



TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICIÓN A DISTANCIA

DIRECTOR/A DE LA CARRERA:

Dra. Norma Guezikaraian

NOMBRE Y APELLIDO DEL AUTOR / LOS AUTORES:

ESPINOSA GREGOF, Mayra Alejandra – LAURIENTE, Marcelo Damián – VILLALBA ABUD, Jackeline Steffany

TÍTULO DEL TRABAJO:

Lactancia materna y alimentación complementaria durante la primera infancia y el desarrollo de diabetes tipo 1 - REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

SEDE:

Buenos Aires

DIRECTOR/A DE TIF:

Dra. Patricia Leonor Jauregui Leyes


ASESOR/ES:

Lic. Laura Inés Pérez

AÑO DE REALIZACIÓN:

2024

Sede Buenos Aires
Av. Las Heras 1907
Tel./Fax: (011) 4800 0200
 (011) 1565193479

Sede La Rioja
Benjamin Matienzo 3177
Tel./Fax: (0380) 4422090 / 4438698
 (0380) 154811437

Sede Santo Tomé
Centeno 710
Tel./Fax: (03756) 421622
 (03756) 15401364

LACTANCIA MATERNA Y ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA DURANTE LA PRIMERA INFANCIA Y EL DESARROLLO DE DIABETES TIPO 1 - REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ÍNDICE

Contenido

Resumen:	4-6
1. Introducción:	7
2. Marco teórico y referencial:	7
2.1 Diabetes mellitus:.....	7
2.2. Diabetes mellitus tipo 1:	8
2.3. Incidencia global y prevalencia.....	10
2.4. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 en Argentina:	11
2.5. Etiología de la enfermedad:.....	12
2.5.1. Fondo genético:	12
2.5.2. Etapas de la diabetes mellitus tipo 1:	13
2.5.3. Sistema inmunitario:	13
2.5.4. Biomarcadores serológicos en la predicción de la diabetes tipo 1:	14
2.5.5. Cribado:	14
2.6. Factores ambientales asociados:	15
2.7. Prevención de la diabetes mellitus tipo 1:	15
2.8. Modelos de terapias preventivas según su diversa naturaleza poligénica...16	
2.9.1 Tratamiento médico:	17
2.9.2. Tratamiento nutricional del menor con diabetes tipo 1.....	18
3. Lactancia materna:	20
3.1. Prevalencia de lactancia materna en el mundo:.....	21
3.2. Lactancia materna y alimentación complementaria en Argentina:.....	23
3.3. Motivos de abandono de la lactancia:	25
3.4 Comparación leche materna-leche de vaca y riesgos nutricionales:	26
3.5. Bancos de leche:	27
4. Alimentación complementaria:	28
5. Justificación:	30
6. Objetivos.	30
6.1. Objetivo General:	30
6.2. Objetivos específicos:	30
7. Diseño metodológico:	31
8. Desarrollo:.....	32
9. Discusión:	45
10. Conclusión:	48
11. Bibliografía:	50

2023/08

Resumen:

Introducción:

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune crónica grave, debida a la destrucción de las células β , que conduce a una deficiencia absoluta de insulina. Es la enfermedad endocrinológica más frecuente en pediatría, y su prevalencia se ha cuatriplicado en los últimos 30 años. Se identificaron más de 60 genes asociados con la susceptibilidad a la enfermedad, principalmente los haplotipos HLA-DR y HLA-DQ HLA, y se realizan cribados para detectar menores con mayor riesgo genético. Sin embargo, el 85%-90% de los casos no presentan familiares de primer grado con diabetes tipo 1, por ello se estudian factores ambientales asociados a la enfermedad. Desde la década del 80' se señala a la lactancia materna como un factor protector contra la enfermedad, así como el destete precoz o la introducción temprana de leche vacuna o gluten predispondrían a su progresión.

Introducción:

El objetivo de este trabajo fue evaluar factores ambientales y nutricionales relacionados con la diabetes tipo 1, para determinar el posible efecto protector de la lactancia materna ante el desarrollo de la enfermedad, en explicar la relación existente entre la exposición temprana a proteínas de la leche de vaca o al gluten como factores desencadenantes de diabetes 1, así como identificar factores relacionados con la alimentación materna o del lactante que disminuyan o aumenten la posibilidad de desarrollar la enfermedad.

Metodología:

Se compilaron y analizaron estudios realizados entre 2013 al 2024 en diversos países, totalizando 52 investigaciones que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, utilizando bases de datos electrónicas y de literatura con aval científico.

Resultados:

La lactancia materna exclusiva durante el primer semestre de vida disminuye el riesgo de desarrollar anticuerpos de islotes y progresar a diabetes tipo 1 en menores genéticamente predispuestos. Por otro lado, se identificó a la proteína A1 β -caseína de la leche vacuna como un desencadenante causal primario de diabetes tipo 1 en individuos con genotipo HLA-DR de alto riesgo. Además, algunas investigaciones asociaron una ingesta temprana de gluten con un mayor riesgo de diabetes 1, pero otros estudios no han abordado a la misma conclusión. Se identificaron otros factores nutricionales que inciden en su desarrollo.

Discusión y conclusión:

La lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses favorece un microbioma intestinal adecuado de bifidobacterias, lactobacillus y butirato, para prevenir infecciones y el progreso de la enfermedad en menores con mayor riesgo genético, mientras el destete precoz aumenta su riesgo. La suplementación temprana con probióticos se asoció con una disminución del riesgo de autoinmunidad de islotes. La introducción temprana de leche de vacuna antes sería un factor de riesgo, aunque existen controversias. La relación entre el gluten y la enfermedad no es concluyente, pero es notorio que no exista consenso mundial del momento oportuno de su introducción. Tampoco es incontrovertible que la carencia de vitamina D sea un factor desencadenante de diabetes tipo 1. La obesidad materna y del menor aumentaría el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 1, lactancia materna, leche de vaca, gluten, microbioma.

Resumo:

Introdução:

A diabetes mellitus tipo 1 é uma doença autoimune crônica grave, causada pela destruição das células β , levando a uma deficiência absoluta de insulina. É a doença endocrinológica mais frequente em pediatria, e sua prevalência quadruplicou nos últimos 30 anos. Mais de 60 genes associados à susceptibilidade à doença foram identificados, principalmente haplótipos HLA-DR e HLA-DQ, e são realizados exames para detectar menores com maior risco genético. No entanto, 85-90% dos casos não apresentam familiares de primeiro grau com diabetes tipo 1, por isso fatores ambientais associados à doença estão sendo estudados. Desde a década de 1980, a amamentação foi apontada como um fator protetor contra a doença, assim como o desmame precoce ou a introdução precoce de leite de vaca ou glúten, o que predisporia à sua progressão.

Metas:

O objetivo deste estudo foi avaliar fatores ambientais e nutricionais relacionados à diabetes tipo 1 para determinar o possível efeito protetor da amamentação contra o desenvolvimento da doença, explicar a relação entre a exposição precoce a proteínas do leite de vaca ou glúten como fatores desencadeantes da diabetes tipo 1 e identificar fatores relacionados à alimentação materna ou do lactente que diminuam ou aumentem a possibilidade de desenvolver a doença.

Metodologia:

Estudos realizados entre 2013 e 2024 em vários países foram compilados e analisados, totalizando 52 investigações que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, utilizando bases de dados eletrônicas e literatura científica.

Resultados:

A amamentação exclusiva durante o primeiro semestre de vida diminui o risco de desenvolver anticorpos de ilhotas e progredir para diabetes tipo 1 em menores geneticamente predispostos. Por outro lado, a proteína A1 β -caseína do leite de vaca foi identificada como um desencadeante causal primário da diabetes tipo 1 em indivíduos com genótipo HLA-DR de alto risco. Além disso, alguns estudos associaram a ingestão precoce de glúten com um maior risco de diabetes tipo 1, mas outros estudos não chegaram à mesma conclusão. Outros fatores nutricionais que influenciam seu desenvolvimento foram identificados.

Discussão e conclusão:

A amamentação exclusiva nos primeiros seis meses favorece um microbioma intestinal adequado de bifidobactérias, lactobacillus e butirato para prevenir infecções e progressão da doença em menores com maior risco genético, enquanto o desmame precoce aumenta seu risco. A suplementação precoce com probióticos foi associada a uma diminuição do risco de autoimunidade de ilhotas. A introdução precoce de leite de vaca antes dos seis meses é um fator de risco, embora existam controvérsias. A relação entre o glúten e a doença não é conclusiva, mas é notório que não existe consenso mundial sobre o momento oportuno de sua introdução. A falta de vitamina D não é um fator desencadeante indiscutível da diabetes tipo 1. A obesidade materna e do lactente aumentam o risco de desenvolver a doença.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 1, amamentação, leite de vaca, glúten, microbioma.

Abstract:

Introduction:

Type 1 diabetes mellitus is a severe, chronic autoimmune disease caused by the destruction of pancreatic beta cells, leading to an absolute deficiency of insulin. It is the most common endocrine disease in pediatrics, and its prevalence has quadrupled in the last 30 years. More than 60 genes associated with susceptibility to the disease have been identified, mainly HLA-DR and HLA-DQ haplotypes, and screenings are performed to detect minors with higher genetic risk. However, 85-90% of cases do not have first-degree relatives with type 1 diabetes, so environmental factors associated with the disease are being studied. Since the 1980s, breastfeeding has been pointed out as a protective factor against the disease, as well as early weaning or the introduction of cow's milk or gluten, which would predispose to its progression.

Objective:

The objective of this study was to evaluate environmental and nutritional factors related to type 1 diabetes to determine the possible protective effect of breastfeeding against the development of the disease, explain the relationship between early exposure to cow's milk proteins or gluten as triggering factors of type 1 diabetes, and identify factors related to maternal or infant feeding that decrease or increase the possibility of developing the disease.

Methodology:

Studies conducted between 2013 and 2024 in various countries were compiled and analyzed, totaling 52 investigations that met the inclusion and exclusion criteria, using electronic databases and scientific literature.

Results:

Exclusive breastfeeding during the first semester of life decreases the risk of developing islet antibodies and progressing to type 1 diabetes in genetically predisposed minors. On the other hand, the A1 β -casein protein of cow's milk was identified as a primary causal trigger of type 1 diabetes in individuals with the HLA-DR genotype at high risk. Additionally, some studies associated early gluten intake with a higher risk of type 1 diabetes, but other studies have not reached the same conclusion. Other nutritional factors that influence its development were identified.

Discussion and conclusion:

Exclusive breastfeeding in the first six months favors an adequate intestinal microbiome of bifidobacteria, lactobacillus, and butyrate to prevent infections and disease progression in minors with higher genetic risk, while early weaning increases their risk. Early supplementation with probiotics was associated with a decreased risk of islet autoimmunity. The introduction of cow's milk before six months is a risk factor, although there are controversies. The relationship between gluten and the disease is not conclusive, but it is noteworthy that there is no global consensus on the optimal time of its introduction. The lack of vitamin D is not an undisputed triggering factor for type 1 diabetes. Maternal and infant obesity increase the risk of developing the disease.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus, breastfeeding, cow's milk, gluten, microbiome.

1. Introducción

La leche materna es el primer alimento que reciben los seres humanos para poder subsistir una vez fuera del vientre materno. Ofrece la posibilidad de cubrir las necesidades nutricionales y psicoafectivas en los primeros meses de vida de un modo completo y suficiente, y garantiza el desarrollo del potencial humano.

Según criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se recomienda lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de vida, recibiendo únicamente leche del pecho de su madre, sin recibir otro tipo de alimentos sólidos ni líquidos, y luego del sexto mes la introducción de alimentos complementarios mientras se continúa con lactancia materna hasta los dos años de edad.

El periodo entre el nacimiento y los dos primeros años de vida son críticos para la salud, el crecimiento y el desarrollo óptimo posteriores. Una inadecuada alimentación durante los primeros meses de vida puede causar desnutrición, ocasionar un desarrollo mental y motor retrasado, aumentar el riesgo de morbilidad, y provocar o aumentar las probabilidades de desarrollar diversas enfermedades, entre ellas, diabetes tipo 1.

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune crónica grave, y la enfermedad endocrinológica más frecuente en pediatría, donde la mitad de los casos son diagnosticados antes de los 18 años, y donde el comienzo de la enfermedad cada vez ocurre a edades más pequeñas, con picos a los 4 años.

A pesar de que aún hay aspectos de la enfermedad que todavía no se comprenden, sí se conoce lo suficiente sobre la historia natural de la patogénesis de esta enfermedad para permitir intervenciones de prevención para evitar el desarrollo de la enfermedad, así como su tratamiento.

El paulatino y preocupante aumento en su prevalencia durante las últimas décadas han puesto las miradas sobre los factores ambientales que aumentan el riesgo a contraer la enfermedad o que llevan a su desarrollo, así como aquellos factores que pueden retrasarla o prevenirla.

La presente revisión bibliográfica está dirigida al análisis e interpretación de la lactancia materna, la alimentación complementaria durante los dos primeros años de vida, y su relación con las personas diagnosticadas con diabetes mellitus tipo 1.

2. Marco teórico y referencial

2.1 Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es la más común entre las enfermedades del sistema endócrino. Es un estado de hiperglucemia crónica causado por una disminución en la producción de insulina o un defecto en su acción, producido por numerosos factores (genéticos, ambientales y relacionados con el estilo de vida), caracterizado

por una rápida aparición de anormalidades a nivel metabólico, que afecta el metabolismo de todos los nutrientes y que conlleva el riesgo de desarrollar a largo plazo alteraciones progresivas en los riñones, la retina y los nervios periféricos, con o sin cetosis (1).

Se clasifica en: diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, y diabetes gestacional. El término "tipo 1" refiere a mecanismos de origen inmunológico, mientras que el término "tipo 2" refiere a mecanismos diferentes a los de origen inmunológico.

2.2 Diabetes mellitus tipo 1

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) en sus Estándares de Atención en Diabetes del 2024 (2), categoriza a la diabetes mellitus tipo 1 como una enfermedad producida *“debido a la destrucción autoinmune de las células β , que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina, incluida la diabetes autoinmune latente de la edad adulta”*.

Consta de dos fases diferentes: insulinitis, en la cual una población variada de leucocitos invade los islotes; y, diabetes, fase en la cual la mayoría de las células ha sido eliminada y por lo tanto no hay más suficientes niveles de insulina para regular la glucosa sanguínea resultando así en un estado de hiperglucemia.

La diabetes autoinmune tipo 1 representa del 5 al 10% de los casos registrados de diabetes. Tanto la diabetes mellitus tipo 1 como la diabetes mellitus tipo 2 son enfermedades heterogéneas en las que la presentación clínica y la progresión de la enfermedad pueden variar considerablemente.

Es identificada por la destrucción de los islotes pancreáticos de células β e insulinopenia total, por lo que los individuos presentan la tendencia hacia la cetosis en condiciones basales. Puede subdividirse en 2 variedades: diabetes tipo 1A de mediación inmunitaria y diabetes tipo 1B idiopática (sin correlación inmunitaria).

La diabetes tipo 1A, que se denomina con frecuencia tan sólo como diabetes tipo 1, se caracteriza por la destrucción de mediación inmunitaria de las células β pancreáticas productoras de insulina siendo atacadas y destruidas por inmunocitos infiltrantes, lo que resulta en una dependencia de por vida de la insulina exógena.

Si bien se han detectado células β residuales incluso en pacientes con diabetes tipo 1 de larga duración, la evidencia respalda que los individuos se presentan clínicamente después de una pérdida significativa de masa y función de las células β , momento en el cual ya no se puede mantener la homeostasis de la glucosa (3). Este tipo de diabetes, denominada antes *diabetes juvenil*, ocurre las más de las veces en individuos jóvenes, pero puede presentarse a cualquier edad.

Las características más útiles para discriminar la diabetes tipo 1 incluyen una edad más temprana en el momento del diagnóstico (<35 años) con un IMC más bajo

(<25 kg/m²), pérdida de peso no intencional, cetoacidosis y glucosa plasmática >360 mg/dL (>20 mmol/L).

Tanto en la diabetes tipo 1 como en la diabetes tipo 2, los factores genéticos y ambientales pueden provocar una pérdida progresiva de masa y/o función de las células β que se manifiesta clínicamente como hiperglucemia. Los niños con diabetes tipo 1 a menudo exhiben los síntomas característicos de poliuria/polidipsia, y aproximadamente la mitad presenta cetoacidosis diabética (2), combinación de una glucosa mayor a 200 mg/dL, pH venoso menor de 7.3, bicarbonato sérico menor de 15 mmol/L, cetonemia o cetonuria, además de deficiencia de la insulina y elevación de las hormonas contrarreguladoras (4).

Además, la enfermedad esta potencialmente asociada a graves complicaciones microvasculares que a largo plazo pueden causar Ceguera por Retinopatía Diabética, Fallo renal debido a Nefropatía Diabética y Discapacidad neurológica periférica y autonómica debida a Neuropatía Diabética (5).

Las complicaciones crónicas también pueden ser macrovasculares, afectando a los vasos sanguíneos de mayor calibre como la aorta o la carótida y producir mala irrigación de las extremidades, principalmente las piernas, o producir infarto cerebral o un infarto de miocardio.

Presentada la enfermedad durante la edad pediátrica puede provocar menores con una menor estatura en su adultez. Un estudio publicado en 2016 asoció una disminución en el crecimiento y pérdida de estatura final, cuando el diagnóstico de la enfermedad se produce en la edad prepuberal y los pacientes pediátricos tienen descontrol glucémico persistente (6).

El mal control metabólico en los primeros años de diagnosticada la enfermedad provoca una marcada disminución de la velocidad de crecimiento, debido a anormalidades del eje hipotalámico-hipofisario y del sistema de hormona de crecimiento-somatomedinas y sus receptores, lo cual produce una alteración de la secreción de hormona de crecimiento, así como de sus proteínas ligadoras (la GHBP) y en una disminución de sus receptores, con disminución de la producción de IGF- 1 y de las proteínas ligadoras de somatomedinas (IGFBPS) (7).

Estos trastornos fisiopatológicos se hacen más evidentes en el periodo de la pubertad, ya que estos jóvenes con diabetes van a carecer del llamado estirón puberal, y aunque la maduración continúa se produce un cierre de las epífisis de los huesos, no pudiendo por tanto alcanzar su potencial genético en talla.

La edad de inicio y duración de la enfermedad influyen en el crecimiento. La estatura alcanzada por pacientes diagnosticados antes de la pubertad es menor comparados con quienes la inician en edades puberales o pospuberales (8).

En ocasiones la diabetes tipo 1 se asocia con otras enfermedades autoinmunes como la tiroiditis autoinmune, enfermedad celíaca, enfermedad de Addison, anemia perniciosa, artritis reumatoide o esclerosis múltiple (9).

El tratamiento insulínico óptimo, acompañado del autocontrol con monitoreo de las glucemias capilares, al igual que una dieta adecuada y un buen estilo de vida, incluyendo la participación en actividades físicas, van a reducir la morbilidad y mortalidad, evitarán los trastornos de crecimientos y desarrollo para lograr el potencial genético de la talla y mejorarán la calidad de vida del paciente.

2.3. Incidencia global y prevalencia

La tendencia muestra que la diabetes mellitus tipo 1 crece en todo el mundo. En 1990 se reportaban 2.3 millones de casos.

Para establecer la incidencia, la OMS patrocinó dos estudios de base poblacional: el EURODIAB y el estudio multicéntrico DIAMOND, el cual registró datos entre 1990 y 1994, y se presentó en el año 2000. Allí se determinó, con un protocolo común, la incidencia de diabetes 1 en niños menores de 14 años en 100 centros de 50 países. La incidencia ajustada por edad varió de 0.1/100.000 por año en China y Venezuela a 36.8/100,000 por año Cerdeña y 36.5/100,000 por año en Finlandia, lo que significa una variación en la incidencia mundial de 350 veces.

Para 2017 el total de casos había crecido a 9 millones de personas diagnosticadas, la mayoría de ellos viviendo en países de ingresos altos.

Una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2020 (10), el cual extrajo datos de 193 artículos entre 1990 y 2019, concluyó que la incidencia de diabetes tipo 1 en Asia, África, Europa y América era de 15/100.000, 8/100.000, 15/100.000 y 20/100.000, respectivamente.

Otro estudio de 2022 (11) estableció que en 2021 hubo aproximadamente 8.4 millones de diabéticos tipo 1 en todo el mundo, siendo 1.5 millones menores de 20 años (18%), 5.4 millones de entre 20 y 59 años (64%), y el 18% eran mayores de 60. Además, el 20% de los casos correspondía a enfermos que tenían bajos ingresos o vivían en países de ingresos medios bajos, y 35.000 personas murieron al año de comenzar la sintomatología.

Países con mayor tasa de incidencia de diabetes 1 por cada 100.000 habitantes en 2021 (12)



La tabla 1 expresa la tasa de incidencia de diabetes durante 2021. Finlandia fue el país que mostró la mayor tasa de incidencia con 52,2/100.000 habitantes, seguido por Suecia, con 44,1/100.000, y luego Kuwait, con 41,7/100.000.

En la actualidad es la enfermedad endocrinológica más frecuente en pediatría (generalmente diagnosticada entre los 10 y 11 años) y el 50% de los casos son diagnosticados en personas menores de 18 años, con mayor incidencia en varones. Entre 2000 y 2016, produjo un aumento del 5% en la mortalidad prematura.

Se observa a nivel mundial una nueva tendencia en los últimos años, con un adelantamiento en el comienzo a edades más tempranas, con un pico de incidencia en niños menores de 4 años. El aumento en la incidencia es del 3 a 5% por año; este incremento es mayor en el grupo preescolar. Aproximadamente el 4% de los niños con diabetes tipo 1 tienen menos de 2 años al momento del diagnóstico (1).

Una revisión de 237 estudios que incluyeron estimaciones de incidencia de diabetes 1 de 92 países publicada en 2022 (13), reveló una variabilidad sustancial en la incidencia anual por edad, región geográfica y clasificación de ingresos del país. Las tasas más altas se informaron en los grupos de edad de 5 a 9 años y de 10 a 14 años. La mayor incidencia se produjo en el norte de Europa (23,96/100.000) y Australia / Nueva Zelanda (22,8/100,000), mientras que los niveles más bajos se detectaron en África occidental y América del Sur, menores a 1/100.000.

En cuanto a los costos de la enfermedad, en el Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica del 2017 se determinó que el coste medio anual para cada paciente ascendía a 27.274 euros. Según un reciente informe publicado en la Revista Diabetes Research and Clinical Practice, la gestión de la diabetes tipo 1 cuesta casi 25.700 de dólares por año.

Ello implica que existan en todo el mundo notables diferencias en el acceso a tratamientos para la enfermedad, donde el nivel socioeconómico y la pobreza producen vulnerabilidad en muchos pacientes. En América, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó en 2022 que solo 12 países disponen de las seis tecnologías básicas necesarias para la gestión de la diabetes en los centros de salud públicos, incluyendo los equipos para medir la glucosa en sangre, las pruebas para el diagnóstico temprano de las complicaciones y las tiras reactivas de orina para el análisis de glucosa y cetonas.

Por último, es pertinente mencionar el índice de diabetes tipo 1 (T1D), herramienta de simulación de datos que mide y mapea el impacto en la salud humana y pública de la diabetes tipo 1, desarrollado por la Fundación para la Investigación de la Diabetes Juvenil (JDRF), Life for a Child, la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y Adolescente (ISPAD), la Federación Internacional de Diabetes y Beyond Type 1. Según este indicador, en 2022 alrededor de 8,75 millones de personas vivían con esta afección. Además, se calcula una pérdida de 32 años de vida saludable por persona por la enfermedad. Por último, se proyecta para 2040 que habrá 17.4 millones de diabéticos tipo 1.

2.4. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 en Argentina

Argentina no cuenta con estadísticas definitivas al respecto, pero la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) ha estimado que 1 de cada 10 argentinos de 18 años o más tiene diabetes. Se diagnostican anualmente entre 5 y 10 nuevos casos cada 100.000 personas. Según SAD, anualmente se diagnostican como diabéticos tipo 1 a 900 chicos menores de 15 años, siendo 2 de cada 10 menores de 5 años.

El único estudio de prevalencia realizado en el país se difundió en 1994, en el cual se encuestó a menores de escuelas de nivel inicial, primarias y secundarias, con edades comprendidas entre 3 y 20 años de edad, en 178 instituciones educativas de Avellaneda. Este estudio mostró una prevalencia de 0.45/1000 y de 1.25/1000 en los grupos etarios de 3 a 12 y de 13 a 20 años, respectivamente (14).

Argentina además participó en el mencionado estudio DIAMOND con 4 centros, durante un período de 10 años, hallándose los siguientes datos de incidencia total (IC 95%): Avellaneda 6.5 (4.31–9.51); Córdoba 7.0 (5.20–9.26); Corrientes 4.3 (2.21–7.51) y Tierra del Fuego 8.0 (2.18–17.60), y con centros con datos de un solo año: Bahía Blanca 7,82; Chaco 1,72; Berazategui 6,7 (3.86 - 8.26).

Un registro de casos de pacientes menores de 15 años con diabetes tipo 1 en la provincia de Corrientes durante 2009 y 2016, determinó una tasa calculada de 4,4/100.000, similar a los datos extraídos por el estudio DIAMOND (15).

Desde el 2014 el Ministerio de Salud lleva adelante el Programa Nacional de Prevención y Control de Personas con Diabetes Mellitus (PRONADIA), para mejorar la calidad y esperanza de vida de las personas diabéticas, evitar o disminuir las complicaciones por esta patología y procurar el descenso de sus costos directos e indirectos, a través de un programa prioritariamente preventivo y de control.

2.5. Etiología de la enfermedad

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune órgano-específica, causada por la tolerancia inmune alterada a proteínas específicas, determinando la destrucción de las células β en individuos con predisposición genética. Diferentes procesos intervienen en su desarrollo, siendo la disminución de la acción de la insulina sobre los tejidos diana la base de la anomalía del metabolismo de la glucosa.

2.5.1. Fondo genético

Se han identificado más de 60 genes asociados con la susceptibilidad a la enfermedad. El leucocito humano (HLA), que codifica el complejo de histocompatibilidad principal (MHC), y principalmente los haplotipos HLA-DR y HLA-DQ HLA, son los responsables de la presentación del antígeno a los linfocitos T

CD4 por parte de las células β , las células dendríticas y macrófagos. Las moléculas HLA de clase II están involucradas en el inicio de la enfermedad, y las moléculas de clase I tienen mayor probabilidad de contribuir a su progresión. Estos genes producen la anormalidad de los antígenos de los islotes pancreáticos, la posterior expansión de las células T reactivas a las células β , y su posterior destrucción. Las puntuaciones de riesgo genético, diseñadas en función del genotipo HLA y los loci de genes no HLA, permiten una mejor identificación y predicción general de diabetes 1 en la población (16). Se identificaron además polimorfismos genéticos implicados en el metabolismo de los esfingolípidos y la vitamina D que contribuyen a la predisposición genética.

2.5.2. Etapas de la diabetes mellitus tipo 1

Estadio 1: Presencia de autoinmunidad de células β , con 2 o más autoanticuerpos anti-islotes con normoglucemia y sin síntomas clínicos.

Estadio 2: Presencia de autoinmunidad de células β con disglucemia (niveles glucémicos en un rango prediabetes en una prueba oral de tolerancia a la glucosa), sin sintomatología.

Estadio 3: Inicio de la enfermedad sintomática.

Esta clasificación permite una taxonomía estandarizada, ayudando al desarrollo de terapias y el diseño de ensayos clínicos para prevenir la enfermedad.

2.5.3. Sistema inmunitario

La diabetes tipo 1A es un trastorno autoinmunitario derivado de una predisposición genética, un suceso desencadenante ambiental y una reacción de hipersensibilidad mediada por linfocitos T contra algún antígeno de la célula β . La susceptibilidad a la diabetes tipo 1A implica a múltiples genes. El gen de mayor susceptibilidad para la diabetes tipo 1A se ubica en la región de los antígenos leucocitarios humanos (ALM) del cromosoma 6. Gran parte de la evidencia se concentra en los genes hereditarios del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) en el cromosoma 6 que codifican los ALM.

En individuos genéticamente predispuestos, bajo la influencia de factores ambientales, se reconocen autoantígenos de células β , que posteriormente se presentan mediante APC (células presentadoras de antígenos). Esto conduce a la activación de macrófagos y células T, que secretan citocinas proinflamatorias que aumentan la activación de las células T (T auxiliares = CD4+ y T citotóxicas = CD8+) y de las células β . Las células T reguladoras tienen su función deteriorada para suprimir la actividad y proliferación de las células T CD4+ y CD8+. Finalmente, las células efectoras y las citocinas proinflamatorias destruyen la proteína β -celda (17).

2.5.4. Biomarcadores serológicos en la predicción de la diabetes tipo 1

Los principales autoanticuerpos de los islotes pancreáticos producidos por los linfocitos B son los autoanticuerpos contra la insulina (IAA), el antígeno 2 asociado de Zn 8 (ZnT8), los anticuerpos contra las células de los islotes pancreáticos (ICA), la descarboxilasa del ácido glutámico (DAG) y la fosfatasa de la tirosina de las proteínas IA-2 (PTP).

Las pruebas para detección de anticuerpos contra DAG o IA-2, y para AAI mediante el empleo de ensayos de radioenlace sensibles permite identificar a más del 85% de los casos de diabetes 1. La aparición de AAI puede preceder a la de los anticuerpos contra DAG o IA-2, y los AAI pueden ser los únicos anticuerpos detectados en el momento del diagnóstico en niños pequeños. La mayoría de los autoanticuerpos asociados reconocen antígenos peptídicos, pero también se han descrito anticuerpos contra antígenos lipídicos.

La seroconversión a la autoinmunidad de los islotes ocurre después de los 6 meses de edad y alcanza su punto máximo entre los 12 y 24 meses de edad en niños con mayor riesgo de diabetes tipo 1. Alrededor del el 70% de los niños con múltiples autoanticuerpos progresan a diabetes dentro de los 10 años posteriores a la seroconversión (18).

2.5.5. Cribado

Tradicionalmente se consideraba que la enfermedad se había presentado cuando el paciente sufría pérdida de peso, polidipsia y/o poliuria causada por hiperglucemia. Hoy se cree esta sintomatología una etapa tardía de la enfermedad, cuando aproximadamente el 80% o más de la función de las células β se ha perdido. Por ello se realizan cribados a fin de identificar la diabetes tipo 1 en una fase preclínica, en la que la función de las células β pancreáticas todavía puede controlar las concentraciones de glucosa en sangre sin necesidad de terapia con insulina.

Un reciente cribado transversal llevado adelante en Alemania a 90.576 niños con edades comprendidas entre 1,75 y 5,99 años determinó posible un diagnóstico presintomático de diabetes tipo 1 asintomática definida por múltiples autoanticuerpos de los islotes, con una sensibilidad del 96,4 % (proporción de casos verdaderos identificados como múltiples autoanticuerpos positivos) y >99% específico (proporción de personas sin diabetes tipo 1 identificadas por la falta de múltiples autoanticuerpos) para los casos que se presentaron durante los 3 años posteriores a la detección (19).

Sin embargo, la detección transversal de autoanticuerpos de islotes en familiares de primer grado solo identifica del 10% al 15% de los casos de diabetes, es decir, el 85% al 90% de los casos de diabetes 1 no tienen familiares de primer grado afectados. Por ello toma relevancia el análisis de los factores ambientales.

2.6. Factores ambientales asociados

- Infecciones virales: Distintos virus tienen afinidad por las células β y desarrollan infecciones: enterovirus, rotavirus, virus Coxsackie B3 y B4, virus de la rubéola o la infección por influenza, a través de mecanismos de mimetismo.
- Deficiencia de vitaminas D y C.
- Microbiota intestinal: La flora intestinal participa en la maduración del sistema inmunológico innato, adquirido en las primeras etapas de la vida humana y en la formación de la barrera intestinal. Al nacer, la microbiota del neonato se asemeja a la composición bacteriana de la vagina y de la piel de la madre, dependiendo si el parto fue por vía vaginal o por cesárea. Luego dependerá del tiempo de lactancia materna y el tipo de alimentación. El uso de antibióticos o una nutrición inadecuada provocan disbacteriosis, alteración de la composición normal de las bacterias intestinales debida a una disminución en la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y a la pérdida de conexiones entre los enterocitos, aumentando la permeabilidad intestinal. Además, algunas bacterias muestran similitudes de secuencia en el GAD de las bacterias intestinales humanas y el GAD65 de la célula β .
- Peso al nacer y obesidad: La obesidad aumenta 1,03 veces la posibilidad de desarrollar DM1. Es la llamada hipótesis del acelerador entre obesidad y diabetes 1. La influencia negativa que ejerce el aumento de la glucosa y ácidos grasos libres en plasma asociados al sobrepeso y obesidad, influyen en la salud de la célula β , haciéndolas más susceptibles a una agresión autoinmune. En los últimos años se ha desarrollado una incidencia creciente que relaciona la obesidad infantil y la diabetes tipo 1 (20), combinando características de autoinmunidad con resistencia a la insulina dando origen a la llamada diabetes doble.
- Se ha asociado la diabetes tipo 1 a diversos factores como la higiene, las vacunas o el clima, sin embargo, las investigaciones al respecto no han arrojado resultados contundentes de destacar.

2.7. Prevención de la diabetes mellitus tipo 1

- Prevención primaria, aplicada a personas con riesgo de desarrollar la enfermedad e incluye acciones dirigidas a prevenir la aparición de autoinmunidad abordando los factores de riesgo.
- Prevención secundaria: cuyo objetivo es inhibir o ralentizar las reacciones autoinmunes y retrasar la sintomatología de la enfermedad, o prolongar el período de remisión. Se divide en preclínica temprana, cuando la

autoinmunidad ha comenzado pero el número de células β es suficiente para mantener la homeostasis de la glucosa, y prevención secundaria tardía, en individuos que han desarrollado intolerancia a la glucosa.

- Prevención terciaria, para prevenir las complicaciones de la diabetes 1.

2.8. Modelos de terapias preventivas según su diversa naturaleza poligénica

Intervenciones ambientales: Las intervenciones relacionadas con la dieta son relevantes en este trabajo, como la promoción de la lactancia materna exclusiva durante el primer semestre de vida del lactante, la introducción progresiva y adecuada de alimentos complementarios (principalmente la incorporación de leche de vaca y alimentos con gluten), los estudios acerca del microbioma intestinal humano y su asociación con la enfermedad, la suplementación con probióticos, la suplementación de vitamina D, entre otras.

Inmunoterapia: El diseño de intervenciones inmunitarias exitosas (como la ciclosporina, el trasplante de islotes con inmunosupresión crónica) depende de la comprensión de las interacciones entre los genes, el medio ambiente y la regulación inmunitaria, desarrollando terapias (las cuales a veces son combinadas) para permitir la prevención o reversión de la enfermedad evitando al mismo tiempo las toxicidades.

Terapia antigénica inespecífica: Los linfocitos T ocasionan la destrucción de las células β . Los antígenos CD3, CD4 y CD8 se presentan en los linfocitos T, por lo que las terapias dirigidas a estos antígenos pueden modular la respuesta de las células T y modular la respuesta autoinmune. En 2022 la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos aprobó terapias de bloqueo mediante el uso de teplizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado contra CD3 en las células T, para retrasar la aparición de síntomas clínicos de la diabetes tipo 1 (etapa 3) en pacientes de 8 años o mayores con diabetes preclínica (etapa 2). En menores recién diagnosticados, mostró beneficios con la preservación de la función de las células β . Estas células también tienen un papel patogénico en la diabetes tipo 1 como células presentadoras de antígenos y moduladoras del microambiente pancreático. La inmunoterapia con el anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab contra los linfocitos B retrasa ligeramente la disminución del péptido C. Las inmunoterapias con rituximab, abatacept, teplizumab, alefacept, dosis altas de globulina antitímocítica (ATG), han demostrado preservación endógena de la insulina en casos de inicio reciente. Al mismo tiempo, dosis bajas de ATG y teplizumab han podido preservar mejor el péptido C (17).

Terapia de antígeno específico: La intervención específica de antígeno es un enfoque prometedor que puede evitar los efectos secundarios observados con las terapias inmunomoduladoras sistémicas. Según modelos preclínicos, las terapias específicas de un solo antígeno son capaces de suprimir la respuesta inmune policlonal. La exposición a péptidos de autoantígenos específicos (como autoantígenos de células β) puede inducir una expansión de las Treg (células T reguladoras) y la deleción y/o anergia de células T patógenas, restaurando así la tolerancia inmune. Las Treg policlonales autólogas ex vivo expandidas fueron bien toleradas y seguras, pero no pudieron preservar el péptido C (17).

Apuntar a la inflamación: Terapias dirigidas a la respuesta inflamatoria generalizada con bloqueo de IL-1 usando anakinra y canakinumab no siempre han dado resultados exitosos. El golimumab, anticuerpo monoclonal humano específico para el factor tumoral α , ha generado una mejor producción de insulina endógena en casos de diabetes 1 recién detectados.

Terapias enfocadas en mantener la masa de células: Los glicosíngolipidos en general y la sulfatida en particular, son relevantes en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 1 (21). Estimula la exocitosis de insulina dependiente de iones calcio, promueve el plegamiento de la proinsulina, media la monomerización de la insulina, induce la estimulación de insulina y previene la apoptosis en las células secretoras. (17).

2.9.1 Tratamiento médico

Forma parte de la prevención terciaria. El objetivo es mantener el nivel de glucosa sanguínea lo más cerca posible del nivel normal para postergar o evitar las complicaciones. Por lo general, el objetivo consiste en mantener los niveles de glucosa sanguínea antes de las comidas entre 80 y 130 mg/dl (de 4,44 a 7,2 mmol/l), no debiendo superar los 180 mg/dl (10 mmol/l) dos horas después de comer.

☆ Administración de insulina, dividida en:

- Insulina de acción corta: Empieza a actuar unos 30 minutos después de la inyección y alcanza su efecto máximo entre 90 y 120 minutos después de administrarla y dura aproximadamente de 4 a 6 horas.
- Insulina de acción rápida: Empieza a actuar en 15 minutos, alcanza su efecto máximo a los 60 minutos y dura aproximadamente 4 horas. A menudo, se usa de 15 a 20 minutos antes de las comidas.

- Insulina de acción intermedia: Empieza a actuar entre 1 y 3 horas después de inyectarla, alcanza su efecto máximo entre 6 y 8 horas después de administrarla y proporciona cobertura de 12 a 24 horas.

- Insulina de acción prolongada y ultra prolongada: Dura de 14 a 40 horas.

☆ Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), el parámetro más útil para evaluar el grado de control metabólico. Hay sólidas evidencias de la asociación entre niveles elevados de HbA1c y la aparición o evolución de patología micro y macrovascular y neuropática. Se ha demostrado que pacientes en tratamiento intensificado con HbA1c cercanas al objetivo tuvieron menos riesgo de complicaciones a largo plazo. La HbA1c debe solicitarse cada 3 meses dado que refleja los procesos de glicosilación de la hemoglobina cuya vida media es de 4 a 12 semanas.

☆ Terapia con bombas de insulina, utilizada principalmente con la población pediátrica, la cual administra pequeñas dosis de insulina a lo largo del día cuando los niveles de glucosa en sangre no están dentro del rango objetivo. Existen diferentes tipos de bombas de insulina, divididos en las bombas que se usan fuera del cuerpo (en la cual la insulina fluye a través de un catéter que tiene una aguja que se inserta debajo de la piel) y otra bomba adherida a la piel con una almohadilla adhesiva y que administra insulina a través de un catéter insertado debajo de la piel.

☆ Medidores Continuos de Glucosa, los cuales usando un sensor debajo de la piel miden continuamente la glucosa en tiempo real, y es mínimamente invasiva.

☆ Páncreas artificial, también conocido como sistema de circuito cerrado, y en combinación con las bombas de insulina y los medidores continuos de insulina emulan la funcionalidad de retroalimentación y respuesta a la glucosa de las células β . Existen diferentes tipos de sistemas de páncreas artificiales, como los sistemas de suspensión por umbral y suspensión predictiva, los sistemas de solo insulina y los sistemas hormonales duales.

2.9.2. Tratamiento nutricional del menor con diabetes tipo 1

A partir del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y dentro de la prevención terciaria deben tenerse en cuenta varios aspectos relacionados con la lactancia y la introducción progresiva de alimentos para cubrir las necesidades nutricionales de esa etapa, facilitar el desarrollo adecuado del bebé y controlar la enfermedad.

Con el fin de conocer la cantidad de leche materna y estimar los hidratos de carbono para ajustar la dosis de insulina necesaria, se aconseja el método de doble

pesada, utilizando una báscula de precisión para pesar al niño antes y después de la toma.

Se estima que el contenido de hidratos de carbono de la leche materna madura oscila entre 6,7 y 7,4 gramos por cada 100 ml, siendo la lactosa el principal disacárido componente, y tiene un bajo índice glucémico y baja carga glucémica.

La lactancia materna a demanda supone un reto para la optimización del control metabólico de los bebés con diabetes 1, resultando ser necesario tener una comunicación fluida con el equipo de la unidad de diabetes pediátrica para realizar las posibles adaptaciones. Sin embargo, no se recomienda omitir las tomas a libre demanda en función del control glucémico. Esto podría alterar el estado anímico tanto del bebé como de la madre, así como influir tanto en la correcta nutrición como en el ritmo del sueño.

El tratamiento con insulina, en múltiples dosis o con bomba de infusión continua de insulina, debe adaptarse a la alimentación del bebé, resultando oportuno agrupar las tomas de leche en los momentos en que se administra insulina de acción rápida. Las tomas intermedias suelen ser de menor volumen, con una finalidad de calmar o de apego más que por alimentar, de modo que estas tomas suelen suponer menos de 5 gramos de hidratos de carbono por toma, por lo cual el impacto sobre la glucemia será menor.

A partir de los 6 meses comienza la alimentación complementaria a la lactancia, la cual deberá ser saludable, compartir horarios en familia para favorecer el desarrollo y un buen ambiente en el entorno de la comida. Se recomienda ofrecer diferentes texturas y preparaciones, y que el bebé pueda comer de manera más o menos autónoma para favorecer el interés y experimentación con la comida.

Para asegurar la toma de hidratos planificada, podemos dirigir la comida ofreciendo los alimentos con hidratos de carbono, y dejar los alimentos libres de hidratos para la experimentación y aprendizaje. Es posible que, según el desarrollo y dentición del bebé, la ingesta total de alimentos disminuya de manera significativa y por consecuencia, se deberá disminuir las dosis de insulina. Será necesario entrenarlos en el conteo de hidratos de manera práctica y visual. Las Tablas Internacionales de Índice Glucémico y Valores de Carga Glucémica son fundamentales al respecto (22).

El diagnóstico de diabetes tipo 1 en la infancia supone un cambio en la manera de vivir la alimentación, requiriendo un apoyo constante del equipo especializado en diabetes pediátrica. Diversos estudios demuestran que, sin el apego necesario, pueden darse complicaciones como un impacto negativo sobre la escolaridad (23), trastornos alimentarios (24) y depresión (25). Es fundamental el apoyo familiar, una cohesión equilibrada entre los miembros y una equilibrada organización, además de estrategias de afrontamiento para llevar adelante el estrés asociado a las pérdidas que la enfermedad genera (26).

El principal objetivo del tratamiento es obtener una glucemia normal evitando la hipoglucemia. Para ello, hay que administrar la insulina de manera que controle la glucemia de un modo semejante a lo que ocurre en un niño sin diabetes.

3. Lactancia materna

La leche humana tiene una gran variedad de elementos y se adapta a los requerimientos nutricionales e inmunológicos de cada niño a medida que este crece y se desarrolla. Varía no solamente entre mujeres sino también en la misma madre, entre ambas mamas, en cada lactada a lo largo de cada día, y de acuerdo a la etapa de la vida del lactante, ya sea un bebé prematuro o un neonato a término, pudiendo distinguirse el calostro, la leche de transición y la leche madura.

Los principales componentes reconocibles en la leche son agua, proteínas, hidratos de carbono, grasas, vitaminas, minerales, elementos trazas, hormonas y enzimas.

La primera leche producida es el calostro, un líquido amarillo claro hipercalórico e hiperproteico. El calostro es inmunoprotector ya que es rico en anticuerpos, linfocitos y macrófagos, y estimula la eliminación de meconio. El calostro contiene menores cantidades de lactosa, grasa y vitaminas hidrosolubles que la leche madura, y mayor cantidad de proteínas, vitaminas liposolubles (A, D, E y K), carotenos y algunos minerales como sodio y zinc (27).

La leche de transición se produce entre el calostro y la leche madura, y su composición cambia desde el séptimo día hasta quince días luego del parto. En estos días disminuyen los niveles de proteínas, inmunoglobulinas y las vitaminas liposolubles. Por su parte aumentan la lactosa, las grasas, las vitaminas hidrosolubles y el valor calórico total.

Las concentraciones de los micronutrientes que contiene el calostro y la leche madura de madres de niños nacidos a término a los dos meses tienden a variar, disminuyendo el hierro, el zinc y sodio, y aumentando el calcio, el fósforo y el contenido lípidos, variaciones que permiten satisfacer los requerimientos del lactante durante los primeros meses de vida (28).

La leche madura contiene grandes concentraciones de vitamina E, un antioxidante importante que puede ayudar a prevenir la anemia al aumentar la vida de los eritrocitos; calcio : fósforo de 2:1, que evita el tétanos por deficiencia de calcio, modifica favorablemente el pH de la materia fecal y la flora intestinal (protegiendo contra la diarrea bacteriana); transfiere anticuerpos protectores de la madre al hijo, contiene colesterol y taurina; importantes para el crecimiento encefálico y es una fuente natural de ácidos grasos omega-3 y omega-6.

En cuanto al neurodesarrollo, la leche humana contiene DHA (ácidodecosahehexanoico), fundamental para el desarrollo del sistema nervioso

central, siendo un nutriente esencial para el lactante, ya que por su inmadurez aún no lo puede sintetizar endógenamente.

La leche materna es un alimento complejo y único. Aun cuando fuese posible imitar artificialmente cada uno de los componentes, nunca se podría lograr la interacción entre ellos, de modo que tampoco se podrían conseguir los mismos efectos en el organismo. Su composición es dinámica y obedece a mecanismos de regulación neuroendocrina.

Si la dieta de la madre es suficientemente diversa, no se requiere ningún suplemento dietético ni vitamínico para la madre ni para su hijo amamantado.

La producción máxima de leche materna se alcanza entre el tercero y el quinto mes de lactancia, y se mantiene constante en los meses siguientes, influenciada por factores psicológicos, fisiológicos y sociológicos. (29).

La leche materna ha demostrado disminuir el riesgo de infecciones gastrointestinales, reduce la frecuencia de eccema, atopia, alergia alimentaria y alergia respiratoria, disminuye en un 72% la probabilidad de hospitalización por enfermedades respiratorias durante el primer año de vida, reduce hasta quince veces la mortalidad por neumonía, tiene un rol protector sobre la enfermedad celíaca, se encuentra asociada a un menor riesgo de desarrollar leucemia durante la infancia, y aunque existen controversias, también tendría un rol protector contra la obesidad, hipertensión, dislipidemias y diabetes mellitus entre otros beneficios para el lactante (30). Otros autores también señalan la disminución en el riesgo de desarrollar enfermedad de Crohn, artritis reumatoide y linfomas.

Por su parte, una inadecuada alimentación durante los primeros meses de vida puede causar desnutrición, ocasionar un desarrollo mental y motor retrasado, y aumentar los riesgos de morbimortalidad. La desnutrición, que consiste en restricción del crecimiento fetal, retraso del crecimiento, emaciación y deficiencias de vitamina A y zinc, junto con una lactancia materna subóptima, produce 3,1 millones de muertes anuales en niños menores de cinco años en el mundo (31).

A largo plazo, las deficiencias nutricionales están ligadas a impedimentos en el rendimiento intelectual, la capacidad de trabajo, la salud reproductiva y la salud general durante la adolescencia y la edad adulta.

La ausencia de lactancia materna exclusiva o el destete precoz genera introducción a diferentes alimentos antes de tiempo, a menudo deficientes en contenido de energía y/o nutrientes, o preparados en condiciones higiénicas desfavorables y no recomendadas, en organismos aún inmaduros.

3.1. Prevalencia de lactancia materna en el mundo

Durante los siglos XVIII y XIX la promoción de la lactancia disminuyó, e incluso en Europa ganó gran popularidad la alimentación por otras vías, como las nodrizas. Por ejemplo, en 1780, en París, el 90% de los niños era amamantado por

una nodriza, donde había una Oficina Gubernamental de Nodrizas. En paralelo, algunos estudios de la época mostraban que la mortalidad aumentaba al triple entre estos niños (300 a 500 por mil nacidos vivos) con respecto a los que recibían pecho de sus madres (100 a 150 x 1000 nacidos vivos) (32). Durante el siglo XX la lactancia materna presentó cambios significativos a la baja.

En la década del 30´ Cicely Williams, médica jamaicana quien descubrió e investigó sobre el kwashiorkor, comenzó a alertar sobre la publicidad engañosa en los alimentos para bebés, en su conferencia “Leche y asesinato”, afirmando que las muertes por la falta de conocimientos, propaganda maliciosa y promoción de la leche condensada azucarada por sobre la lactancia materna, eran asesinatos.

Posteriormente en 1974 la ONG War or Want difundió una investigación “Los asesinos de bebés” contra la empresa Nestlé, y en Estados Unidos se comenzó una campaña de boicot en su contra. (33)

Ello provocó que finalmente en 1980 surgiera IBFAN, la Red Internacional por la Alimentación Infantil, y que durante la 27ª y 31ª Asamblea Mundial de la Salud (AMS) se advirtiera el descenso de la lactancia materna en muchos países del mundo, relacionándolo con la promoción indiscriminada de sucedáneos de leche, y recomendando medidas correctoras, lo que provocó que en 1981 se publicara el “Código de Comercialización de Sucédáneos de la Leche Materna”.

Luego en 1989 la Organización Mundial para la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) elaboraron la Declaración Conjunta “Protección, fomento y apoyo de la lactancia materna: papel especial de los servicios de maternidad”, en la cual se presentaron los Diez Pasos para una Lactancia Materna Exitosa. A continuación, en 1992 UNICEF lanzó la denominada Iniciativa Hospital Amigo de los Niños.

En 2002 se presentó la Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño, promocionando la lactancia materna exclusiva en el primer semestre de vida, para elevar un 35% revelado de lactantes alimentados exclusivamente con leche materna durante los primeros cuatro meses de vida.

Finalmente, en 2012, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó el Plan de Aplicación Integral sobre Nutrición de la Madre, el Lactante y el Niño Pequeño el cual incluyó entre otras metas globales fundamentales a cumplir en 2025, reducir en 30% el bajo peso al nacer, aumentar la prevalencia de la lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses de vida hasta al menos un 50%, y reducir y mantener por debajo de 5% la emaciación en niños (34). En dicho informe se consignó un aumento a escala mundial de las tasas de lactancia materna exclusiva del 14% en 1985 a 38% en 1995, para luego descender en algunas regiones, estimándose la media mundial en un 37% en el periodo 2006-2010.

En concordancia, la OMS y el UNICEF crearon el Colectivo Mundial para la Lactancia Materna, que nuclea a más de 20 organismos internacionales, a fin de estimular el apoyo político, jurídico, económico y público a la lactancia materna.

La Iniciativa Hospital Amigo del Niño se instituyó en casi todo el mundo desde 1992, con distinto grado de éxito. Sin embargo, para 2017, solamente el 10% de los niños nacidos en el mundo lo hizo en un hospital designado como «amigo del niño». Las diversas dificultades que los países tuvieron para mantener el programa, incentivaron a la OMS y a UNICEF a revalidar y revitalizar el programa, el cual fue nuevamente lanzado en 2018, donde se actualizaron los Diez Pasos hacia una Lactancia Feliz, que incluye entre otras prácticas clínicas esenciales, explicar a las mujeres embarazadas (y a sus familias) la importancia de la lactancia materna y su práctica, favorecer el contacto epidérmico inmediato e ininterrumpido entre el recién nacido y la madre, ayudar a las madres a iniciar la lactancia materna lo antes posible, no dar a los recién nacidos ningún alimento líquido que no sea leche materna (salvo por indicación médica), ayudarlas a reconocer los signos de hambre del recién nacido y a actuar en consecuencia, y asesorarlas sobre el uso y los riesgos de biberones, tetinas y chupetes (35).

Además, en 2018 se publicó un informe de UNICEF que analizó datos de 123 países, y mostró que un 95% de los recién nacidos recibieron leche materna en al menos una ocasión. Esta tasa mostró amplias variaciones entre los ingresos bajos y medianos, y países de altos ingresos. En los países de ingresos bajos y medianos, solo 1 de cada 25 bebés (4%), nunca fueron amamantados. En los países de altos ingresos, 1 de cada 5 nunca recibieron leche materna (21%) (36).

Otro informe de UNICEF del 2023 concluyó que, a nivel mundial, menos de la mitad de todos los recién nacidos (46%) fueron amamantados dentro de la primera hora después del nacimiento. Se determinó que la prevalencia del inicio temprano de la lactancia materna en África oriental y meridional (69%) es casi el doble en comparación con Asia meridional (39%), Asia oriental y el Pacífico (40%) y África occidental y central (41%) (37).

En cuanto a la lactancia materna exclusiva en el primer semestre de vida, a nivel mundial sólo el 48% de los bebés de 0 a 5 meses de edad fueron amamantados exclusivamente. Asia meridional mostró la mayor prevalencia de lactancia materna exclusiva, con un 60% de lactantes amamantados exclusivamente. En contraste, sólo el 26% de los bebés de 0 a 5 meses en América del Norte fueron amamantados exclusivamente (37). En cuanto a América Latina y el Caribe, el porcentaje es del 43%, por debajo de la media mundial.

3.2. Lactancia materna y alimentación complementaria en Argentina

En Argentina la Ley N.º Ley 26.873 de Lactancia Materna. Promoción y Concientización Pública (38), tiene por objeto la promoción y la concientización pública acerca de la importancia de la lactancia materna y de las prácticas óptimas de nutrición segura para lactantes y niños de hasta dos años, promocionando la lactancia materna exclusiva en niños hasta los seis meses de edad, así como la

lactancia materna continuada y alimentación complementaria oportuna para niños desde los seis meses y hasta los dos años de vida.

La lactancia materna también se encuentra normada por la Ley N.º 25.929 de Protección del Embarazo y del Recién Nacido (39), la cual garantiza a la persona gestante el derecho a ser informada, desde su embarazo, sobre los beneficios de la lactancia materna y recibir apoyo para amamantar. Además se encuentra regulada por la Ley N.º 27.611 “Ley Nacional de Atención y Cuidado Integral de la Salud durante el embarazo y la primera infancia” (Ley de los 1000 días) (40), donde se determina que la autoridad de aplicación debe articular y coordinar los diferentes espacios de formación, participación y acceso a la información para mujeres y otras personas gestantes, con relación a la lactancia materna, además de diseñar y publicar guías de cuidados integrales de la salud que difunda los beneficios de la lactancia materna, entre otros aspectos.

Por su parte, las GAPI – Guías Alimentarias para la población infantil (41), recomiendan lactancia materna en forma exclusiva durante los primeros seis meses y luego hasta los dos años, complementada a partir del 6º mes con diferentes alimentos. Se especifican posiciones y recomendaciones para favorecer una lactancia exitosa. Se detallan técnicas, maniobras y los problemas más comunes al dar de mamar, como el dolor en los pezones, grietas en los pezones, mastitis, baja producción de leche y rechazo del pecho por parte del lactante.

Según datos de la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud publicada en 2019 (42), el 96,9% de los niños y las niñas iniciaron alimentación con lactancia materna. Más de la mitad de los niños (56,5%) fue puesto al pecho por primera vez en la primera hora de nacidos, siendo la región Patagónica (66,6%) la única con prevalencia más elevada con relación al valor nacional.

La Lactancia Materna Exclusiva y Parcial en menores de 6 meses estuvo presente en el 43,7% de los niños menores de 6 meses, siendo las regiones de Cuyo (63,4%) y Patagonia (60,1%) las que presentaron mayores proporciones respecto del valor nacional. La frecuencia de la lactancia disminuyó progresivamente a medida que aumentó la edad del lactante. En menores de un mes, un 65,8% recibían lactancia materna exclusiva. En lactantes de 1 mes, un 52,6%. En lactantes de 2 meses, 41,5%. A los 3 meses, un 43,5%. A los 4 meses, 38,3%. Y a los 5 meses, sólo un 31,4% de los lactantes (42).

El nivel educativo de los padres también fue analizado, encontrando mayores porcentajes de lactancia materna en hogares con jefes y jefas de familia con al menos secundario completo (49,2% vs 39,3%). También hubo diferencias en cuanto a la cobertura de salud, encontrándose menores porcentajes en atendidos con Obras Sociales o Prepagas que aquellos atendidos sólo con el sistema público (47,5% contra 41,4%) (42).

Otro informe oficial son los datos suministrados por la Encuesta Nacional de Lactancia Materna (ENaLac). La ENaLac cuenta desde 1998 con registros de datos

estadísticos sobre indicadores de lactancia exclusiva; sin embargo, recién a partir del 2007 estos registros se empezaron a compilar en informes públicos.

La última Encuesta Nacional de Lactancia Materna data de 2022 (43), la cual relevó un total de 20.193 muestras de todo el país. Se observó que 9 de cada 10 niños de 0 a 6 meses de edad recibían lactancia (91,7%), y la mitad lo hacía en forma exclusiva (53,2%); a su vez, el porcentaje de lactancia exclusiva bajó a medida que aumentaba la edad del lactante, pasando del 53,5% a los 2 meses al 44,6% a los 6 meses. Sin embargo, este porcentaje es superior al relevado por la misma encuesta durante 2015, 2017 y 2019, en la cual recibían un 35%, un 42% y un 43,7% de lactancia materna exclusiva al sexto mes de nacimiento, respectivamente (43). Por otro lado, la lactancia continuada también mostró mejoría, pasando del 77,8% al 80,6%.

Esta encuesta marca algunas diferencias significativas entre provincias. Santiago del Estero encabeza la lista de lactancia materna durante los primeros seis meses de vida, con un 94,6%. La Ciudad Autónoma de Buenos Aires obtiene el porcentaje más bajo, con un 84,3 %. En cuanto a la lactancia materna exclusiva, Chaco registra el valor más alto con un 65,8%, mientras Catamarca registra menos de la mitad de ese valor, con un 30,4% (43).

A la vez, a pesar de tener datos de las 24 jurisdicciones del país, los registros de Neuquén, Río Negro y Santa Fe son insuficientes para la estimación del indicador, lo cual puede relativizar levemente los resultados finalmente obtenidos, siendo Santa Fe el tercer distrito más poblado del país según el Censo 2022.

3.3. Motivos de abandono de la lactancia materna

La OMS refiere que las tasas inadecuadas de lactancia materna exclusiva son el resultado de acciones sociales, culturales, del sistema de salud y comerciales. Factores sociales, económicos, laborales son preponderantes.

También es fundamental el papel de los/las profesionales de la salud que resulta decisivo ya que representan para las madres y familias, una fuente confiable de información y contacto directo desde el embarazo. La falta de los conocimientos básicos de profesionales de la salud sobre la lactancia materna, o el fomento adrede de lactancia artificial, también atenta contra la promoción de la lactancia materna.

Al respecto, un estudio transversal comparativo realizado en dos centros asistenciales, uno público y otro privado en la Ciudad de Rosario (44) determinó que, aunque el inicio temprano de la lactancia fue correcto en ambos grupos, los niños y las niñas atendidos en el sector privado recibían pecho por 1,5 meses más que en los niños atendidos en el centro privado, siendo la edad de abandono de lactancia materna los 5,9 meses, sosteniéndose por 1,5 meses más en los niños atendidos en el centro privado.

Según datos de la mencionada Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (42) la edad promedio de abandono de la lactancia materna fue de 6,3 meses. Los principales motivos de abandono referidos fueron *“me quedé sin leche”, “el/la niño/a dejó solo/a”, “el/la niño/a se quedaba con hambre”, “tuve que salir a trabajar”* y *“era muy difícil amamantar y sostener mis otras tareas”*

Los motivos relacionados con la hipogalactia (falta de leche) y el regreso de la mujer a su puesto de trabajo son comunes en varios estudios similares, como los realizados en países como Polonia (45), Chile (46), Brasil (47), España (48) o Ecuador (49). Un aumento de peso del recién nacido menor al deseado también fue señalado como causante del destete precoz.

La lactancia materna es promocionada anualmente por la OMS, en la semana que abarca del 1º al 7 de agosto. El lema del año 2023 fue *“Amamantar y trabajar: ¡hagamos que sea posible!”*. Es recomendable que los gobiernos establezcan normativas que permitan disponer a la mujer trabajadora de descansos para amamantar a su hijo durante el transcurso de la jornada laboral, o permitirle acumular períodos de tiempo para ingresar más tarde o retirarse más temprano, en general hasta que el lactante cumple el año de vida.

La campaña del 2024 es *“Cerrando la brecha”*, apoyando la lactancia materna para reducir las desigualdades que existen en nuestra sociedad, garantizando el apoyo para todas las madres, especialmente las vulnerables.

Un último aspecto esencial para el retorno de la madre a su trabajo es la posibilidad de contar con salas maternas, lactarios o guarderías. En Argentina se lleva adelante el Plan Nacional de Primera Infancia, con los Espacios de Primera Infancia (EPI), lugares de contención integral y estimulación para niños y niñas de 45 días hasta los 4 años de edad, en situación de vulnerabilidad social. Según registros del año 2019, había 1600 centros en todo el país. Además, desde marzo de 2023 se encuentra vigente el Decreto N.º 144/2022 (50), que establece que todos los establecimientos de trabajo donde presten tareas más de 100 personas deben ofrecer espacios de cuidado para menores desde los 45 días y hasta los 3 años.

3.4 Comparación leche materna-leche de vaca y riesgos nutricionales

Un primer aspecto a considerar es que el contenido de proteínas de la leche materna varía durante la lactancia, aportando los primeros meses de 1,4 a 1,6 g/100 mL, y posteriormente 0,8-1,0 g/100 mL. Las proteínas del suero constituyen 80% de las proteínas totales y el 20 % restante es caseína. Las principales proteínas constituyentes son la α -lactoalbúmina (esencial para la síntesis de lactosa), la lactoferrina y la IgA, la cual es la principal inmunoglobulina de la leche humana, y confiere una importante protección antimicrobiana (51).

En comparación la leche de vaca tiene un tenor de proteínas sumamente superior a la leche materna (3,5 g/100 mL. La principal proteína es la caseína (80

%). La lactoferrina de la leche vacuna tiene menores efectos antibacterianos y no favorece la absorción del hierro, lo cual puede producir deficiencia de hierro, común en lactantes alimentados con leche de vaca, ya que las reservas de hierro son únicamente suficientes hasta el cuarto mes de vida. El contenido de inmunoglobulinas es menor, destacándose la IgG.

Además, la ingesta de leche de vaca sin modificar, por su alto contenido proteico y sódico, causa una alta carga renal de solutos con riesgo de aumento de las pérdidas de agua por orina y deshidratación. Es por ello que en caso de ser administrada en lactantes se recomienda en forma diluida con el agregado de 2 gramos de aceite y 5 gramos de azúcar, para garantizar la densidad calórica, ya que el bebé se sacia por calorías y no por volumen.

Por su parte el zinc, mineral esencial para el crecimiento y desarrollo del menor, tiene una menor concentración en la leche materna comparado con la de leche de vaca, pero su biodisponibilidad es muy superior.

Un último aspecto por destacar del consumo de leche de vaca en el primer año de vida es la preocupación que genera la pérdida de sangre por el tubo digestivo. Los lactantes sanos presentan una pérdida de sangre mínima en materia fecal, estimada a través de sustancias marcadas en 0,59 mL/día.⁵⁷ Los bebés alimentados con leche vacuna presentan una pérdida inducida de 1,7 mL/día (51) .

3.5. Bancos de leche

La leche humana es el alimento por excelencia, considerada una herramienta sanitaria de importancia para la reducción de la morbi-mortalidad infantil y neonatal. Sin embargo, existen situaciones donde algunos neonatos no pueden recibir leche de su mamá, como aquellos nacidos con riesgo, prematuros, o aquellos que por diferentes patologías requieren internación en el Servicio de Neonatología, y la lactancia adquiere una relevancia especial.

En estos casos, cuando la leche de la propia madre no está disponible parcial o totalmente, el Banco de Leche Humana es una opción que cumple la función de asegurar la alimentación de los bebés prematuros y/o enfermos.

Los Bancos de Leche Humana son los encargados de recolectar, recibir y pasteurizar la leche donada para que esté en condiciones de ser administrada a los bebés hospitalizados. El objetivo principal es acompañar a las mujeres en el inicio y sostén de la lactancia, facilitando la extracción, recolección y administración de leche materna en condiciones adecuadas. Por medio de la donación de leche humana, se posibilita a muchos recién nacidos y lactantes en riesgo el acceder a la protección, la nutrición y los beneficios que brinda la leche humana.

En nuestro país el primer Banco de Leche Humana fue creado en 2007. Actualmente, 8 bancos de leche materna humana integran la Red Argentina de Bancos de Leche y son parte de la Red Global de Bancos de Leche, coordinada por

la Fundación Fiocruz de Río de Janeiro. Se trata del Hospital General San Martín de La Plata; La Maternidad Ramón Sardá de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires; el Hospital Perrando de Resistencia Chaco; el Hospital Materno-Infantil Carrillo de Córdoba; el Hospital Lagomaggiore de la ciudad de Mendoza; el de Cutral Co-Plaza Huinca en Neuquén; el del Hospital Complejidad VI, Francisco López Lima de General Roca, Río Negro; y el Hospital Vidal de Corrientes.

El funcionamiento del banco comienza desde que la leche ingresa al banco para pasar por controles de calidad previos a la pasteurización. El método de pasteurización utilizado es el método Holder (62,5°C por 30 minutos). Posteriormente se toman muestras para el control bacteriológico y la leche pasteurizada es frezada. Una vez que los controles indican que la misma es apta, queda disponible para su posterior distribución en la unidad neonatal.

Los requisitos necesarios para ser donante de leche es ser saludable, estar amamantando, poseer análisis de sangre negativos para HIV, Hepatitis B, VDRL, Toxoplasmosis y Chagas, no consumir medicamentos contraindicados para la lactancia, no tomar bebidas alcohólicas, no fumar ni consumir drogas, no haberse realizado un tatuaje ni haber recibido transfusión de sangre en los últimos 6 meses.

4. Alimentación complementaria

A partir del 6^o mes de vida, el lactante tiene un organismo más desarrollado, el cual ha madurado tanto digestiva como renalmente. Es capaz de excretar cargas osmolares sin pérdidas excesivas de agua. A la vez, ha duplicado el peso del nacimiento, perdió el reflejo de protrusión, sostiene la cabeza y coordina movimientos para reconocer y sostener una cuchara. Entonces se comienza gradualmente a incorporar alimentos complementarios y diferentes a la leche.

La OMS define la alimentación complementaria como *“el proceso que comienza cuando la leche materna sola o la fórmula infantil sola ya no es suficiente para cumplir con los requisitos nutricionales de los bebés y, por lo tanto, Se necesitan otros alimentos y líquidos, junto con la leche materna humana o un sustituto de la leche materna”* (52).

Estos primeros alimentos recibidos están influenciados por la cultura, las tradiciones, los mitos y las creencias de la familia, variando de acuerdo a la región el país, el modo de vida, la accesibilidad, entre otros aspectos, y son de suma importancia como posibles factores epigenéticos.

En Argentina, las GAPI (41) detallan el período llamado la alimentación complementaria oportuna, la cual abarca entre los 6 meses y el primer año de vida. En este periodo la lactancia materna no es reemplazada sino complementada en su aporte por otros alimentos, a fin de cubrir los requerimientos nutricionales que se van presentando a partir del 6 mes de vida. Se agrega la calificación de oportuna en alusión al momento óptimo para la introducción de alimentos.

A la vez establecen que el aporte de alimentos sólido debe, entre otras finalidades, aportar la energía, proteínas y demás nutrientes que ya no se cubren sólo con la leche, estimular el desarrollo psicosensorial del niño, crear patrones de horarios y hábitos alimentarios, ayudar al desarrollo fisiológico de las estructuras de la cavidad orofaríngea y de los procesos masticatorios, promover la conducta exploratoria del niño y estimular el desarrollo psicoemocional del niño e integrarlo a la vida familiar. Por ello se detalla qué deben aportar los alimentos, tanto en variedad de sabores, aromas y texturas, para garantizar una alimentación equilibrada y una combinación de alimentos que aporten macronutrientes y micronutrientes en forma adecuada, así como la densidad energética y proteica adecuada.

Resulta conveniente comenzar con pequeñas cantidades de alimentos junto con la leche materna, aumentando la cantidad a medida que el bebé crece. La OMS recomienda deben ofrecer alimentos complementarios 2 a 3 veces al día entre los 6 y los 8 meses, y entre 3 y 4 veces al día a partir de los 9 meses y hasta los 2 años (53). Se recomienda evitar las preparaciones “puré” en forma prolongada, y es beneficioso el consumo de alimentos “grumosos” entre los 8 a 10 meses como máximo. Se estima que al año de vida deberían poder beber de una taza.

Además del método tradicional o estándar con cuchara, en los últimos años se popularizó el método Baby-Led Weaning (BLW). Este método ha sido definido como *“la inclusión del bebé en las comidas familiares, donde los alimentos que son adecuados para el bebé para comer se ponen a disposición de todos”* (54).

Este método permite que los bebés elijan dónde, cuánto y que alimentos comer, con diferentes texturas y consistencias (aunque en general son bocadillos lo suficientemente grandes para poder ser tomados con la mano), y compartidos sentado en la mesa con el resto de la familia.

En esta etapa es fundamental evitar el estreñimiento, un problema frecuente en la edad pediátrica, definido como una alteración en la defecación, resultando afectada la frecuencia, las características y las diferentes manifestaciones asociadas con la defecación (dolor, malestar, posturas de evitación y pérdidas fecales). Si bien se considera que la media de deposiciones de un recién nacido es de 4-6 al día, existen amplias oscilaciones en función de cada niño.

Los menores alimentados con fórmulas tienen a tener una consistencia dura de las heces, mientras que los alimentados con lactancia materna pueden realizar una deposición líquida tras cada toma, y efectuar hasta 10-12 deposiciones en un día. Ambos supuestos deben considerarse normales.

La Academia Estadounidense de Pediatría recomienda no alimentar a un menor de un año con productos lácteos, aunque algunos autores sugieren introducirlos al octavo o noveno mes.

Sin embargo, cuando los lácteos son la única base alimentaria pueden desplazar otros alimentos, pudiendo conducir a la deficiencia de nutrientes inorgánicos o de vitaminas (un litro de leche vacuna cubre sólo cubre 2/3 del

requerimiento energético de un lactante de 12 meses) (55), causar dolor abdominal y constipación, generar riesgo de anemia por la dificultad en la absorción de hierro o hasta provocar alergia a la proteína de la leche por la exposición temprana a los antígenos y macromoléculas que contiene.

El término de cronicidad implica que el estreñimiento se prolonga durante al menos 8 semanas y cumple dos o más de los siguientes criterios: menos de 3 deposiciones a la semana, más de un episodio de incontinencia fecal, heces voluminosas en recto o palpables en el abdomen, heces voluminosas que obstruyen el inodoro, posturas retentivas y defecación dolorosa

5. Justificación

La evidencia de estudios epidemiológicos y experimentales han demostrado que los factores ambientales juegan un papel muy importante en la diabetes tipo 1, etiología anteriormente vinculada únicamente a factores genéticos. A raíz de diversos estudios desarrollados durante las últimas décadas, se ha mejorado en la comprensión de la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 1, ya sea para intentar prevenir su aparición, además de la posibilidad de reducir sustancialmente sus efectos nocivos en las personas que ya sufren de la enfermedad.

El creciente y paulatino aumento en los casos de esta enfermedad en todo el mundo (y las estimaciones que lo seguirá haciendo), las complicaciones en la salud que genera, la pérdida de años de vida que produce y los enormes costos económicos, obligan a intentar identificar las diferentes causas que producen este incremento en los casos, a fin de proponer estrategias de salud para atacar a estas causas, principalmente aquellas relacionadas con factores culturales, sociales, económicos, etc. La intención con este trabajo es poder contribuir al respecto.

6. Objetivos

6.1 Objetivo general:

Determinar, mediante una revisión bibliográfica, la relación existente entre la lactancia materna y la alimentación complementaria durante la primera infancia y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 1.

6.2 Objetivos específicos:

1. Determinar el efecto protector de la lactancia materna frente a la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 1, a partir de la evidencia científica disponible.

2. Explicar la relación existente entre la exposición temprana a proteínas de la leche de vaca o al gluten como factores desencadenantes de diabetes mellitus tipo 1.
3. Reconocer otros factores ambientales relacionados con la alimentación de la madre o del lactante que disminuyan o aumenten la prevalencia de desarrollar diabetes tipo 1 en niños.

7. Diseño metodológico

La metodología empleada consistió en una extensa revisión bibliográfica de bases de datos electrónicas y de literatura con aval científico de relevancia, como PubMed (National Library of Medicine), MEDLINE, Scielo (Scientific Electronic Library Online), PNAS, ScienceDirect, ProQuest y Cochrane.

Para ello se apoyó también en la información disponible en las bases electrónicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), el Ministerio de Salud de la Nación Argentina, la American Diabetes Association (ADA), la Sociedad Argentina de Diabetes, la Sociedad Argentina de Pediatría y el Centro de Estudios sobre Nutrición Infantil (CESNI), entre otros organismos gubernamentales nacionales e internacionales, e instituciones especializadas.

La población de interés comprende los análisis, estudios, investigaciones y metaanálisis sobre la lactancia materna, la alimentación complementaria durante los dos primeros años de vida, y su potencial relación con personas diagnosticadas con diabetes mellitus tipo 1, de los cuales se ha seleccionado una muestra de 52, según técnicas de muestreo no probabilístico, por conveniencia, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, así como a los objetivos planteados.

Las publicaciones fueron seleccionadas cuando incluían información sobre la lactancia materna, la alimentación complementaria durante la primera infancia y la diabetes mellitus tipo 1. Se han seleccionado textos que tuviesen validación científica, artículos de divulgación científica de revistas o libros, mediante una búsqueda sistemática de publicaciones desde 2013 hasta 2024.

Dentro de los criterios de exclusión se descartaron textos a los que no se tuvo plena capacidad de acceso. También se excluyeron textos por fuera del período de búsqueda establecido. Asimismo, se excluyeron estudios no realizados en humanos o investigaciones aún en proceso.

Las palabras claves que se buscaron fueron: *diabetes, diabetes mellitus tipo 1, factores ambientales, páncreas, células β , lactancia materna exclusiva, leche materna, destete precoz, leche de vaca, proteínas, gluten, alimentación complementaria, microbiota, vitamina D.*

8. Desarrollo

Determinar el efecto protector de la lactancia materna frente a la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 1, a partir de la evidencia científica disponible.

Numerosos estudios han determinado que una lactancia materna adecuada disminuye el riesgo de desarrollar inmunidad de islotes y progresar a diabetes 1 en menores genéticamente susceptibles (56) (57) (58) (59). El factor protector de la lactancia materna se encuentra asociado a una mayor duración de la misma (56) (60) (61) (62) (63), así como una corta lactancia materna se asocia a un mayor riesgo de autoinmunidad de islotes avanzada (64).

Según revisiones, una lactancia inadecuada puede predisponer a un bebé a diferentes enfermedades autoinmunes, incluida la diabetes tipo 1 (65), así como alimentar poco con leche humana o no dar el pecho está asociado con un mayor riesgo de diabetes 1 en la descendencia (66).

Dos revisiones sistemáticas y metaanálisis concluyeron que una mayor duración de lactancia materna se asoció inversamente con diabetes 1 (67) (68).

Sin embargo, otras revisiones no han podido concluir concluyentemente que la lactancia materna sea un factor protector contra la diabetes mellitus tipo 1 (69) (70), aunque tal vez la debilidad en la asociación sea debido a la existencia de problemas metodológicos relacionados con la fiabilidad de los datos analizados en los estudios (69), y que existe evidencia de la protección de la lactancia materna al momento de introducir cereales en la alimentación del bebé (70).

La amplia variedad de sustancias bioactivas presentes en la leche materna protege funcionalmente al sistema inmunitario del bebé de los trastornos autoinmunes, por lo cual se recomienda seguir prácticas óptimas de lactancia, así como utilizar las sustancias bioactivas de la leche materna para desarrollar fórmulas de alimentación infantil para bebés que no puedan ser amamantados (65).

Objetivo 1			
- Determinar el efecto protector de la lactancia materna frente a la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 1, a partir de la evidencia científica disponible.			
Autor, Año	País	N (tipo de estudio)	Principales hallazgos (conclusiones)
Lund-Blix, Nicolai.; Stene, Lars; Rasmussen, Trond; Torjesen, Peter; Andersen Lene; Rønningen Kjersti – The Midia Study - 2014	Noruega	Diseño prospectivo/ observacional. 908 niños con el genotipo HLA de alto riesgo.	La lactancia materna durante 12 meses o más disminuyó el riesgo de desarrollar diabetes 1, y predijo un menor riesgo de progresión de la autoinmunidad de islotes a la diabetes tipo 1.

Pereira, Patricia; Alfenas, Rita; Araújo, Raquel María - 2014		Artículo de revisión no sistemática. 21 estudios, Incluye 9 artículos sobre diabetes tipo 1	En vista de la evidencia científica basada en la mayoría de los estudios, se concluye que la ausencia de lactancia materna es un posible factor de riesgo modificable para la diabetes tipo 1. Sin embargo, los autores de los estudios afirman que la asociación entre lactancia materna y diabetes 1 es débil debido a la existencia de problemas metodológicos relacionados con la fiabilidad de los datos analizados.
Hall, Katelyn; Frederiksen, Brittni; Rewers Marian; Norris Jill - 2015	Estados unidos.	Estudio prospectivo. 1783 niños con datos completos de guardería y lactancia desde el nacimiento hasta los 2 años de edad	Asistir a la guardería antes de los 2 años no está asociado con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1. Sin embargo, la duración de la lactancia materna modificó esta asociación, donde la asistencia a la guardería se asoció con un mayor riesgo de diabetes 1 en niños no amamantados y un riesgo decreciente en niños con una mayor duración de la lactancia materna. Se cree que la lactancia materna proporciona apoyo inmunitario a través de los anticuerpos de inmunoglobulina A y aumentando la β -proliferación celular, protegiendo contra infecciones y así reduciendo el riesgo diabetes 1.
Baoerhan eyilanmu; Maimaiti Mireguli - 2015	China	Retrospectivo- Casos y controles. 94 niños uygur con diabetes tipo 1 y 96 niños uygur sin diabetes	Los factores de riesgo para la diabetes tipo 1 se exploraron utilizando análisis univariados y multivariados. Los principales factores de riesgo analizados fueron edad avanzada, ingesta temprana de alimentos ricos en almidón y alimentos ricos en grasas, infección prodrómica, anticuerpos contra células de los islotes positiva y autoanticuerpos contra la insulina. La lactancia materna fue un factor protector.
Lund-Blix, Nicolai; Sander, Dydensborg Stine; Størdal, Ketil; Nybo Andersen, Anne-Marie; Rønningen, Kjersti; Joner, Geir; Skrivarhaug, Torild; Njølstad, Pål; Husby, Steffen; Stene, Lars - 2017	Dinamarca Noruega	Estudio cohorte. Dos cohortes poblacionales de niños nacidos entre 1996 – 2009 en Dinamarca y 2015 en Noruega, totalizando 155.392 niños. participaron en el Estudio de Cohorte de madres e Hijos de Noruega y en el Cohorte Nacional de Nacimientos de Dinamarca.	La lactancia materna reduce el riesgo de diabetes tipo 1. Los niños que nunca fueron amamantados tenían un doble riesgo de diabetes tipo 1 en comparación con los que fueron amamantados (HR 2.29 [95% CI 1.14 – 4.61] sin amamantar vs. cualquier lactancia materna durante ≥ 12 meses). Entre los amamantados, la incidencia de diabetes 1 fue independiente de la duración de la lactancia materna.
Meijer, Caroline; Discepolo, Valentina; Troncone, Riccardo, Mearin, Maria - 2017		Artículo de revisión bibliográfica	Según esta revisión, a pesar de la evidencia de estudios retrospectivos, en ensayos prospectivos no se logró demostrar un efecto protector de la lactancia materna contra el desarrollo posterior de diabetes tipo 1. Sin embargo, se destaca que existe evidencia de la protección que alberga la lactancia materna al momento de

			introducir cereales en su alimentación, teniendo en cuenta que la introducción precoz de estos alimentos sólidos se asoció al riesgo de diabetes 1.
Hakola, Leena; Takkinen, Hanna Mari; Niinistö, Sari; Ahonen, Suvi;; Nevalainen, Jaakko; Veijola, Riitta; Ilonen, Jorma; Toppari, Jorma; Knip, Michael; Virtanen, Suvi – 2018	Finlandia	Estudio prospectivo de predicción y prevención. Seguimiento de 5915 niños nacidos entre 1996-2004.	No se encontró una asociación directa entre la duración de la lactancia materna exclusiva con autoinmunidad de islote avanzada o diabetes tipo 1. Sin embargo, los análisis mostraron que la duración más corta de la lactancia materna se asoció con un mayor riesgo de autoinmunidad de islotes avanzada. pero no con la diabetes tipo 1.
García-Larsen, Vanessa; Ierodiakonou, Despo; Jarrold, Katharine; Cunha, Sergio; Chivinge, Jennifer; Robinson, Zoe; Geoghegan, Natalie; Ruparelia, Alisha; Devani, Pooja; Trivella, Marianela; Leonardi-Bee, Jo; Boyle, Robert – 2018		Revisión sistemática y metaanálisis.	Se encontró que la lactancia materna exclusiva más larga se asocia con una diabetes mellitus tipo 1 reducida en 28 estudios observacionales.
Güngör, Darcy; Nadaud, Perrine; LaPergola, Concetta; Dreibelbis, Carol; Wong Yat, Ping; Terry, Nancy; Abrams, Steve; Beker, Leila; Jacobovits, Tova; Järvinen, Kirsi; Nommsen-Rivers, Laurie; O'Brien, Kimberly; Oken, Emily; Pérez-Escamilla, Rafael; Ziegler, Ekhard; Spahn, Joanne – 2019		Artículo de revisión bibliográfica	Se analizaron 4 revisiones sistemáticas. La evidencia limitada a moderada sugiere que alimentar poco o no alimentar con leche humana está asociado con un mayor riesgo de diabetes tipo 1 en la descendencia.
Yahaya, Tajudeen; Shemishere, Ufuoma – 2020		Artículo de revisión bibliográfica	La leche materna contiene una amplia variedad de sustancias bioactivas (Lactobacillus y Bifidobacterium especies, insulina, inmunoglobulina secretora IgA, lactoferrina, etc.) que protegen funcionalmente el sistema inmunitario del bebé de los trastornos autoinmunes al aumentar la población de bacterias beneficiosas en el intestino, atacando bacterias patógenas o moléculas proinflamatorias y aumentando el tamaño y el rendimiento del timo. La lactancia materna inadecuada puede predisponer a un bebé a enfermedades autoinmunes, incluida la diabetes 1.
Miettinen, Maija; Honkanen, Jarno; Niinistö, Sari; Vaarala, Outi; Virtanen, Suvi; Knip, Mikael - 2021	Finlandia Estonia Rusia	Análisis longitudinal. 38 marcadores inmunológicos circulantes (citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento) en muestras de suero de niños de 3, 6, 12, 18, 24 y 36 meses de edad (total 174 niños).	Los niños que fueron amamantados durante 6 meses o más tenían medianos inferiores durante 14 marcadores inmunológicos en uno o más puntos de edad en sus primeros 2 años de vida comparados con los niños amamantados por menos de 6 meses. La lactancia materna en el primer semestre de vida se asoció con una mediana más baja de marcadores inmunológicos séricos a los 6 meses, pero no a los 3 años.

Lampousi, Anna María; Carlsson, Sofía; Löfvenborg, Josefin - 2021		Revisión sistemática y metaanálisis. 26 exposiciones dietéticas evaluadas en 96 estudios.	La duración más larga de cualquier lactancia materna exclusiva se asoció inversamente con diabetes tipo 1. La mayor reducción de riesgo se observó para el rango de edad $\geq 6-12$ versus $< 6-12$ meses de cualquier lactancia materna (RR: 0.39, IC 95% 0.26-0.58, I ² =43%). La lactancia materna puede proteger contra enfermedades autoinmunes mediante la transferencia de antígenos maternos al bebé y la mejora de su microbiota. También podría reducir el riesgo de diabetes 1 al retrasar la introducción de alimentos que podrían desencadenar una reacción autoinmune.
Cheshmeh, Sahar; Mostafa, Nachvak; Seyed, Hojati Niloofer; Elahi, Negin; Heidarzadeh-Esfahani, Neda; Saber, Amir – 2022	Irán	Estudio seccional cruzado con un total de 150 lactantes sanos. Los lactantes de 24 meses se dividieron en tres grupos según el tipo de alimentación, lactancia materna, alimentación con fórmula y alimentación mixta.	Este estudio comparó como las diferentes clases de alimentación afectan el nivel de expresión de BDNF, LXR - α , PPAR - γ , ACACB, y PTEN, genes en lactantes. La lactancia materna, en comparación con la alimentación con fórmula, tuvo efectos positivos sobre los índices antropométricos, las variables metabólicas y los genes predisponentes de la diabetes.
Çiçekl, İpek; Durusoy, Raika – 2022	Turquía	Estudio casos y controles con 246 niños de entre 4 y 14 años.	Se encontró que cada aumento mensual en la duración exclusiva de la lactancia materna proporcionó una disminución de 0.83 veces (95% CI 0.72, 0.96) en el riesgo de diabetes mellitus tipo 1. Asimismo, la introducción de cereales en la dieta al sexto mes o antes se asoció con un IC 1.29 1.29 de 2.58 veces (95%, 5.16) de mayor riesgo.
Abbas, Enas; Tawfik, Safaa; Salem, Marwa; Elhady, Wahby – 2023	Egipto	Estudio de casos y controles. Se incluyeron 140 niños de 15 meses a 13 años, de ambos sexos, en dos grupos; los casos fueron diabéticos tipo 1 y los no diabéticos el grupo de control, emparejado por edad y sexo.	La proporción de niños que recibieron lactancia materna exclusiva fue baja tanto en los casos como en los controles, pero significativamente menor en los casos (11% vs 53% respectivamente, $P < 0.05$), con un aumento de casi nueve veces la probabilidad de desarrollar diabetes tipo 1. El destete fue a los 4 meses entre los casos y en los controles fue alrededor de los 5 meses ($P < 0.05$). Se concluye que la falta de lactancia materna exclusiva y el destete precoz son factores de riesgo a desarrollar diabetes tipo 1.

Explicar la relación existente entre la exposición temprana a proteínas de la leche de vaca o al gluten como factores desencadenantes de diabetes mellitus tipo 1.

En las últimas décadas se ha señalado la introducción temprana a la leche de vaca como un factor de riesgo para la diabetes tipo 1, lo cual ha sido ratificado en numerosos estudios recientes (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79).

Se ha identificado a las proteínas de la leche vacuna, específicamente la A1 β -caseína, como un desencadenante causal primario de diabetes 1 en individuos con genotipo HLA-DR de alto riesgo (73) (77) (80). La caseína es el principal componente proteico de la leche vacuna (51). Y tanto la caseína, que se encuentra en la parte sólida (cuajada) de la leche, como el suero, que se encuentra en la parte líquida, son proteínas que pueden causar una reacción alérgica. Y se ha encontrado asociación entre la alergia a la leche de vaca y la diabetes tipo 1 (81).

Sin embargo, esta asociación no ha podido determinarse fehacientemente en todos los estudios (82). Incluso algunos autores que plantean que no existe asociación alguna entre la leche de vaca y la diabetes 1.

El estudio TRIGR determinó que luego de una lactancia materna exclusiva y al destete, el consumo de una fórmula a base de caseína ampliamente hidrolizada comparada con una fórmula convencional no redujo la incidencia de diabetes 1 (83).

La dificultad de determinar concluyentemente su papel como desencadenante de la enfermedad podría resolverse mediante estudios prospectivos en individuos genéticamente en riesgo, utilizando desde el nacimiento dietas de leche que no contengan A1 β -caseína, pero sí β -caseína del tipo A2 (80).

Una ingesta temprana de gluten también se ha asociado con un mayor riesgo de diabetes 1 (84) (85). Por ello se ha estudiado la asociación genética entre la diabetes tipo 1 y la enfermedad celíaca, donde se calcula que el alrededor del 10% de los diabéticos tipo 1 progresan posteriormente a celiaquía, lo cual ha llevado a establecer hipótesis entre un posible mecanismo de daño tisular autoinmunitario común, o incluso una posible intolerancia a antígenos presentes de la dieta como un mecanismo etiológico de ambas enfermedades (86). Sin embargo, los resultados del estudio BABYDIET no encontraron un beneficio de retrasar la exposición al gluten (87).

Objetivo 2			
- Explicar la relación existente entre la exposición temprana a proteínas de la leche de vaca o al gluten como factores desencadenantes de diabetes mellitus tipo 1			
Autor, Año	País	N (tipo de estudio)	Principales hallazgos (conclusiones)
Alanani, Naglaa Mohamed Kamal; Alsulaimani, Adnan Amin - 2013	Arabia Saudita	Casos y controles entre durante el período comprendido entre marzo de 2011 y marzo de 2013. 99 niños sauditas con diabetes 1 recién diagnosticada (casos) y 110 niños sin diabetes (controles)	La introducción temprana de la alimentación con leche de vaca resulta ser un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 1, pero se señala es necesario estudios con una población más grande para validar estos resultados. En este estudio en Taif, Arabia Saudita, es muy bajo el porcentaje de bebés amantados con lactancia materna exclusiva (19.2%), en comparación con un 80.8% alimentados con leche de vaca antes de los 3 meses de edad.

<p>Beyerlein, Andreas; Chmiel, Ruth; Hummel, Sandra; Winkler, Christiane; Bonifacio, Ezio; Ziegler, Anette Gabriele - 2014</p>	<p>Alemania</p>	<p>Diseño prospectivo/observacional. 150 niños menores de 3 meses con al menos un familiar de primer grado con diabetes tipo 1 y uno de cinco genotipos HLA específicos asociados a la diabetes tipo 1. 27 niños anticuerpos de islotes y 14 diabetes 1.</p>	<p>Los resultados de seguimiento del estudio BABYDIET no excluyen que la edad y la forma en que se introduce el gluten en la dieta de los bebés puedan afectar el riesgo de diabetes tipo 1. Sin embargo, los datos no indican que una introducción retrasada del gluten por encima de recomendado en la mayoría de los países reduzca el riesgo de desarrollar autoinmunidad relacionada con la diabetes 1.</p>
<p>Chmiel, Ruth; Beyerlein, Andreas; Knopff, Annette; Hummel, Sandra; Ziegler, Anette-G; Winkler, Christiane – 2014</p>	<p>Alemania</p>	<p>Diseño prospectivo/observacional. 2.291 niños con antecedentes familiares de diabetes 1</p>	<p>La exposición a alimentos que contienen gluten antes de los 3 meses de edad aumentó el riesgo de desarrollar autoanticuerpos de los islotes, en comparación con lactancia materna exclusiva dentro de los primeros 3 meses. Los niños que recibieron fórmula infantil u otros alimentos sólidos dentro de los primeros 3 meses y los niños que recibieron alimentos que contenían gluten después de los 6 meses no tuvieron un mayor riesgo de autoanticuerpos de islotes, autoanticuerpos de islotes múltiples o diabetes tipo 1.</p>
<p>Villagrán-García, Edna; Hurtado-López, Erika; Vásquez-Garibay, Edgar; Troyo-Sanromán, Rogelio; Aguirre-Salas, Liuba; Larrosa-Haro, Alfredo; León-Robles, Ruth Martínez Rubio, Ana - 2015</p>	<p>México</p>	<p>Estudio no probabilístico de casos y controles. 150 participantes (75 pacientes y 75 controles). El 80% alimentados al pecho materno, 18% en forma exclusiva, y el 13% recibió leche entera pasteurizada/no pasteurizada.</p>	<p>Los niños que recibieron leche entera pasteurizada/no pasteurizada tuvieron mayor riesgo de diabetes tipo 1 comparados con quienes recibieron fórmulas de seguimiento. La introducción de leche entera en el segundo semestre de vida incrementó cuatro veces la probabilidad de desarrollar diabetes tipo 1 en escolares y adolescentes.</p>
<p>Lamb, Molly; Miller, Melissa; Seifert, Jennifer; Frederiksen, Brittni; Kroehl, Miranda; Rewers, Marian; Norris, Jill – 2015</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>Diseño prospectivo/observacional de casos y controles. Seguimiento a 1835 niños con mayor riesgo de desarrollar anticuerpos de islotes y progresar a diabetes tipo 1 (casos) Los controles son bebés nacidos en el Hospital St. Joseph de Denver, Colorado, siendo este grupo representativo de la población general del área metropolitana de Denver.</p>	<p>En niños con genotipos HLA-DR bajos/moderados, una mayor ingesta de proteínas de la leche de vaca infantil puede aumentar el riesgo del niño de desarrollar anticuerpos de islotes. Además, una mayor ingesta de proteínas de la leche de vaca infantil predice la progresión de IA a diabetes tipo 1. Estos hallazgos sugieren que la leche de vaca puede ser diabetógena cuando se consume durante la infancia, y puede afectar las etapas tempranas y posteriores del desarrollo de diabetes 1. La estratificación por genotipo de HLA-DR debe considerarse al analizar el riesgo de IA y diabetes 1, en estudios dietéticos, especialmente en estudios que se centran en las primeras etapas del proceso de la enfermedad.</p>

<p>Awadalla, Nabil; Hegazy, Amal; Abd El-Salam, Manal; Marwa, Elhady - 2017</p>	<p>Egipto</p>	<p>Casos y controles en clínicas pediátricas. 204 niños de 6 a 16 años diagnosticados con diabetes tipo 1 (casos) y 204 niños sin diabetes. Los controles fueron seleccionados por emparejamiento individual por edad y sexo.</p>	<p>El modelo final de regresión logística multivariable ajustado por sexo reveló que el riesgo de diabetes 1 fue significativamente mayor entre los residentes rurales, aquellos con antecedentes parentales de primer grado de diabetes tipo 1, nacimiento a través de cesárea y con antecedentes de introducción temprana de leche de vaca en el primer año de vida (aOR = 19.49, IC 95%: 8.73 – 45.53). Por otro lado, se observó un efecto protector entre al menos seis meses de lactancia materna, suplementos de vitamina D en el primer año de vida y alta actividad física. Se deben adoptar programas educativos para mejorar la conciencia y el conocimiento de los padres para evitar el aumento de los factores de riesgo y fomentar las prácticas de protección.</p>
<p>Chia, J; McRae, J; Kukuljan, S; Woodford, K; Elliott, R; Swinburn, B; Dwyer, K - 2017</p>		<p>Artículo de revisión bibliográfica</p>	<p>La evidencia de que la proteína β-caseína A1 es un desencadenante dietético primario para la diabetes tipo 1 aún no ha sido probada. La lactancia materna exclusiva es ampliamente considerada como protectora contra la diabetes tipo 1 en la infancia temprana, pero sus beneficios pueden perderse si la lactancia es demasiado corta o se si complementa con fórmulas de leche de vaca. Si la β-caseína A1 es de hecho el desencadenante causal dominante, entonces se pueden explicar los resultados aparentemente inconsistentes y, por lo tanto, desconcertantes con estudios previos de la leche. Se sugiere para demostrar el papel potencial de la β-caseína A1 como desencadenante causal de la diabetes tipo 1 realizar mediante estudios prospectivos en individuos genéticamente en riesgo, utilizando dietas de leche desde el nacimiento que no contienen A1 β-caseína, pero que contienen β-caseína del tipo A2 exclusivamente.</p>
<p>Hummel, Sandra; Beyerlein, Andreas; Tamura, Roy; Uusitalo, Ulla; Andrén Aronsson, Carin; Yang, Jimin; Riikonen, Anne; Lernmark, Åke; Rewers, Marian; Hagopian, William; She, Jin-Xiong; Simell, Olli; Toppari, Jorma; Ziegler, Anette; Akolkar, Beena; Krischer, Jeffrey; Virtanen, Suvi; Norris, Jill - 2017</p>	<p>Estados Unidos, Finlandia Alemania y Suecia.</p>	<p>Estudio de cohorte prospectivo TEDDY. 8506 niños genéticamente con mayor riesgo de diabetes tipo 1.</p>	<p>El riesgo de autoinmunidad de islotes no se reduce e incluso podría aumentarse en niños que recibieron durante los primeros 3 meses de vida una fórmula basada en leche de vaca ampliamente hidrolizada (en comparación con la fórmula basada en leche de vaca no hidrolizada) como primera fórmula. El 80% de estos casos fueron niños finlandeses, siendo Finlandia un país con las mayores incidencias de diabetes tipo 1 en el mundo.</p>

Grupo de redacción para el Grupo de estudio TRIGR - 2018	15 países	Ensayo clínico aleatorio internacional doble ciego de 2159 lactantes con antígeno leucocitario humano – confería la susceptibilidad a la enfermedad y un pariente de primer grado con diabetes tipo 1 reclutados desde 2002 hasta 2007 en 78 centros de estudio en 15 países.	Se realizó lactancia materna a discreción de las madres participantes durante un período no menor a 6 meses de edad, y las dietas maternas no fueron modificadas. Al ser destetados recibieron una fórmula convencional y otra fórmula de caseína ampliamente hidrolizada. El destete a una fórmula hidrolizada en comparación con una fórmula convencional no redujo la incidencia acumulada de diabetes tipo 1 en un seguimiento medio de 11,5 años. Según estos hallazgos no es necesario revisar las recomendaciones dietéticas para bebés en riesgo de diabetes tipo 1.
El-Amir, Mostafa; El-Feky, Mohamed; ELAbd, Ahmed; El-Melegy, Tarek; Ilonen, J - 2019	Egipto	Casos y controles. 68 niños diagnosticados con diabetes tipo 1 (casos) y 120 niños sin diabetes (controles).	En este estudio cuyo objetivo fue determinar la frecuencia de HLA-B * 08 y HLA-B * 39 y su desequilibrio de vinculación con haplotipos de riesgo comunes DR3-DQA1 * 05-DQB1 * 02, y DR4-DQA1-03-DQB1 * 0302, se determinó que la exposición temprana a la leche de vaca antes de los 6 meses conlleva un riesgo significativo diabetes 1 (16% en pacientes versus 6.6% en el grupo control, valor P = 0.03).
Hakola, Leena; Miettinen, Maija; Syrjälä, Essi; Åkerlund, Mari; Takkinen, Hanna-Mari; Korhonen, Tuuli; Ahonen, Suvi; Ilonen, Jorma; Toppari, Jorma; Veijola, Riitta; Nevalainen, Jaakko; Knip, Mikael; Virtanen, Suvi – 2019	Finlandia	Estudio de cohorte de 6081 bebés nacidos entre 1996 a 2004.	Una alta ingesta de avena, cereales que contienen gluten, gluten y fibra dietética se asoció con un mayor riesgo de autoinmunidad de islotes.
Benslama, Yasmine; DENNOUNI Medjati, Nouria; Dali-Sahj, Majda; Zahra Meziane, Fátima - 2021	Argelia	Casos y controles. Muestra de 121 individuos, 55 con diabetes tipo 1 (casos) y 74 de control sin diabetes.	La temprana introducción de leche de vaca en individuos con genotipo HLA DR3 y o DR4 se consideró como factor de riesgo, así como una lactancia materna menor a 9 meses. Los epítomos de las proteínas de la leche de vaca tienen la capacidad de unirse a moléculas predisponentes de HLA clase II (HLA DR3/DR4) e induce una reacción inmune por la secreción de Interleucina 4 (Th2) e Interferón (Th1) que conducen a la destrucción de las células beta pancreáticas.
Laminsalo, Anni; Lundqvist, Annamari; Virta, Lauri; Gissler, Mika; Kaila, Minna; Metsälä, Johanna; Virtanen, Suvi - 2021	Finlandia	Estudio observacional. Se incluyó a todos los niños nacidos en Finlandia entre 1986 y 2008 y diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 antes de los 16 años (n = 7754) Para una cohorte de referencia, se seleccionó una muestra aleatoria del 10% para cada cohorte de año de nacimiento inicial del Registro de Población.	Primer estudio entre asociación de alergia a la leche de vaca y diabetes tipo 1. Se demostró que alergia a la leche de vaca se asoció con un mayor riesgo de diabetes tipo 1 después de ajustar por varios factores de confusión potenciales. Sin embargo, al aplicar criterios más estrictos, ya no se observó esta asociación. Es posible que los factores dietéticos relacionados con esta alergia la eliminación de la leche de vaca o el uso de fórmula infantil especial en la primera infancia, puedan tener un papel en el desarrollo de diabetes 1, pero se necesitan más estudios para confirmarlo.
Alazwari, Ahood; Johnstone, Alice; Tafakori, Laleh; Abdollahian, Mali; AlEidan, Ahmed; Alfuhigi, Khalid; Alghofialy, Mazen; Albunyan, Abdulhameed; Al Abbad, Hawra; AlEssa, Maryam; Alareefy, Abdulaziz; Alshamrani, Mohammad – 2023	Arabia Saudita	Casos y controles	Se han estudiado diversos factores de riesgos de la diabetes tipo 1. Se ha identificado la exposición temprana a la leche de vaca como uno de los KPI (indicadores clave de rendimiento) significativos (OR = 2.92, IC 95% [1.84, 4.67], P = 0.000).

<p>Niinistö, Sari; Cuthbertson, Daavid; Miettinen, Maija; Hakola, Leena; Nucci, Anita; Korhonen, Tuuli; Hyöty, Heikki; Krischer, Jeffrey; Vaarala, Outi; Knip, Mikael; Savilahti, Erkki; Virtanen, Sui – 2024</p>	<p>15 países</p>	<p>Ensayo clínico aleatorio internacional doble ciego de 2159 lactantes con antígeno leucocitario humano – confería la susceptibilidad a la enfermedad y un pariente de primer grado con diabetes tipo 1 reclutados desde 2002 hasta 2007 en 78 centros de estudio en 15 países.</p>	<p>Niveles de anticuerpos contra la leche de vaca tanto en sangre del cordón [HR para autoinmunidad de islote 1.30 (95% CI 1.05-1.61; diabetes tipo 1 1.32 (1.02-1.71) y longitudinalmente desde el nacimiento hasta los 3 años [autoinmunidad de islote 1.39 (1.07-1.81); diabetes tipo 1 1.43 (1.04-1.96) se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar diabetes 1. El consumo frecuente de leche líquida después de la infancia se asoció con un mayor riesgo de autoinmunidad de islotes o diabetes 1.</p>
---	------------------	--	--

Reconocer otros factores ambientales relacionados con la alimentación de la madre o del lactante que disminuyan o aumenten la prevalencia de desarrollar diabetes tipo 1 en niños.

El papel de la microbiota en la patogénesis de la diabetes ha comenzado a estudiarse más profundamente en los últimos años. Diversos estudios demostraron diferencias significativas en el número de bifidobacterias y lactobacillus (88) (89) (90). Asimismo, se hallaron niveles más bajos de butirato, esencial para mantener la integridad intestinal y sugerido con un efecto protector ante enfermedad (88) (90) (91). Se han encontrado además patobiontes, microorganismos comensales que tienen el potencial de causar enfermedades en un ecosistema alterado (92) (93), coincidiendo *B. dorei* con la introducción de alimentos sólidos. En cuanto a la introducción de alimentos, la exposición temprana a la fruta y la exposición tardía al arroz/avena predijeron mayor riesgo de contraer diabetes 1, mientras que la lactancia materna confiere protección al momento de introducir trigo o cebada (94).

Por su parte, una temprana suplementación con probióticos se asoció con una disminución del riesgo de autoinmunidad de islotes (95) (96), y su inclusión puede conferir un efecto protector al mejorar la permeabilidad intestinal y disminuir la inflamación (91).

En cuanto a la dieta materna, el consumo de carne roja procesada aumenta el riesgo de contraer la enfermedad (97) (98), mientras que el uso materno de verduras, papa, margarina baja en grasas, y las bayas mostraron efectos protectores (97). La ingesta materna de gluten durante el embarazo fue asociada con el riesgo posterior de que su descendencia desarrollara diabetes tipo 1 (99). En algunos alimentos o componentes dietéticos los resultados no son concluyentes (98), no demostrándose una asociación directa entre el consumo durante el embarazo y lactancia de alimentos ricos en ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), y un menor riesgo de diabetes 1 en la descendencia (100), sin embargo los ácidos grasos derivados del pescado consumidos durante la lactancia por los menores pueden ser protectores (101). A su vez, el consumo

excesivo de azúcares, especialmente bebidas azucaradas, exacerba el riesgo de autoinmunidad de islotes en menores genéticamente predispuestos (102).

El rol protector de la vitamina D es contradictorio, habiendo estudios o artículos de revisión que concluyen que su deficiencia genética es factor de riesgo para la diabetes 1 (103) (96), mientras que una reciente revisión sistemática de ensayos clínicos determinó que no hay evidencia sólida de que la vitamina D tenga algún efecto duradero sobre la preservación de las células β (104).

Por su parte, la ingesta materna de vitamina C y/o hierro durante el embarazo no se asoció con riesgo de desarrollar autoinmunidad de islotes o diabetes 1 (105), pero una mayor ingesta de hierro por parte de los menores en el momento de la seroconversión de inmunidad de islotes ha sido asociada con un menor riesgo de progresión a diabetes 1, en comparación con una ingesta moderada de hierro (106).

Por último, la obesidad de la madre es un factor de riesgo significativo para la diabetes tipo 1 en la descendencia, (107), y la obesidad infantil puede mediar la probabilidad de desarrollar diabetes tipo 1 impuesta por el genotipo (108), o asociar el alto IMC a un mayor riesgo de producirse la enfermedad (109).

1. Objetivo 3: Reconocer otros factores ambientales relacionados con la alimentación de la madre o del lactante que disminuyan o aumenten la prevalencia de desarrollar diabetes tipo 1 en niños.			
Autor, Año	País	N (tipo de estudio)	Principales hallazgos (conclusiones)
Murri, Mora; Leiva, Isabel; Gomez-Zumaquero, Juan Miguel; Tinahones, Francisco; Cardona, Fernando; Soriquer Federico; Queipo-Ortuño, María Isabel – 2013	España	Casos y controles. 16 niños con diabetes tipo 1 y 16 niños sanos	La microbiota intestinal de niños con diabetes tipo 1 difiere significativamente de la de niños sanos. Diferencias en el número de Bifidobacterium, Lactobacillus y Clostridium, y la relación Firmicutes to Bacteroidetes podría estar implicada en el nivel glucémico de los niños con diabetes. El número de bacterias productoras de ácido láctico y de butirato y bacterias degradantes de la mucina, esenciales para mantener la integridad intestinal, fue menor en niños con diabetes.
Frederiksen, Brittni; Kroehl, Miranda; Lamb, Molly; Seifert, Jennifer; Barriga, Katherine; Eisenbarth, George; Rewers, Marian; Norris, Jill – 2013	Estados Unidos	Estudio longitudinal y observacional. 1835 niños con mayor riesgo genético de diabetes 1.	La edad más segura para introducir alimentos sólidos en niños con mayor riesgo genético de diabetes 1 es entre los 4 y 5 meses. La exposición temprana a la fruta y la exposición tardía al arroz / avena predijeron mayor riesgo de contraer diabetes, mientras que la lactancia materna en el momento de la introducción del trigo / cebada confirió protección.
Davis-Richardson, Austin; Ardisson, Alexandria; Díaz, Raquel; Simell, Ville; Leonard, Michael; Simmel, Olli; Kemppainen, Kaisa; Drew, Jennifer; Schatz, Desmond; Atkinson, Mark; Ilone, Jorma; Kolaczowski, Bryan; Knip, Mikael; Toppari, Jorma; Nurminen, Noora; Hyöty, Heikki; Veijola, Riitta; Simell, Tuula; Mykkänen, Juha; Triplett, Eric – 2014	Finlandia	Casos y controles. 76 niños con alto riesgo genético. 29 caso seroconvirtieron, 22 desarrollaron diabetes tipo 1, y 47 no permanecieron sanos (controles).	Dos especies estrechamente relacionadas, <i>Bacteroides dorei</i> y <i>Bacteroides vulgatus</i> , fueron significativamente mayor en casos en comparación con los controles antes de la seroconversión. B. dorei alcanzó su punto máximo a los 7,6 meses en los casos, lo que sugiere que los cambios tempranos en el microbioma serían útiles para predecir la autoinmunidad de diabetes 1 en bebés genéticamente susceptibles. La abundancia de B. dorei coincide con la introducción de alimentos sólidos.

<p>Yang, Jimin; Lernmark, Åke; Uusitalo, Ulla; Lynch, Kristian; Veijola, Riitta; Winkler, Christiane; Elding Larsson, Helena; Rewers, Marian; She, Jin-Xiong; Ziegler, Anette; Simell, Olli; Hagopian, William; Akolkar, Beena; Krischer, Jeffrey; Vehik, Kendra - 2014</p>	<p>Estados Unidos, Finlandia, Alemania y Suecia.</p>	<p>Estudio de cohorte prospectivo TEDDY. 5.969 niños de 2 a 4 años de edad.</p>	<p>El genotipo HLA-DQ2/2 puede predisponer a la obesidad en niños de 2 a 4 años con riesgo genético de diabetes tipo 1. El efecto del genotipo HLA-DQ puede estar mediado por el IMC, pudiendo este mediar su probabilidad de desarrollar diabetes tipo 1 impuesta por el genotipo.</p>
<p>Mejía-León, María Esther; Calderón de la Barca, Ana María – 2015</p>	<p>México</p>	<p>Casos y controles. 2 casos de diabetes 1 y un tercer caso de un niño previamente sano que desarrolla inmunidad y diabetes 1. Dos niños de la misma edad son los controles.</p>	<p>Los niños con diabetes 1 presentaron una diversidad bacteriana disminuida, aparecida antes de la autoinmunidad. En los primeros dos casos se detectaron niveles altos del género <i>Enterobacteriaceae Klebsiella</i> y <i>Escherichia</i>. El caso 3 presentó factores de riesgo alto, un fenotipo de riesgo muy alto y una estructura microbiota diferente. Se señala este ejemplo de cómo la dieta y los factores ambientales en la vida temprana pueden establecer un ambiente adverso que promueve el desarrollo de la enfermedad.</p>
<p>Kostic, Aleksandar; Gevers, Dirk; Siljander, Heli; Vatanen, Tommi; Hyötyläinen, Tuulia; Hämäläinen, Anu-Maaria; Peet, Aleksandr; Tillmann, Vallo; Pöhö, Päivi; Mattila, Ismo; Läh, Harri; Franzosa, Eric; Vaarala, Outi; de Goffau, Marcus; Harmsen, Hermie; Ilonen, Jorma; Virtanen, Suvi; Clish, Clary; Orešič, Matej; Huttenhower, Curtis; Knip, Mikael; Xavier, Ramnik - 2015</p>	<p>Finlandia, Estonia</p>	<p>Cohorte de 33 bebés genéticamente predisuestos a diabetes 1.</p>	<p>Se examinó cómo la colonización del microbioma intestinal fetal e infantil produce cambios dinámicos en la diversidad, afectando la susceptibilidad de desarrollar diabetes tipo 1. Se observó una reducción relativa del 25% en la diversidad alfa en los progresores de diabetes 1 en la ventana de tiempo entre la seroconversión y el diagnóstico. Se demostró una diversidad microbiana en niños con autoinmunidad de células β de larga duración, antes del inicio de la enfermedad, pero luego de la seroconversión. Se encontraron niveles más altos de β-defensina humana 2, producto antimicrobiano que favorece la inflamación intestinal, en muestras de niños que desarrollaron diabetes 1. Se encontraron diferencias entre los lactantes de ambos países, y las muestras tomadas durante la lactancia revelaron un aumento en <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i>, y al cesar la lactancia se redujeron.</p>
<p>Niinistö, Sari; Takkinen, Hanna-Mari; Uusitalo, Ulla; Ahonen, Suvi; Nevalainen, Jaakko; Kenward, Lumia; Simell, Riitta, Veijola; Ilonen, Jorma; Knip, Mikael; Virtanen, Suri - 2015</p>	<p>Finlandia</p>	<p>Cohorte de 2.939 parejas con hijos con mayor riesgo de diabetes.</p>	<p>Se evaluó mediante cuestionario de frecuencia alimentaria la composición de la dieta materna en el tercer mes de lactancia. El consumo materno de carne roja, especialmente carne procesada, mostró una asociación con un mayor riesgo de diabetes tipo 1 (HR 1.23, IC 95% 1.02 – 1.48, p = 0.045).</p>
<p>Lamb, Molly; Frederiksen, Brittni; Seifert, Jennifer; Kroehl, Miranda; Rewers, Marian; Norris, Jill – 2015</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>Estudio de seguimiento. Se examinó la dieta de 1,893 niños; 142 desarrollaron autoinmunidad de islotes y 42 progresaron a diabetes tipo 1.</p>	<p>La ingesta de azúcar puede exacerbar la etapa posterior del desarrollo de diabetes tipo 1. En niños con riesgos de autoinmunidad de islotes con progresión a diabetes tipo 1, se asoció significativamente con la ingesta de azúcares totales (HR 1.75, IC 95% 1.07 – 2.85). La progresión a la diabetes tipo 1 también se asoció con una mayor ingesta de bebidas azucaradas en aquellas con el genotipo HLA de alto riesgo (HR 1.84, IC 95% 1.25 – 2.71).</p>

<p>Uusitalo, Ulla; Liu, Xiang; Yang, Jimin; Aronsson, Carin Andrén; Hummel, Sandra Hummel; Butterworth, Martha; Lernmark, Åke; Rewers, Marian; Hagopian, William; She, Jin-Xiong; Simell, Olli; Toppari, Jorma; Ziegler, Anette; Akolkar, Beena; Krischer, Jeffrey; Norris, Jill; Virtanen, Suvi - 2016</p>	<p>Estados Unidos, Finlandia Alemania y Suecia.</p>	<p>Cohorte de 7.473 niños de 4 a 10 años de edad. Estudio prospectivo.</p>	<p>La suplementación probiótica temprana (a la edad de 0-27 días) se asoció con una disminución del riesgo de autoinmunidad de islotes en comparación con la suplementación probiótica después de 27 días o sin suplementos probióticos (índice de riesgo [HR], 0.66; IC 95%, 0.46-0.94).</p>
<p>Endesfelder, David; Engel, Marion; Davis-Richardson, Austin; Ardisson, Alejandría; Achenbach, Pedro; Hummel, Sandra; Winkler, Christiane; Atkinson, Marcos; Triplet, Eric; Ziegler, Anette-Gabriele; Wolfgang zu Castell - 2016</p>	<p>Alemania</p>	<p>Casos y controles. Se tomaron 298 muestras de heces de 44 niños (19 con autoanticuerpo positivo y 21 con autoanticuerpo negativo)</p>	<p>Se estratificó a los niños en comunidades, y se revelaron asociaciones funcionales entre la dieta, el microbioma intestinal y el desarrollo de autoanticuerpos de islotes. Dos comunidades se asociaron fuertemente con la lactancia materna y la introducción de alimentos sólidos. La tercera comunidad reveló un subgrupo de niños dominado por Bacteroides abundantes en comparación con dos subgrupos con bajos Bacteroides y aumentados en Akkermansia. El subgrupo dominado se caracterizó por la introducción temprana de una dieta no láctea, un mayor riesgo de desarrollo temprano de autoanticuerpos y por una menor abundancia de genes para la producción de butirato a través de la fermentación conjunta de acetato. Se sugiere el butirato tiene un efecto protector en el desarrollo de autoanticuerpos de células anti-islotes.</p>
<p>Niinistö, Sari; Takkinen, Hanna-Mari; Erlund, Iris; Ahonen, Suvi; Toppari, Jorma; Ilonen, Jorma; Veijola, Riitta; Knip, Michael; Vaarala, Outi; Virtanen, Suvi – 2017</p>	<p>Finlandia</p>	<p>Casos y controles. Análisis anidado a 240 lactantes con autoinmunidad de islotes (casos) y 480 lactantes de control, a los 3 y 6 meses.</p>	<p>La composición de ácidos grasos séricos difirió entre los lactantes amamantados y no amamantados. Además, la cantidad de leche materna consumida por día se asoció inversamente con la autoinmunidad primaria de insulina, mientras que la cantidad de leche de vaca consumida por día se asoció directamente. El estado de ácidos grasos puede desempeñar un papel en el desarrollo de la autoinmunidad asociada a la diabetes tipo 1. Los ácidos grasos derivados del pescado pueden ser protectores, particularmente en la infancia.</p>
<p>Martínez, Marissa Penna; Badenhop, Klaus - 2017</p>		<p>Artículo de revisión bibliográfica</p>	<p>La deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo para la diabetes 1, los genes del sistema de vitamina D muestran asociaciones sólidas con la enfermedad. El sistema de vitamina D parece afectar las vías de regulación inmune, lo que lleva a la destrucción final de las células β.</p>
<p>Lindell, Nina; Carlsson, Annelie; Josefsson, Ann; Samuelsson, Ulf - 2018</p>	<p>Suecia</p>	<p>Casos y controles. 16,179 individuos: 3231 niños con diabetes tipo 1 (casos) y 12,948 niños de control.</p>	<p>En madres sin diabetes, la obesidad materna fue un factor de riesgo significativo para la diabetes tipo 1 en la descendencia ($p = 0.04$). Aumentaba el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1 si la madre había sido obesa al comienzo del embarazo (cruda O 1.20; IC 95% 1.05, 1.38; ajustado O 1.18; 95% CI 1.02, 1.36) y influyó en la edad de inicio de la enfermedad.</p>

<p>Antvorskov, Julie; Halldorsson, Thorhallur; Josefsen, Knud; Svensson, Jannet; Granström, Charlotta; Roep, Bart; Olesen, Trine; Hrolfsdottir, Laufey; Buschard, Karsten; Olsen, Sjudur – 2018</p>	<p>Dinamarca</p>	<p>Cohorte de nacimientos entre 1996 y 2002. 101.042 embarazos en 91 745 mujeres, de las cuales 70.188 realizaron la encuesta.</p>	<p>La ingesta materna de gluten durante el embarazo fue asociada con el riesgo posterior de que su descendencia desarrollara diabetes tipo 1, con un riesgo que aumenta proporcionalmente (relación de riesgo 1.31 (intervalo de confianza del 95%) por 10 g/día de aumento de la ingesta de gluten. Se encontró un doble riesgo de que la descendencia desarrolle diabetes tipo 1 al comparar madres que tenían la ingesta de gluten más alta versus más baja (≥ 20 v < 7 g/día; razón de riesgo 2.00 (intervalo de confianza del 95%)</p>
<p>Rewers, Marian; Hyöty, Heikki; Lernmark, Åke; Hagopian, William; She, Jin-Xiong; Schatz, Desmond; Ziegler, Anette; Toppari, Jorma; Akolkar, Beena; Krischer, Jeffrey; and TEDDY Study Group – 2018</p>	<p>Estados Unidos, Finlandia Alemania y Suecia</p>	<p>Estudio anidado de casos y controles. 8676 niños con genotipos HLA-DR-DQ de riesgo de diabetes tipo 1.</p>	<p>De los disparadores dietéticos de la enfermedad, se encontró que la exposición a probióticos en la infancia temprana disminuye el riesgo a contraerla para los niños con mayor riesgo, mientras el uso de fórmula infantil hidrolizada aumenta el riesgo de autoinmunidad de los islotes. La ingesta de fibra soluble no está asociada con la autoinmunidad. La suficiencia de vitamina D se asoció con un menor riesgo de IA en general, y particularmente en niños con al menos un alelo menor en un SNP en el gen del receptor de vitamina D. Existen diferencias en cada uno de los países en el uso de suplementos, la dieta, los patrones de alimentación y el estado sociodemográfico de los participantes.</p>
<p>Salek, Shadi; Hashemipour, Mahin; Feizi, Awat; Hovsepian, Silva; Kelishadi, Roya - 2020</p>		<p>Artículo de revisión bibliográfica</p>	<p>El consumo materno de algunos alimentos se asocia a un mayor o menor riesgo de diabetes 1. Según esta revisión, el consumo materno de carne, especialmente carne procesada, se asoció con un mayor riesgo de diabetes 1, mientras que el uso materno de verduras, papa, margarina baja en grasas, y las bayas mostraron efectos protectores contra el desarrollo de la enfermedad en la descendencia. Sin embargo, para algunos alimentos o componentes dietéticos, como el café, la vitamina D y los ácidos grasos, los resultados no son concluyentes. Se concluye que, aunque la dieta materna puede influir en el desarrollo de diabetes 1, no hay evidencia suficiente y los datos disponibles son controvertidos.</p>
<p>Mattila, Markus; Hakola, Leena; Niinistö, Sari; Tapanainen, Heli; Takkinen, Hanna-Mari; Ahonen, Suvi; Ilonen, Jorma; Toppari, Jorma; Veijola, Riitta; Knip, Mikael; Virtanen, Suvi - 2021</p>	<p>Finlandia</p>	<p>Cohorte de nacimiento prospectiva. Se evaluó las dietas de 4879 madres de niños genéticamente en riesgo de diabetes 1.</p>	<p>La vitamina C materna o la ingesta de hierro durante el embarazo no se asociaron con el riesgo de desarrollar autoinmunidad de islotes o diabetes tipo 1 en niños con mayor susceptibilidad genética.</p>
<p>Del Chierico, Federica; Rapini, Novella; Deodati, Annalisa; Matteoli, María Cristina; Cianfarani, Stefano; Putignano, Lorenza – 2022</p>		<p>Artículo de revisión bibliográfica</p>	<p>Se destacan los estudios que informan disbiosis intestinal en pacientes con diabetes 1 con una marcada disminución en las comunidades productoras de butirato, fundamental en mantener la integridad de la barrera mucosa intestinal, y por ende con un papel protector en la prevención de la diabetes tipo 1. Desde un punto de vista terapéutico, la inclusión de probióticos y prebióticos (carbohidratos y fibra dietética) en la dieta puede conferir un efecto protector al mejorar la permeabilidad intestinal y disminuir la inflamación.</p>

Elhassan, Sulafa; Dong, Fran; Buckner, Teresa; Johnson, Randi; Seifert, Jennifer; Carry, Patrick; Vanderlinden, Lauren; Waugh, Kathleen; Rewers, Marian; Norris, Jill - 2023	Estados Unidos	Cohorte prospectiva a 2.547 niños con mayor riesgo de IA y progresión a diabetes 1.	Una mayor ingesta de hierro en el momento de la seroconversión de inmunidad de islotes se asocia con un menor riesgo de progresión a diabetes tipo 1, comparado con una ingesta moderada de hierro, independiente del uso de suplementos multivitamínicos. Alta ingesta de hierro es definida arriba del percentil 75, > 20.3 mg/el día, comparado una moderada (definido por los percentiles 25-75 medios, 12.7-20.3 mg/día), razón de riesgo ajustada (HR): 0.35; Intervalo de confianza del 95% (IC): 0.15, 0.79).
Nitecki, Maya; Gerstein, Hertzfel; Balmakova, Yulia; Tsur, Eyal; Bábuskin, Vladislav; Michaeli, Tomer; Afek, Arnón; Pinhas Hamiel, Orit; Cukierman-Yaffe, Tali; Twig, Gilad - 2023		Revisión bibliográfica y metaanálisis. Se utilizaron datos de 10 estudios de cohortes que incluyeron 1.7 millones de individuos.	Según esta revisión bibliográfica y metaanálisis, el alto IMC se asoció con un mayor riesgo de diabetes tipo 1. Las estimaciones puntuales mostraron un riesgo gradual: RR 1.35 [0.93 – 1.97] para las personas con sobrepeso y 2.17 1.75 – 2.69] para las personas con obesidad.
Lund-Blix, Nicolai; Bjerregaard, Anne; Størdal, Ketil; Brantsæter, Anne Lise; Strom, Marin; Halldorsson, Thorhallur; Granstrøm, Charlotta; Svensson, Jannet; Joner, Geir; Skriverhaug, Torild; Njølstad, Pål; Olsen, Sjurdur; Stene, Lars – 2024	Dinamarca y Noruega	Estudio de cohorte padre-hijo con datos de 153.843 parejas.	A diferencia de estudios en animales, en este estudio llevado adelante en mujeres para evaluar si ingesta no se demostró asociación entre el consumo durante el embarazo de alimentos ricos en ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), y un menor riesgo de diabetes tipo 1 en la descendencia (HR agrupada por g / día de ingesta: 1.00, IC 95% 0.88, 1.14).
Dadon, Yuval; Hecht Sagie, Lior; Mimouni, Francis; Arad, Iris; Mendlovic, Joseph - 2024		Revisión sistemática de ensayos clínicos	No hay evidencia sólida de que la vitamina D (o sus metabolitos) tenga algún efecto duradero sobre la preservación de las células β o sobre el control glucémico de pacientes recién diagnosticados con diabetes 1. Se recomiendan estudios más rigurosos. Sin embargo, debido a que la diabetes 1 tiene efectos sobre la masa ósea y aumenta el riesgo de osteopenia, es aconsejable que los pacientes con diabetes 1 se aseguren de una ingesta apropiada.

9. Discusión

La relación entre lactancia materna y diabetes 1 comenzó a debatirse mundialmente durante la década del 80' (110). El calostro desgrasado, así como la leche materna madura, mostraron un efecto potenciador sobre la proliferación de las células β , a diferencia de las leches de fórmula (111).

La hipótesis protectora de la lactancia materna fue verificada por diversos estudios durante el siglo XXI (112) (113) (114), además de las investigaciones recientes que se han mencionado en la justificación de este trabajo.

Actualmente se continúa destacando la importancia de la lactancia materna exclusiva durante el primer semestre de vida del lactante, y luego una introducción progresiva y adecuada de alimentos complementarios a la lactancia hasta el año de vida, o hasta los dos años en contextos de pobreza.

El contacto inicial de la madre con el recién nacido es fundamental desde la primera hora. El contacto piel con piel promueve la liberación de hormonas como la oxitocina, que fortalece el vínculo emocional, fomentando la sensación de seguridad y brindando beneficios para ambos.

Es destacable el factor protector en la salud tanto del bebé como de la madre. Entre los beneficios para el menor, es imprescindible remarcar que es una fuente completa de nutrición equilibrada, proporcionando nutrientes para un crecimiento saludable, debido a su combinación perfecta de proteínas, vitaminas y minerales que se adaptan a las necesidades cambiantes del bebé a medida que crece, sumado a los ácidos grasos fundamentales para su desarrollo cerebral. Por su fácil digestibilidad, reduce el riesgo de cólicos y malestares estomacales. Además, la lactancia materna disminuye la probabilidad de desarrollar alergias y sensibilidades alimentarias al reforzar el sistema inmunológico y constituir un óptimo microbioma intestinal, a la vez que reduce el riesgo de mortalidad por cualquier causa (115).

Al mismo tiempo, la leche materna también presenta beneficios para quien amamanta, reduciendo la posibilidad de desarrollar enfermedades como cáncer de mama y de ovario, depresión posparto, anemia, hipertensión, osteoporosis y artritis reumatoidea.

Se han cumplido 35 años de la intervención de la Organización Mundial para la Salud y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, en la elaboración de la Declaración Conjunta “Protección, fomento y apoyo de la lactancia materna: papel especial de los servicios de maternidad”, en la cual se presentaron los Diez Pasos para una Lactancia Materna Exitosa, programa actualizado en 2018.

Sin embargo, los objetivos propuestos por la OMS relacionados con la lactancia materna para el año 2025 están lejos de cumplirse. UNICEF señaló en 2023 que menos de la mitad de los niños (48%) son amamantados exclusivamente en el primer semestre de vida.

El abandono de la lactancia materna está ligado a factores sociales, económicos y laborales que requieren la atención, planificación y acción de diferentes sectores, gubernamentales, empresariales y sociales.

En contraposición, la prevalencia e incidencia de diabetes mellitus tipo 1 continúa creciendo en el mundo, y las estadísticas señalan que lo seguirá haciendo.

Se ha remarcado cómo esta enfermedad autoinmune está sumamente influenciada por los factores genéticos, por lo cual se realizan cribados para su predicción en las primeras etapas de su desarrollo. Pero como la detección transversal de autoanticuerpos de islotes en familiares de primer grado únicamente identifica del 10% al 15% de los casos de diabetes, cada vez se estudian más los factores ambientales relacionados, entre los cuales cobra relevancia la dieta materna, la lactancia y la introducción de determinados alimentos.

En 2021, Finlandia fue el país que mostró una incidencia de diabetes tipo 1 muy alta (52,2/100.000 habitantes). Según Unicef, Finlandia es un país que registra

menores porcentajes de menores con realizan lactancia materna exclusiva, en un informe que determina que en los países de altos ingresos (incluida Finlandia), 1 de cada 5 bebés nunca son amamantados, mientras que en los países de bajos y medianos ingresos 1 de cada 25 no reciben leche materna.

Diversas investigaciones han concluido que el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1 disminuye a medida que se extiende la lactancia materna, reduciéndose también la progresión de la inmunidad de los islotes a diabetes tipo 1, a la vez que se evidencia su influencia como un factor de protector en niños que han sido amamantados frente a aquellos que no lo fueron.

En los últimos años se ha comenzado a investigar el papel de la microbiota en la patogénesis de la enfermedad, encontrándose diferencias significativas en el número de bifidobacterias y lactobacillus, así como bajos niveles de butirato, esencial para mantener la integridad intestinal, en menores diagnosticados con diabetes tipo 1. Se ha sugerido entonces el posible papel modulador de la leche materna en la colonización inicial del intestino del lactante, y profundamente influenciada por la dieta materna (116). Se observa que el aumento excesivo de peso gestacional, la baja ingesta de micronutrientes y una alta ingesta de azúcares simples y grasas saturadas afectarían el contenido de géneros bacterianos del intestino del lactante, mientras que el consumo de micronutrientes como los folatos, podrían contribuir a la presencia de bacterias con potencial probiótico (117).

En el presente se encuentra en desarrollo de investigación en poblaciones de Canadá y Países Bajos, un monitorio prospectivo del microbioma intestinal de los bebés en dos momentos críticos del desarrollo microbiano: la introducción de alimentos sólidos y el cese de la lactancia, para poder proporcionar un enfoque integral de los efectos de la transición dietética de la leche materna a una dieta de alimentos sólidos (118).

Se ha demostrado que el consumo de carne roja procesada aumenta el riesgo de contraer la enfermedad, y existen estudios que asocian la ingesta de gluten durante el embarazo a un posterior desarrollo de diabetes tipo 1 en el niño.

La relación entre el gluten y la diabetes 1 no es contundente. Hay estudios que demuestran el aumento del riesgo de la enfermedad con la introducción temprana en menores genéticamente predispuestos, pero los resultados del estudio BABYDIET no encontraron beneficios al retrasar la exposición al gluten (87).

Al respecto, mientras la OMS recomienda la alimentación complementaria a partir del sexto mes de vida, lo cual es avalado por la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (119), en Europa su par, la ESPGHAN, recomienda introducir gluten a partir del cuarto mes.

Por otro lado, a partir de la década de 1980 se comenzó a documentar cómo la introducción temprana de la leche de vaca influía directamente como factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad (120). Se ha señalado específicamente a

la presencia de la proteína A1 B-caseína como un agente causal primario de diabetes tipo 1 en individuos predispuestos genéticamente.

En investigaciones, el estudio FINDIA determinó que el destete a una fórmula sin insulina bovina redujo la incidencia acumulada de autoanticuerpos a los 3 años en niños con riesgo genético (121), pero el estudio TRIGR mencionado en este trabajo no produjo los mismos resultados (83).

Un documento de consenso de la Sociedad Mexicana de Proteína (82) señala que no existe evidencia para vincular de manera incontrovertible que la β -caseína A1 en la leche de vaca sea un factor causal de diabetes 1, destacando que, aunque la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) informó sobre los posibles efectos en la salud de β -casomorfina y péptidos relacionados, se concluyó que aun en los casos que se ha observado incremento de autoanticuerpos asociados con la diabetes tipo 1, no se ha comprobado que posteriormente desarrollen necesariamente la enfermedad. Ante la dificultad de determinar concluyentemente su papel como desencadenante de la enfermedad, podrían realizarse estudios prospectivos en individuos genéticamente en riesgo, utilizando desde el nacimiento dietas de leche que no contengan A1 β -caseína, pero sí β -caseína del tipo A2 (80).

Se ha demostrado cómo la suplementación con probióticos es beneficiosa para disminuir los riesgos de la enfermedad, y en cuanto al papel de la vitamina D, aun cuando no se ha demostrado concluyentemente que su carencia puede predisponer a la enfermedad, es aconsejable que los pacientes con diabetes 1 se aseguren de una ingesta apropiada, ya que la enfermedad aumenta el riesgo de osteopenia (104).

Para finalizar, cabe mencionar que la obesidad, tanto materna como del menor, aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad en niños con predisposición genética, así como el consumo excesivo de azúcar, especialmente procedente de bebidas azucaradas. Al respecto, durante 2024 han sido nuevamente cuestionados los productos comercializados por Nestlé, por cuyas críticas durante la década del 70 se impulsó en 1981 el “Código de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna”. Una investigación mostró que los productos que se comercializan sin azúcar agregada en países de Europa contienen niveles poco saludables de azúcar en países de ingresos medios y bajos como Filipinas, Sudáfrica y Tailandia (122).

10. Conclusión

La prevención terciaria de la diabetes, una vez los pacientes se encuentra en el tercer estadio de la enfermedad, implica desafíos. El tratamiento se enfoca en evitar las complicaciones relacionadas con la enfermedad, en promover la actividad física para aumentar la calidad de vida, en garantizar el apoyo familiar al tratamiento, y que el paciente pueda afrontar los costos que demanda la enfermedad.

A nivel nutricional, el tratamiento incluye una alimentación adecuada y variada, conteo de hidratos de carbono, conocimiento del índice glucémico de los alimentos, el monitorio de la glucosa y cetonas, y evitar los trastornos alimentarios.

Para revertir el crecimiento mundial en los índices, prevalencia e incidencia de diabetes mellitus tipo 1 se requiere la planificación, acción, ejecución y seguimiento de números actores de nuestra sociedad, incluyendo gobiernos, organismos gubernamentales, ONG, el personal de salud, la responsabilidad social empresaria y el compromiso de la comunidad en general.

Varias investigaciones recientes se han enfocado en la prevención primaria de la enfermedad, cuando los pacientes se encuentran en la primera etapa.

En este trabajo se ha puesto énfasis en los factores ambientales que predisponen al desarrollo de la enfermedad, con énfasis en aquellos relacionados con la alimentación de la madre, así como la alimentación del menor durante sus primeros dos años de vida, tanto en la alimentación a libre demanda con lactancia materna exclusiva como con la introducción de alimentos complementarios.

Las hipótesis propuestas en las últimas décadas han ido modificándose, algunas han sido rebatidas y otras han sido demostradas. Al presente, hay consenso en la necesidad de estimular, facilitar y promover la lactancia materna exclusiva durante el primer semestre de vida, reconocida como un factor protector en menores genéticamente predispuestos.

La lactancia materna debe ser continuada hasta el año de vida con la introducción de diversos alimentos complementarios, evitando introducciones tempranas e inadecuadas en organismos en maduración.

El destete precoz y su reemplazo por leche de vaca es un factor de riesgo, pero no es concluyente que la leche vacuna esté relacionada con la patogénesis de la enfermedad al momento de su incorporación en la alimentación complementaria.

En la actualidad no se ha demostrado concluyentemente que la incorporación de gluten sea un factor de riesgo desencadenante de la enfermedad, aunque es notorio que no exista consenso mundial sobre el mes oportuno para su introducción.

Por último, es menester destacar el rol protector de la microbiota, estimulada por la leche materna de lactantes alimentados exclusivamente, presentando altos niveles de bifidobacterias, lactobacillus, y butirato, esenciales para mantener la integridad del intestino, así como la suplementación con probióticos, que disminuye el riesgo de autoinmunidad de islotes y mejora la permeabilidad intestinal.

Es imprescindible seguir comprendiendo la patogénesis de la diabetes 1 para prevenir su desarrollo y reducir sus efectos negativos en quienes ya la padecen. La investigación que continúa en este campo arrojará más luz sobre cómo los factores ambientales pueden influir en esta enfermedad y ayudará a diseñar intervenciones efectivas en las primeras etapas de la enfermedad.

10. Bibliografía

1. Hayes Dorado JP. Diabetes mellitus tipo 1. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría. 2008; 47(2). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752008000200006
2. Diabetes AAd. Clasificación y diagnóstico de la diabetes: estándares de atención en diabetes— 2024. Diabetes Care. 2024; 47(1). Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S20/153954/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes
3. Cabrera S, Henschel A, Hessner M. Inflamación innata en la diabetes tipo 1. Translational Research. 2015. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25980926/>
4. Oseguera Brizuela MA. Cetoacidosis diabética: un cuadro de importancia en pediatría. Acta médica Grupo Ángeles. 2023; 21(2). Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032023000200158&lang=es
5. Diabetes SAd. GUIAS DE PRACTICA CLINICA PARA EL MANEJO DE LA DIABETES TIPO 1. [Online]. Disponible en: <http://diabetes.org.ar/2019/images/Opiniones/Manejo-DM1.pdf>.
6. Zurita Cruz JN, Dosta Martínez GE, Villasís Keever MÁ, Rivera Hernández AdJ, Garrido Magaña E, Nishimura Meguro E. Pacientes pediátricos con diabetes tipo 1: crecimiento y factores asociados con su alteración. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2016; 73(3): p. 174-180. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114616300405?via%3Dihub>
7. Gunczler P. Trastorno del crecimiento en el niño diabético. Papel de la hormona de crecimiento. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Febrero; 6(1). Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102008000100006
8. Wilf ER, Smaisik Frydman K. Crecimiento y desarrollo de niños y jóvenes con diabetes mellitus tipo 1. Odontoestomatología. 2010; 12. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392010000300003
9. Stanescu DE, Lord K, Lipman TH. La epidemiología de la diabetes tipo 1 en niños. Clínicas de endocrinología y metabolismo de América del Norte. 2012; 41(4): p. 679-694. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889852912001004?via%3Dihub>
10. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini H, Ghojzadeh M. Prevalencia e incidencia de diabetes tipo 1 en el mundo: una revisión sistemática y metanálisis. Health Promot Perspect. 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146037/>

- 11 Gregory G, Robinson T, Linklater S, Wang F, Colagiuri S, Beaufort C, et al. Incidencia global, prevalencia y mortalidad de diabetes tipo 1 en 2021 con proyección para 2040: un estudio de modelado. *The Lancet - Diabetes & Endocrinology*. 2022. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(22\)00218-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(22)00218-2/abstract)
- 12 Statista. Statista. [Online]; 2022. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/634963/paises-con-las-mayores-tasas-de-incidencia-diabetes-tipo-1-por-ano/#:~:text=En%202021%2C%20Finlandia%20fue%20el,seguido%20de%20Suecia%20y%20Kuwait.>
- 13 Gomber A, Ward Z, Ross C, Owais M, Mita C, Yeh J, et al. Variación en la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en niños y adolescentes por región mundial y grupo de ingresos del país: una revisión de alcance. *Plos Global Public Health*. 2022. Disponible en: <https://journals.plos.org/globalpublichealth/article?id=10.1371/journal.pgph.0001099>
- 14 Martí, L. M, S de Sereday M, Damiano M, Moser M. Prevalencia de diabetes en una población escolar de Avellaneda, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*. 1994;; p. 110-116. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7997126/>
- 15 López CE, Gorbán de Lapertosa S, Pomares L, González C. INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN PERSONAS MENORES DE 15 AÑOS, ENTRE LOS AÑOS 2009 Y 2016. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*. 2019; 53(3). Disponible en: <https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/345>
- 16 Sharp S, Rico S, Madera A, Jones S, Beaumont R, Harrison J, et al. Diabetes Care. Desarrollo y estandarización de un puntaje mejorado de riesgo genético de diabetes tipo 1 para su uso en detección de recién nacidos y diagnóstico de incidentes. 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6341291/>
- 17 Groele L, Szybowska A. Prevención de la diabetes mellitus tipo 1. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*. 2024; 29. Disponible en: <https://www.termedia.pl/Type-1-diabetes-mellitus-prevention,138,52160,1,1.html>
- 18 Norris J, Johnson R, Stene L. Diabetes tipo 1 — orígenes de la vida temprana y epidemiología cambiante. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332108/>
- 19 Ziegler AG, Kick K, Bonifacio E, Haupt F, Hippich M, Dunstheimer D, et al. Rendimiento de una detección de salud pública de niños para autoanticuerpos de islotes en Baviera, Alemania. *Jama Network*. 2020. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759473>
- 20 Souza da Cunha L, Salles de Oliveira D, de Oliveira Cardoso L, Sartorelli D, Peniche B, Bastos de Araujo B, et al. La asociación entre el patrón dietético, la obesidad y el control glucémico de niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. *Nutrients*; Basel. 2024; 17(3). Disponible en:

<https://www.proquest.com/docview/2923936318/5A8F906C8DAD4D00PQ/27?sourcetype=Scholarly%20Journals#>

- 21 Buschard K, Blomqvist M, Osterbye T, Fredman P. Participación de sulfatida en células beta y diabetes tipo 1 y tipo 2. *Diabetología*. 2005; 48: p. 1957-1962. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-005-1926-9>
- 22 Atkinson F, Brand-Miller J, Foster-Powell K, Buyken A, Goletzke J. Tablas internacionales de índice glucémico y valores de carga glucémica 2021: una revisión sistemática. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2021; 114(5): p. 1625-1632. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522004944?via%3Dihub>
- 23 Owusu BA, Doku DT. Vivir con diabetes tipo 1 y escolarizar entre los jóvenes en Ghana: ¿una obviedad de la selección de salud, un apoyo inadecuado o una explicación artefactual de las desigualdades educativas? *BMC Public Health*. 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38654212/>
- 24 Chad-Friedman E, Clary L, Jhe G. Trastornos en adolescentes con diabetes tipo 1: factores de riesgo y recomendaciones de detección. *Current Opinion in Pediatrics*. 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38655800/>
- 25 Albright D, Wardell J, Harrison A, Mizokami-Stout K, Hirschfeld E, Garrity A, et al. Detección de diabetes, angustia y depresión en la atención clínica de rutina para jóvenes con diabetes tipo 1. *Journal of Pediatric Psychology*. 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38647266/>
- 26 Pérez-Marín M, Gómez-Rico I, Montoya-Castilla I. Diabetes mellitus tipo 1: factores psicosociales y ajuste del paciente pediátrico y su familia. Revisión. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2015;: p. 158-162. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2015/v113n2a11e.pdf>
- 27 Herrera M, Machado L, Villalobos D. Nutrición en recién nacidos a término y en niños de 1 a 6 meses. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. 2013. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492013000300007#:~:text=Como%20recomendaci%C3%B3n%20de%20salud%20p%C3%B3blica,desarrollo%20y%20una%20salud%20C3%B3ptimos
- 28 Mastroeni SS, Okada I, Rondó PH, Durán MC, Paiva A, Neto J. Concentraciones de Fe, K, Na, Ca, P, Zn y Mg en Calostro Materno y Leche Madura. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2006; 52(4): p. 272–275. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/7231988_Concentrations_of_Fe_K_Na_Ca_P_Zn_and_Mg_in_Maternal_Colostrum_and_Mature_Milk
- 29 Macías SM, Rodríguez S, Ronayne de Ferrer PA. Leche materna: composición y factores condicionantes de la lactancia. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2006; 104(5). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752006000500008

- 30 Brahma P, Valdés V. Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar. Revista chilena de pediatría. 2017; 88(1). Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000100001
- 31 Bhutta Z, Das JK, Rizvi A, Gaffey MF, Walker N, Horton S, et al. Intervenciones basadas en evidencia para mejorar la nutrición materna e infantil: ¿qué se puede hacer y a qué costo? The Lancet. 2013; 382(9890): p. 452-477. Disponible en:
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60996-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60996-4/fulltext)
- 32 Chile MdSd. Manual de Lactancia Materna - Contenidos Técnicos para profesionales de la Salud. [Online].; 2010.. Disponible en:
https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/manual_lactancia_materna.pdf.
- 33 Barruti S. Mala leche - el supermercado como emboscada C.A.B.A: Grupo Editorial Planeta ; 2018.
- 34 Salud AMdl. Nutrición materna, infantil y de niños pequeños; borrador del plan integral de implementación. [Online].; 2011.. Disponible en:
https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_11-en.pdf.
- 35 Salud OMdl, UNICEF. GUÍA PARA LA APLICACIÓN - Protección, promoción y apoyo de la lactancia natural en los centros que prestan servicios de maternidad y neonatología: revisión de la INICIATIVA «HOSPITAL AMIGO DEL NIÑO». [Online].; 2018.. Disponible en:
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/326162/9789243513805-spa.pdf>.
- 36 UNICEF. BREASTFEEDING - A Mother's Gift, for Every Child. [Online].; 2018.. Disponible en:
<https://www.unicef.org/lac/media/1886/file/PDF%20Lactancia%20materna.pdf>.
- 37 UNICEF. Breastfeeding. [Online].; 2023.. Disponible en:
<https://data.unicef.org/topic/nutrition/breastfeeding/>.
- 38 Argentina HCdIN. Ley 26.873 - Lactancia Materna. Promoción y Concientización Pública. [Online].; 2013.. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26873-218212/texto#:~:text=La%20presente%20ley%20tiene%20por,hasta%20dos%20\(2\)%20a%C3%B1os](https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26873-218212/texto#:~:text=La%20presente%20ley%20tiene%20por,hasta%20dos%20(2)%20a%C3%B1os).
- 39 Argentina HCdIN. Ley Nº 25.929 - Salud Pública PROTECCION DEL EMBARAZO Y DEL RECIEN NACIDO. [Online].; 2004.. Disponible en:
<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-25929-98805>.
- 40 Argentina HCdIN. Ley Nº 27.611 - LEY NACIONAL DE ATENCION Y CUIDADO INTEGRAL DE LA SALUD DURANTE EL EMBARAZO Y LA PRIMERA INFANCIA. [Online].; 2021.. Disponible en:
<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27611-346233>.

- 41 Argentina MdSdIN. Guías Alimentarias para la Población Infantil - Consideraciones para los . equipos de Salud. [Online].; 2010.. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/profesionales/PDF_Equipo_baja.pdf.
- 42 Argentina MdSdIN. 2º Encuesta Nacional de Nutricion y Salud. Indicadores Priorizados. . [Online].; 2019.. Disponible en: <https://cesni-biblioteca.org/archivos/encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-2019.pdf>.
- 43 Argentina MdSdIN. Encuesta Nacional de Lactancia (ENaLac). [Online].; 2023.. Disponible en: . <http://bancos.salud.gob.ar/recurso/situacion-de-la-lactancia-en-la-argentina-encuesta-nacional-de-lactancia-enalac-2022>.
- 44 Zapata ME, Fortino J, Palmucci C, Padrós S, Palanca E, Vanesia A, et al. Diferencias en las . prácticas de lactancia materna y alimentación complementaria, según los indicadores básicos propuestos por la OMS, en niños con diferentes condiciones sociodemográficas de Rosario, Argentina. Diaeta. 2015; 33(150). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-73372015000100002&script=sci_arttext
- 45 Cwiek D, Branicka-Woźniak D, Fryc D, Grochans E, Malinowski W. Razones para abandonar la . lactancia materna y el apoyo durante problemas de lactancia en la parte noroeste de Polonia. National Library of Medicine. 2010. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21465853/>
- 46 Pino JLP, López MÁ, Medel AP, Ortega A. Factores que inciden en la duración de la lactancia . materna exclusiva en una comunidad rural de Chile. Revista chilena de nutrición. 2013; 40(1). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182013000100008
- 47 Sampaio de Oliveira C, Iocca FA, Rezende Carrijo ML, Mattos Garcia RdAT. Lactancia materna y . complicaciones que contribuyen al destete precoz. Revista Gaúcha de Enfermagem. 2015. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/kw7FWgzJcxQw7DxKHb5qZ4D/?lang=pt>
- 48 Vila-Candel R, Soriano-Vidal F, Murillo-Llorente M, Pérez-Bermejo M, Castro-Sánchez E. . Mantenimiento de la lactancia materna exclusiva a los 3 meses posparto: experiencia en un departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Atención Primaria. 2019; 51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6837006/>
- 49 Castelo-Rivas W, Pincay-Intriago JS, Porrás-Castellano J, Vera-Rodríguez M. Factores que . influyen en el destete precoz de lactantes pertenecientes al Centro de Salud Augusto Egas, Ecuador. Revista Información Científica. 2021; 100(5). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8173782>
- 50 Argentina PdIN. DCTO-2022-144-APN-PTE - Ley N° 20.744. Reglamentación artículo 179 LCT. . [Online].; 2022.. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/decreto-144-2022-362578/texto>.

- 51 González H, Carosella M, Fernández A. Riesgos nutricionales entre los lactantes no . amamantados exclusivamente en los primeros 6 meses de vida. 2021. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n6a11e.pdf>
- 52 Salud OMdl, UNICEF. Fortalecimiento de la acción para mejorar la alimentación de bebés y . niños pequeños 6 – 23 meses de edad en los programas de nutrición y salud infantil. [Online]. Ginebra; 2008.. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44034/9789241597890%20eng.pdf;jsessionid=87A00C0BA248EC40EE35A22A2E9984DB?sequence=1>.
- 53 Organization PAH, Salud OMdl. Principios de orientación para la alimentación complementaria . del niño amamantado. [Online].; 2003.. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49259>.
- 54 Rapley G, Forste R, Wright C. Destrucción de bebés: ¿Una nueva frontera? Sage Journals. . 2015. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1941406415575931>
- 55 Guillén-López S, Vela-Amieva M. Desventajas de la introducción de la leche de vaca en el . primer año de. Acta Pediatrica de México. 2010; 31(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=26258>
- 56 Lund-Blix N, Stene L, Rasmussen T, Torjesen P, Lene A, Kjersti R. Alimentación infantil en . relación con la autoinmunidad de los islotes y la diabetes tipo 1 en niños genéticamente susceptibles: el estudio MIDIA. Diabetes Care. 2014. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/38/2/257/37799/Infant-Feeding-in-Relation-to-Islet-Autoimmunity>
- 57 Reyilanmu B, Mireguli M. Factores de riesgo para la diabetes tipo 1 entre los niños uigures en . Xinjiang, China. Revista China de Pediatría Contemporánea. 2015. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25815498/>
- 58 Lund-Blix N, Sander DS, Størdal K, Nybo Andersen AM, Rønningen K, Joner G, et al. . Alimentación infantil y riesgo de diabetes tipo 1 en dos grandes cohortes de nacimiento escandinavas. Diabetes Care. 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5481976/>
- 59 Cheshmeh S, Mostafa N, Seyed HN, Elahi N, Heidarzadeh-Esfahani N, Saber A. Los efectos de . la lactancia materna y la alimentación con fórmula sobre los factores metabólicos y el nivel de expresión de la obesidad y los genes que predisponen a la diabetes en bebés sanos. Physiological Reports. 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9535349/>
- 60 Hall K, Frederiksen BRM, Jill N. Asistencia a guarderías, lactancia materna y desarrollo de . diabetes tipo 1: el estudio de autoinmunidad diabética en jóvenes. BioMed Research International. 2015. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4389988/>

- 61 Miettinen M, Honkanen J, Niinistö S, Vaarala O, Virtanen S, Knip M. Lactancia materna y . marcadores inmunológicos circulantes durante los 3 primeros años de vida: el estudio DIABIMMUNE. *Diabetología*. 2021; 65: p. 329-335. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-021-05612-2>
- 62 Çiçek İ, Durusoy R. Lactancia materna, nutrición y diabetes tipo 1: un estudio de casos y . controles en Izmir, Turquía. *BMC International Breastfeeding Journal*. 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9145075/>
- 63 Abbas E, Tawfik S, Salem M, Elhady W. Asociación entre patrones de lactancia materna y . diabetes tipo 1 entre niños. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2023; 90: p. 2385-2390. Disponible en: https://ejhm.journals.ekb.eg/article_286015.html
- 64 Hakola LTHM, Niinistö S, Ahonen S, Nevalainen J, Veijola R, Ilonen J, et al. Alimentación infantil . en relación con el riesgo de autoinmunidad avanzada de los islotes y diabetes tipo 1 en niños con mayor susceptibilidad genética: un estudio de cohorte. *American Journal of Epidemiology*. 2017. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article/187/1/34/3860094>
- 65 Yahaya T, Shemishere U. Asociación entre moléculas bioactivas de la leche materna y diabetes . mellitus tipo 1. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2020; 20(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7065699/>
- 66 Güngör D, Nadaud P, LaPergola C, Dreibelbis C, Wong Yat P, Terry N, et al. Prácticas de . alimentación con leche infantil y resultados de la diabetes en la descendencia: una revisión sistemática. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019; 109: p. 817S-837S. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522032440>
- 67 García-Larsen V, Ierodiakonou D, Jarrold K, Cunha S, Chivinge J, Robinson Z, et al. Prácticas de . alimentación con leche infantil y resultados de la diabetes en la descendencia: una revisión sistemática. *Plos Medicine*. 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29489823/>
- 68 Lampousi AM, Carlsson S, Löfvenborg J. Factores dietéticos y riesgo de autoinmunidad de los . islotes y diabetes tipo 1: una revisión sistemática y un metanálisis. *The Lancet*. 2021; 72. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(21\)00426-6/fulltext#:~:text=Evidence%20rated%20with%20moderate%20or,childhood%20intake%20of%20cow%27s%20milk](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(21)00426-6/fulltext#:~:text=Evidence%20rated%20with%20moderate%20or,childhood%20intake%20of%20cow%27s%20milk)
- 69 Pereira P, Alfenas R, Araújo RM. ¿La lactancia materna influye en el riesgo de desarrollar . diabetes mellitus en los niños? Una revisión de la evidencia actual. *Journal de Pediatría*. 2014. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jped/a/JxTxJN35jbTvLrWd5bnWGS/?lang=pt>
- 70 Meijer C, Discepolo V, Troncone RMM. ¿La alimentación infantil modula la manifestación de la . enfermedad celíaca y la diabetes tipo 1? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2017. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28230702/>

- 71 Alanani NMK, Alsulaimani AA. Patrón epidemiológico de niños recién diagnosticados con . diabetes mellitus tipo 1, Taif, Arabia Saudita. Scientific World Journal. 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3809599/>
- 72 Villagrán-García E, Hurtado-López E, Vásquez-Garibay E, Troyo-Sanromán R, Aguirre-Salas L, . Larrosa-Haro A, et al. Introducción de leche entera pasteurizada/no pasteurizada de vaca en el segundo semestre de la vida y riesgo de diabetes mellitus tipo 1 en escolares y adolescentes. Nutrición Hospitalaria. 2015; 32(2). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112015000800020
- 73 Lamb M, Miller M, Seifert J, Frederiksen B, Kroehl M, Rewers M, et al. El efecto de la ingesta . de leche de vaca infantil y el genotipo HLA-DR sobre el riesgo de autoinmunidad de islotes y diabetes tipo 1: el estudio de autoinmunidad de diabetes en jóvenes (DAISY). Pediatrics Diabetes. 2015. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4104257/>
- 74 Awadalla N, Hegazy A, Abd El-Salam M, Marwa E. Factores ambientales asociados con el . desarrollo de la diabetes tipo 1: un estudio de control de casos en Egipto. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5486301/>
- 75 Hummel S, Beyerlein A, Tamura R, Uusitalo U, Andrés Aronsson C, Yang J, et al. Primer tipo de . fórmula infantil y riesgo de autoinmunidad de islotes en los determinantes ambientales de la diabetes en los jóvenes (TEDDY) Estudio. Diabetes Care. 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5319477/>
- 76 El-Amir M, El-Feky M, ELAbd A, El-Melegy T, Ilonen J. HLA-B * 08 Riesgo de diabetes tipo 1 . entre los bebés egipcios expuestos a la leche de vaca y el desequilibrio de vinculación sin marcar con el haplotipo DR3-DQA1 * 05-DQB1 * 02. The Egyptian Journal of Immunology. 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31333001/>
- 77 Benslama Y, DENNOUNI Medjati N, Dali-Sahi M, Zahra Meziane F. Diabetes mellitus tipo 1 . infantil y factor de riesgo de interacciones entre la ingesta de leche de vaca en la dieta y el genotipo HLA-DR3 / DR4. Research Gate. 2021. Disponible en: <https://sci-hub.st/10.1080/07391102.2021.1953599>
- 78 Alazwari A, Johnstone A, Tafakori L, Abdollahian M, AlEidan A, Alfuhigi K, et al. Predecir el . desarrollo de T1D e identificar sus indicadores clave de rendimiento en niños; un estudio de casos y controles en Arabia Saudita. Plos One. 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9977054/>
- 79 Niinistö S, Cuthbertson D, Miettinen M, Hakola L, Nucci A, Korhonen T, et al. Los altos niveles . de inmunoglobulina G contra las proteínas de la leche de vaca y la frecuencia del consumo de leche de vaca están asociados con el desarrollo de autoinmunidad de islotes y diabetes tipo 1 – el estudio TRIGR. The Journal of Nutrition. 2024; 154(8): p. 2493-2500. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022316624003444?via%3Dihub>

- 80 Chia J, McRae J, Kukuljan S, Woodford K, Elliott R, Swinburn B, et al. A1 proteína de leche . beta-caseína y otros factores predisponentes ambientales para la diabetes tipo 1. *Nutrition & Diabetes*. 2017. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nutd201716>
- 81 Lamminsalo A, Lundqvist A, Virta L, Gissler M, Kaila M, Metsälä J, et al. Alergia a la leche de . vaca en la infancia y posterior desarrollo de diabetes tipo 1 – estudio nacional de cohorte de casos. *Pediatric Diabetes*. 2021. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pedi.13181>
- 82 Pediatría SMd. Consumo de leche de vaca en la edad pediátrica. Revisión de la evidencia . científica. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2019. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=86212>
- 83 TRIGR GdRpeG. Efecto de la fórmula infantil hidrolizada frente a la fórmula convencional . sobre el riesgo de diabetes tipo 1. *Jama Network*. 2018. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2667723>
- 84 Chmiel R, Beyerlein A, Knopff A, Hummel S, Ziegler AG, Winkler C. Alimentación temprana del . lactante y riesgo de desarrollar autoinmunidad de islotes y diabetes tipo 1. *Acta Diabetológica*. 2014; 52. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-014-0628-5>
- 85 Hakola L, Miettinen M, Syrjälä E, Åkerlund M, Takkinen HM, Korhonen T, et al. Asociación de . ingesta de cereales, gluten y fibra dietética con autoinmunidad de islotes y diabetes tipo 1. *Jama Pediatrics*. 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31403683/>
- 86 Vicuña Arreguía MMdEJP, Forga Llenas L, Zozaya Urmeneta JM. Diabetes mellitus tipo 1 y . enfermedad celíaca: secretos de familia. *Endocrinología y Nutrición*. 2009; 56(10): p. 437-440. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-diabetes-mellitus-tipo-1-enfermedad-S1575092209733108>
- 87 Beyerlein A, Chmiel R, Hummel S, Winkler C, Bonifacio E, Ziegler AG. Tiempo de introducción . de gluten y autoinmunidad de islotes en niños pequeños: resultados actualizados del estudio BABYDIET. *Diabetes Care*. 2014. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/37/9/e194/28893/Timing-of-Gluten-Introduction-and-Islet>
- 88 Murri M, Leiva I, Gomez-Zumaquero JM, Tinahones F, Cardona F, Federico S, et al. La . microbiota intestinal en niños con diabetes tipo 1 difiere de la de los niños sanos: un estudio de casos y controles. *BMC Medicine*. 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3621820/>
- 89 Kostic A, Gevers D, Siljander H, Vatanen T, Hyötyläinen T, Hämäläinen AM, et al. La dinámica . del microbioma de tripa infantil humano en desarrollo y en progresión hacia la diabetes tipo 1. *Cell Host & Microbe*. 2015. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689191/>

- 90 Endesfelder D, Engel M, Davis-Richardson A, Ardisson A, Achenbach P, Hummel SWC, et al. . Hacia una hipótesis funcional que relacione la autoinmunidad anti-células de los islotes con el impacto de la dieta en las comunidades microbianas y la producción de butirato. BMC (Microbiomejournal). 2016. Disponible en: <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-016-0163-4>
- 91 Del Chierico F, Rapini N, Deodati A, Matteoli MC, Cianfarani S, Putignani L. Fisiopatología del . papel de la diabetes tipo 1 y la microbiota intestinal. International Journal of Molecular Sciences. 2022. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/23/14650>
- 92 Mejía-León ME, Caldern de la Barca AM. Factores perinatales y disbiosis asociada con diabetes . tipo 1 en niños mexicanos. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2015; 72(5). Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462015000500333#B8
- 93 Davis-Richardson A, Ardisson A, Díaz R, Simell VLM, Simmel O, Kemppainen K, et al. . Bacteroides dorei domina el microbioma intestinal antes de la autoinmunidad en niños finlandeses con alto riesgo de diabetes tipo 1. Frontiers in Microbiology. 2014. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4261809/>
- 94 Frederiksen B, Kroehl M, Lamb M, Seifert J, Barriga K, Eisenbarth G, et al. Exposiciones . infantiles y desarrollo de diabetes mellitus tipo 1. Jama Pediatrics. 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4038357/>
- 95 Uusitalo U, Liu X, Yang J, Aronsson CA, Hummel SH, Butterworth M, et al. Asociación de . exposición temprana a probióticos y autoinmunidad de los islotes en el estudio TEDDY. Jama Pediatrics. 2016. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2469199>
- 96 Rewers M, Hyöty H, Lernmark Å, Hagopian W, She JX, Schatz D, et al. Estudio sobre los . determinantes ambientales de la diabetes en los jóvenes (TEDDY): actualización de 2018. Current Diabetes Report. 2018; 18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6415767/>
- 97 Niinistö S, Takkinen HM, Uusitalo U, Ahonen S, Nevalainen J, Kenward , et al. Ingesta materna . de ácidos grasos y sus fuentes alimenticias durante la lactancia y el riesgo de diabetes tipo 1 preclínica y clínica en la descendencia. Acta Diabetológica. 2015; 52. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-014-0673-0>
- 98 Salek S, Hashemipour M, Feizi A, Hovsepian S, Kelishadi R. Asociación de componentes de la . dieta materna durante el embarazo y/o lactancia con diabetes mellitus insulino dependiente. International Journal Of Endocrinology And Metabolism. 2020. Disponible en: <https://brieflands.com/articles/ijem-93076.html>
- 99 Antvorskov J, Halldorsson T, Josefsen k, Svensson J, Granström C, Roep B, et al. Asociación . entre la ingesta materna de gluten y la diabetes tipo 1 en la descendencia: estudio de cohorte

prospectivo nacional en Dinamarca. The BMJ. 2018. Disponible en:

<https://www.bmj.com/content/362/bmj.k3547>

- 10 Lund-Blix N, Bjerregaard A, Størdal K, Brantsæter AL, Strom M, Halldorsson T, et al. No hay asociación entre la ingesta de ácidos grasos n-3 de cadena larga durante el embarazo y el riesgo de diabetes tipo 1 en la descendencia en dos grandes cohortes de embarazo escandinavas. *Diabetología*. 2024; 67: p. 1023-1028. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-024-06125-4>
- 10 Niinistö S, Takkinen HM, Erlund I, Ahonen S, Toppari J, Ilonen J, et al. El nivel de ácidos grasos en la infancia se asocia con el riesgo de autoinmunidad asociada a la diabetes tipo 1. *Diabetología*. 2017; 60: p. 1223-1233. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-017-4280-9>
- 10 Lamb M, Frederiksen B, Seifert J, Kroehl M, Rewers M, Norris J. La ingesta de azúcar se asocia con la progresión de la autoinmunidad de los islotes a la diabetes tipo 1: el estudio de autoinmunidad de la diabetes en jóvenes. *Diabetología*. 2015; 58: p. 2027-2034. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-015-3657-x>
- 10 Martínez MP, Badenhoop K. Variación hereditaria en los genes de la vitamina D y la predisposición a la diabetes tipo 1. *MDPI*. 2017. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4425/8/4/125>
- 10 Dadon Y, Hecht Sagie L, Mimouni F, Arad I, Mendlovic J. Vitamina D y diabetes insulino dependiente: una revisión sistemática de ensayos clínicos. *MPDI*. 2024. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/7/1042>
- 10 Mattila M, Hakola L, Niinistö S, Tapanainen H, Takkinen HM, Ahonen S, et al. Vitamina materna C e ingesta de hierro durante el embarazo y el riesgo de autoinmunidad de islotes y diabetes tipo 1 en niños: un estudio de cohorte de nacimiento. *MDPI*. 2021. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/3/928>
- 10 Elhassan S, Dong F, Buckner T, Johnson R, Seifert J, Carry P, et al. Investigación de la ingesta de hierro en riesgo de progresión de la autoinmunidad de islotes a la diabetes tipo 1: el estudio de autoinmunidad de diabetes en los jóvenes. *Frontiers in Immunology*. 2023. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1124370/full>
- 10 Lindell N, Carlsson A, Josefsson A, Samuelsson U. La obesidad materna como factor de riesgo para la diabetes tipo 1 en la primera infancia: un estudio de casos y controles a nivel nacional, prospectivo y basado en la población. *Diabetología*. 2017; 61: p. 130-137. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-017-4481-2>
- 10 Yang J, Lernmark Å, Uusitalo U, Lynch K, Veijola R, Winkler C, et al. La prevalencia de la obesidad se relacionó con HLA-DQ en niños de 2 – 4 años con riesgo genético para la diabetes

- tipo 1. International Journal of Obesity. 2014. Disponible en:
<https://www.nature.com/articles/ijo201455>
- 10 Nitecki M, Gerstein H, Balmakova Y, Tsur E, Bábushkin V, Michaeli T, et al. MC alto y riesgo de 9. diabetes mellitus tipo 1 incidente : una revisión sistemática y metanálisis de estudios de cohortes agregados. BMC Cardiovascular Diabetology. 2023. Disponible en:
<https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-023-02007-y>
- 11 Borch-Johnsen K, Mandrup-Poulsen T, Zachau-Christiansen B, Geir Joner CM, Kastrup K, Nerup O. J. RELACIÓN ENTRE LA LACTANCIA MATERNA Y TASAS DE INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE: Una hipótesis. The Lancet. 1984; 324(8411): p. 1083-1086.
Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673684915174>
- 11 Juto P. La leche humana estimula la función de las células B. BMJ Journals. 1985; 60(7).
1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1777299/>
- 11 Kimpimäki T, Erkkola MKS, Kupila A, Virtanen S, Ilonen J, Simell OKM. La lactancia materna 2. exclusiva a corto plazo predispone a los niños pequeños con mayor riesgo genético de diabetes tipo I a una autoinmunidad progresiva de las células beta. Diabetology. 2001.
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11206413/>
- 11 Holmberg H, Wahlberg J, Vaarala O, Ludvigsson J. Corta duración de la lactancia materna 3. como factor de riesgo de autoanticuerpos de células β en niños de 5 años de la población general. British Journal of Nutrition. 2007; 97(1). Disponible en:
<https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/short-duration-of-breastfeeding-as-a-riskfactor-for-cell-autoantibodies-in-5yearold-children-from-the-general-population/546DA9A6BDFC4E9EF3AEBE94D6308435>
- 11 Teixeira Leal D, Ávila Vargas Dias IM, Andrade Fialho F, do Nascimento L, Motta das Neves P, 4. Guedes Gondim Almeida MJ. Diabetes mellitus tipo 1: posible relación con la interrupción precoz de la lactancia materna. Revista Cuidarte. 2012; 3(1). Disponible en:
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2216-09732012000100006#:~:text=As%C3%AD%20que%20la%20leche%20materna,de%20la%20leche%20\(3\)](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2216-09732012000100006#:~:text=As%C3%AD%20que%20la%20leche%20materna,de%20la%20leche%20(3))
- 11 Sankar MJ, Sinha BCR, Bhandari N, Taneja S, Martines J, Bahl R. Prácticas óptimas de lactancia 5. materna y mortalidad infantil y en la niñez: una revisión sistemática y un metanálisis. Acta Pediatrica. 2015. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.13147>
- 11 Sindi AGD, Wlodek M, Muhlhausler B, Payne M, Stinson L. ¿Podemos modular la microbiota 6. intestinal del lactante a través de la dieta materna? Microbiology Reviews. 2021; 45(5).
Disponible en: <https://academic.oup.com/femsre/article/45/5/fuab011/6133472>
- 11 Londoño-Sierra D, Mesa V, Correa Guzmán N, Bolívar Parra L, Montoya-Campuzano O, 7. Restrepo-Mesa 1 S. La dieta materna puede modular la microbiota—A de la leche materna

Estudio de caso en un grupo de mujeres colombianas. *Microorganisms* (publicada en línea por MDPI). 2023. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/7/1812>

- 11 Dizzell S, Stearns J, Li J, van Best N, Bervoets L, Mommers M, et al. Investigación de patrones 8. de colonización del microbioma intestinal infantil durante la introducción de alimentos sólidos y destete de la leche materna: un protocolo de estudio de cohorte. *PLOS ONE*. 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8018627/>
- 11 Vázquez-Frias R, Ladino L, Bagés-Mesa M, Hernández-Rosiles V, Ochoa-Ortiz E, Alomía M, et al. Consenso de alimentación complementaria de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica: COCO 2023. *Revista de Gastroenterología de México*. 2023; 88(1): p. 57-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090622001318>
- 12 Gerstein H. Exposición a la leche de vaca y diabetes mellitus tipo I. Una descripción crítica de 0. la literatura clínica. *Diabetes Care*. 1994. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8112184/>
- 12 Vaarala O, Ilonen J, Ruohtula T, Pesola J, Virtanen S, Härkönen T, et al. Eliminación de insulina 1. bovina de la fórmula de leche de vaca e inicio temprano de la autoinmunidad de las células beta en el estudio piloto FINDIA. *Jama Network*. 2012. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1149499>
- 12 Gaberell L, Abele M, Rundall P. <https://stories.publiceye.ch/nestle-ninos/>. [Online].; 2024.. 2. Disponible en: <https://stories.publiceye.ch/nestle-ninos/>.