. *Asia Pac J Public Health*. 2016; 28: 7-14.
- Schwarz EB, Nothnagle M. The maternal health benefits of breastfeeding. *Am Fam Physician*. 2015; 91: 603-604.
- Aguilar MJ, Sánchez AM, Madrid N, Mur N, Expósito M, Hermoso E. Breastfeeding as prevention of overweight and obesity in children and adolescents. *Nutr Hosp*. 2015; 31: 606-620.
- Brahm P, Valdés V. Benefits of breastfeeding and risks of not breastfeeding. *Rev Chil Pediatr*. 2017; 88: 7-14.
- Weimer J. *The Economic Benefits of Breastfeeding: A Review and Analysis*. In: *Food and Rural Economics Division ERS, U.S. Department of Agriculture FAaNR, editors. USDA. 2001; Report N° 13* Available in: http://www.aeped.es/sites/default/files/6-economic_benefits.pdf
- Bartick MC, Stuebe AM, Schwarz EB, Luongo C, Reinhold AG, Foster EM. Cost analysis of maternal disease associated with suboptimal breastfeeding. *Obstet Gynecol*. 2013; 122: 111-119.
- The American Academy of Pediatrics. *Breastfeeding and the use of human milk*. *Pediatrics*. 2012; 129: e827-e841.
- Aedo C. Economic evaluation of postnatal prolongation. *Rev Chil Pediatr*. 2007; 78 (Suppl 1): 10-50.
- WHO. *Global Data Bank on Infant and Young Child Feeding*. 2009. Available in: <https://www.who.int/nutrition/databases/infantfeeding/en/>
- Madrid R, Cano C, Cortés R. Impact of postnatal extension on adherence to breastfeeding. *Cohort Study*. *Rev Chil Pediatr*. 2018; 89: 484-490.
- Martin CR, Ling PR, Blackburn GL. Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. *Nutrients*. 2016; 8: 279.
- Khuc K, Blanco E, Burrows R, Reyes M, Castillo M, Lozoff B, et al. Adolescent metabolic syndrome risk is increased with higher infancy weight gain and decreased with longer breast feeding. *Int J Pediatr*. 2012; ID 478610: 1-6.
- Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Cuppari C, Salpietro V, Filippelli M, et al. Obesity and breastfeeding: The strength of association. *Women Birth*. 2015; 28: 81-86.
- Savino F, Sardo A, Rossi L, Benetti S, Savino A, Silvestro L. Mother and infant body mass index, breast milk leptin and their serum leptin values. *Nutrients*. 2016; 8: 383.
- Mennella J, Trabulsi J. Complementary foods and flavor experiences: setting the foundation. *Ann Nutr Metab*. 2012; 60: 40-50.
- Mennella J, Daniels L, Reiter A. Learning to like vegetables during breastfeeding: a randomized clinical trial of lactating mothers and infants. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106: 67-76.
- Forestell C. Flavor perception and preference development in human infants. *Ann Nutr Metab*. 2017; 70: 17-25.
- Forbes J, Azad M, Vehling L, Tun H., Konya T, Guttman D, et al. Association of exposure to formula in the hospital and subsequent infant feeding practices with gut microbiota and risk of overweight in the first year of life. *JAMA Pediatr*. 2018;

- 172: e181161.
30. Jarpa MC, Cerda LJ, Terrazas MC, Cano CC. Breastfeeding as a protective factor of overweight and obesity in preschool children. *Rev Chil Pediatr.* 2015; 86: 32-37.
 31. Oyarzun M, Barja S, Domínguez M, Villarroel L, Arnaiz P, Mardones F. Breastfeeding, obesity and metabolic syndrome at school age. *Rev Chil Pediatr.* 2018; 89: 173-181.
 32. Ruben M, Cabreriso M, Rolando C, Torassa E, Zagaglia S, Kovalskys I, et al. Frequency of childhood obesity and determination of associated factors. *Invenio.* 2013; 17: 191-202.
 33. Cu L, Villarreal E, Rangel B, Galicia L, Vargas E, Martínez L. Risk factors for overweight and obesity in infants. *Rev Chil Nutr.* 2015; 42: 139-144.
 34. De Luca A, Hankard R, Alexandre-Gouabau MC, Ferchaud-Roucher V, Darmaun D, Boquien CY. Higher concentrations of branched-chain amino acids in breast milk of obese mothers. *Nutrition.* 2016; 32: 1295-1298.
 35. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity—a systematic review. *Int J Obes.* 2004; 28: 1247-1256.
 36. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2014; 14: 1267.
 37. Stubert J., Reister F., Hartmann S., Janni W. The risks associated with obesity in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int.* 2018; 115: 276-283.
 38. Forero Y, Hernández A, Morales G. Breastfeeding and complementary feeding in a group of children served by a comprehensive care program in Bogotá, Colombia. *Rev Chil Nutr.* 2018; 45: 356-362.
 39. Garver W, Newman S, Gonzales-Pacheco D, Castillo J, Jelinek D, Heidenreich R, et al. The genetics of childhood obesity and interaction with dietary macronutrients. *Genes Nutr.* 2013; 8: 271-87.
 40. Li R., Fein S., Grummer-Strawn L. Infants Fed From Bottles Lack Self-regulation of Milk Intake Compared With Directly Breastfed Infants? *Pediatrics.* 2010; 125: e1386-e1393.
 41. Gallier S, Vocking K, Post JA, Van De Heijning B, Acton D, Van Der Beek EM, et al. A novel infant milk formula concept: Mimicking the human milk fat globule structure. *Colloids Surf B.* 2015; 136: 329-339.
 42. Moreno-Villares J, Collado M, Larqué E, Leis-Trabazo M, Sáenz-de-Piñan M, Moreno-Aznar L. The first 1000 days: an opportunity to reduce the burden of noncommunicable diseases. *Nutr. Hosp.* 2019; 36: 218-232.
 43. López-Marín B, Alvarez-Rivera J, Carvajal L. Development of two infant formulas as an economical and healthy alternative for food and nutritional security of the nursing population. *Rev Univ Salud.* 2016; 18:291-301.
 44. Lefebvre CM, John RM. The effect of breastfeeding on childhood overweight and obesity: a systematic review of the literature. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2014; 26: 386-401.
 45. Castillo-Durán C, Balboa P, Torrejón C, Bascañan K, Uauy R. Normal feeding of the child under 2 years old. Recommendations of the Nutrition Branch of the Chilean Society of Pediatrics 2013. *Rev Chil Pediatr.* 2013; 84: 565-572.
 46. Jardí Piñana C, Aranda Pons N, Bedmar Carretero C, Arijá Val V. Nutritional composition of infant formulas. Level of compliance in its manufacture and adaptation to nutritional needs. *An Pediatr (Barc).* 2015; 83: 417-429.
 47. Lönnnerdal B. Bioactive proteins in human milk: health, nutrition, and implications for infant formulas. *J Pediatr.* 2016; 173(Suppl): S4-S9.
 48. Fleming AL, Rosario GD. Formula formulary: making sense of infant feeding. *Physician Assist Clin.* 2016; 1: 541-552.
 49. Manca S, Upadhyaya B, Mutai E, Desaulniers AT, Cederberg RA, White BR, et al. Milk exosomes are bioavailable and distinct microRNA cargos have unique tissue distribution patterns. *Sci Rep.* 2018; 8: 11321.
 50. Witkowska-Zimny M, Kaminska-El-Hassan E. Cells of human breast milk. *Cell Mol Biol Lett.* 2017; 22: 11.
 51. Fleddermann M, Demmelmair H, Hellmuth C, Grote V, Trisic B, Nikolic T, et al. Association of infant formula composition and anthropometry at 4 years: Follow-up of a randomized controlled trial (BeMIM study). *PLoS One.* 2018; 13: e0199859.
 52. Patro-Gofq̄b B, Zalewski BM, Kouwenhoven SM, Karaš J, Koletzko B, van Goudoever JB, et al. Protein concentration in milk formula, growth, and later risk of obesity: A systematic review. *J Nutr.* 2016; 146: 551-564.
 53. Oropeza-Ceja LG, Rosado JL, Ronquillo D, García OP, Caamaño MDC, García-Ugalde C, et al. Lower protein intake supports normal growth of full-term infants fed formula: A randomized controlled trial. *Nutrients.* 2018; 10: 886.
 54. Liotto N, Orsi A, Menis C, Piemontese P, Morlacchi L, Condello CC, et al. Clinical evaluation of two different protein content formulas fed to full-term healthy infants: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2018; 18: 59.
 55. Melnik BC, Schmitz G. Milk's role as an epigenetic regulator in health and disease. *Diseases.* 2017; 5: 12.
 56. Berry N, Jones S, Iverson D. Toddler milk advertising in Australia: Infant formula advertising in disguise? *AMJ.* 2012; 20: 24-27.
 57. Oddy W. Infant feeding and obesity risk in the child. *Breastfeed Rev.* 2012; 20: 7-12.
 58. Cornejo V, Fernández E, Castro G, Vargas S, Henríquez C. Study on dilution of three types of milk powder in families belonging to socioeconomic levels: ABC1, C2, and C3 of Santiago. *Rev Chil Nutr.* 2007; 34: 353-363.
 59. WHO. International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes. 1981. Available in: https://www.unicef.org/nutrition/files/nutrition_code_english.pdf
 60. Pomeranz JL, Romo Palafox MJ, Harris JL. Toddler drinks, formulas, and milks: Labeling practices and policy implications. *Prev Med.* 2018; 109: 11-16.