



Identificación de patrones alimentarios en mujeres lactantes de Córdoba (Argentina) y su relación con la ingesta de polifenoles y la composición láctea

Mariela Valentina Cortez.

Tesis (Doctorado en Ciencias de la Salud)--Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas, 2021.

Aprobada: 12 de marzo de 2021

Este documento está disponible para su consulta y descarga en RDU (Repositorio Digital de la Universidad Nacional de Córdoba). El mismo almacena, organiza, preserva, provee acceso libre y da visibilidad a nivel nacional e internacional a la producción científica, académica y cultural en formato digital, generada por los miembros de la Universidad Nacional de Córdoba. Para más información, visite el sitio <https://rdu.unc.edu.ar/>
Esta iniciativa está a cargo de la OCA (Oficina de Conocimiento Abierto), conjuntamente con la colaboración de la Prosecretaría de Informática de la Universidad Nacional de Córdoba y los Nodos OCA. Para más información, visite el sitio <http://oca.unc.edu.ar/>



Identificación de patrones alimentarios en mujeres lactantes de Córdoba (Argentina) y la relación con su ingesta de polifenoles y la composición láctea por Mariela Valentina Cortez se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.

Universidad Nacional de Córdoba
Facultad de Ciencias Médicas
Secretaría de Graduados en Ciencias de la Salud
Doctorado en Ciencias de la Salud

Identificación de patrones alimentarios en mujeres lactantes de Córdoba
(Argentina) y la relación con su ingesta de polifenoles y la composición
láctea

Trabajo de Tesis Doctoral para optar al Título de
Doctora en Ciencias de la Salud

Mgtr. Mariela Valentina Cortez

Córdoba, Argentina

2021

Director

Dr. Elio Andrés Soria

Codirectora

Dra. Laura Rosana Aballay

Comisión de seguimiento

Dra. Liliana Ryan

Dra. Claudia Albrecht

Tribunal evaluador

Dra. Liliana Ryan

Dra. María Constanza Rossi

Dr. Horacio Federico Gonzalez

Artículo 35° del Reglamento de la Carrera de Doctorado en Ciencias de la Salud:

“LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS NO SE HACE SOLIDARIA CON LAS OPINIONES DE ESTA TESIS”

Dedicatoria

Para Anush y Aram los grandes amores de mi vida.

A Elio y Agus quienes me acompañaron en este transitar.

Agradecimientos

En estos años en los que he realizado mi trabajo de investigación, tuve la suerte de contar con el acompañamiento y apoyo de muchas personas a las que deseo poder mostrarles mi agradecimiento y cariño a través de estas palabras.

Elio, mi director...ya llevamos muchos años juntos, es la tercera vez que me guías en una tesis y me resulta difícil poner en palabras todo lo que aprendí a tu lado en este recorrido. Puedo afirmar que me has formado como investigadora: no solo he recibido múltiples enseñanzas académicas, sino que también me has mostrado cómo crecer con humildad, cómo las jerarquías no existen cuando se trabaja en equipo y me abriste los ojos para comprobar que el techo se lo pone uno mismo. Gracias por creer en mí (nuevamente), por la relación que hemos construido a lo largo de estos años y por ser (y nadie lo puede discutir) el mejor director de este mundo.

Laura mi co-directora, otra reincidente en mi formación... gracias por todo lo que me has enseñado a lo largo de estos años, por tu paciencia, tu tiempo dedicado y sobre todo por tu cariño, mates y esas carcajadas compartidas en el caos de tu escritorio.

A los dos, ¡gracias infinitas! Hoy cierro esta tesis feliz y orgullosa gracias a ustedes.

Quiero agradecer especialmente al “dream team” Pola, Ceci, Ale, Ana y Agus por todos los momentos compartidos hacinades en C-19, por las risas y los mates, los momentos en familia; por el trabajo en equipo, el apoyo en las crisis y tanto cariño.

Un capítulo aparte es agradecer a mi siamés, mi hermano macana, mi compañero con todas las letras: Agus. Hemos caminado juntos todo el trayecto del doctorado y creo que podría escribir hojas enteras de agradecimientos y anécdotas; pero te lo resumo en un inmenso GRACIAS: por elegirme como tu amiga, por sostenerme, bancarme y enseñarme; por ser mi confidente y porque cuando despegas en tu globo me llevas con vos.

Lo mejor que me dio el doctorado fue toda la gente que conocí, en especial Vero, Jesi, Juli y Seba. Nos conocimos cursando y entre actividades académicas y cervezas (y más cervezas) armamos este grupo. ¡Gracias amigos por estar siempre incondicionales!

También, quiero agradecer a mis compañeras de Fono, Silvana, Fer, Caro, Luisina y Faby quienes me brindan su apoyo empujándome a alcanzar mis logros cuando siento que el camino se hace cuesta arriba.

Un agradecimiento especial a la Universidad Nacional de Córdoba y en particular a la Secretaría de Ciencia y Tecnología por la beca doctoral, la cual permitió la realización de mis estudios. Al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud y al Instituto de Biología Celular, por brindarme sus instalaciones, como también a las personas que forman parte de dichos centros, especialmente a las grandes mujeres de ciencia: Dolo, Cami, Soni, Pilar, Patri, Dani, Euge, Sonia, Yanet, Fer, Evange, Naty y Marce. De ellas he aprendido muchísimo a lo largo de estos años y algunas incluso, han participado como muestra de esta tesis.

A la comisión que tuvo a cargo mi seguimiento, Liliana y Pola, gracias por sus aportes en cada reunión, por los largos debates con dedicación que enriquecieron mi trabajo.

Gracias Aram por ser mi compañero en esta vida, por sostenerme, apoyarme, por alentarme a seguir adelante, cada vez que dije “no llego”. Gracias por tu paciencia las miles de veces que estuve a punto de quedarme sin beca y las miles de crisis que tuve. Por festejar cada logro académico como un logro nuestro y por aprender de lactancia conmigo, en la teoría y en la práctica.

Anush, mi pequeña sonriente, gracias por llegar a este mundo para convertirme en mamá y enseñarme que todo lo que leí, estudié, escribí y comuniqué sobre lactancia no se compara con tenerte prendida a mi pecho. Por mostrarme que amamantar no es tan fácil como pensaba, pero es más hermoso de lo que jamás imaginé.

Gracias mami por ser mi ejemplo para seguir, siempre esforzándote con estudio y trabajo, por ser mi guía y por enseñarme que siempre hay que levantarse y seguir adelante.

A mi papá, hermanas y sobrinos, gracias por su cariño, contención y motivación.

A mis amigas de la vida Aisha y Gaby, por estar siempre presentes, por apoyarme y alentarme, por ser incondicionales.

Por último, muchas gracias a las mujeres que llevan adelante la ardua tarea de amamantar y que participaron de esta investigación, brindándome tan generosamente su tiempo y experiencias.

ACRÓNIMOS

AFCP: Análisis factorial de componentes principales.

AG: Ácidos grasos.

AS: Anión superóxido.

CFCA: Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

DE: Desvío estándar.

DO: Densidad óptica.

ERO: Especies reactivas de oxígeno.

GGT: Gamma glutamil transpeptidasa.

HP: Hidroperóxidos.

IMC: índice de masa corporal.

LH: Leche humana.

LM: Lactancia materna.

LME: Lactancia materna exclusiva.

LP: Lipoperóxidos.

ML: Mujer lactante.

Msal: Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

OR: Odd ratio.

PA: Patrones alimentarios.

PGC: Porcentaje de grasa corporal.

UI: Unidades internacionales.

RESUMEN

Introducción: Las elecciones alimentarias afectan la salud de las mujeres, cuyos requerimientos nutricionales varían durante el ciclo vital. No obstante, se desconocen en Argentina los patrones alimentarios (PA) de las mujeres durante el puerperio y como la adherencia a dichos patrones puede modificar la composición de su leche.

Objetivo: Evaluar patrones alimentarios en mujeres lactantes de Córdoba (Argentina) y su relación con sus características sanitarias, ingesta de polifenoles y composición láctea.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, correlacional y de corte transversal en una muestra de 279 mujeres lactantes dentro de los primeros seis meses postparto, residentes de Córdoba, Argentina. Las participantes respondieron un cuestionario sobre sus características demográficas (edad, nivel educativo, ocupación); reproductivas (posparto, paridad, práctica de lactancia); sanitarias (antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas - patologías cardiovasculares, hiperlipidemias, diabetes y obesidad-, consumo de tabaco y práctica de ejercicio físico) y antropométricas (porcentaje de grasa corporal -PGC- e índice de masa corporal -IMC-). Además, brindaron una muestra de su leche, la cual fue analizada espectrofotométricamente para determinar la concentración de nutrientes (proteínas, triglicéridos y glucosa); oxidantes (hidroperóxidos -HP-, lipoperóxidos -LP- y anión superóxido -AS-) y la actividad de la enzima gamma glutamil-transpeptidasa (GGT). Se determinaron los PA por análisis factorial de componentes principales (AFCP) y se cuantificó el consumo de polifenoles dietarios. Luego, se realizaron modelos multivariados y bivariados para establecer las relaciones entre la adherencia a los PA y las demás variables.

Resultados: El AFCP reveló tres PA: patrón macronutricional (PM) compuesto por carne procesada, legumbres, productos lácteos, quesos, granos integrales, golosinas y productos de copetín. Patrón fitoquímico (PF) integrado por vegetales tipo A y B, frutas (frescas), frutas grasas y semillas, carga factorial negativa para café y té. Y

patrón energético (PE) constituido por vegetales tipo C, granos refinados, bebidas azucaradas, grasas animales y aceites vegetales. Tener antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas y realizar ejercicio físico se asociaron con mayor adherencia a PM (OR = 2,69 y 2,68, respectivamente). Las mujeres sin empleo formal tuvieron menor adherencia a PF (OR = 0,49). Un bajo nivel educacional incrementó la adherencia a PE (OR = 2,20). El IMC se asoció inversamente a PF ($\rho = -0,16$). El consumo total de polifenoles alimentarios fue 2404,36 (4653,73) mg/día. La familia de no flavonoides fue la más consumida - 500,89 (3575,03) mg/día-, seguida por los flavanoles -210,82 (268,50) mg/día- y los flavonoles -46,53 (148,95) mg/día-. Se encontraron diferencias significativas entre las medias de consumo de polifenoles según el nivel de adherencia a los PA, principalmente en los PM y PF. En este sentido, la adherencia al PF tuvo un gran efecto sobre la ingesta total de polifenoles ($d = 1,007$). Al analizar los compuestos de la leche humana (LH) se encontró que los promedios de los nutrientes fueron 3,45 (1,83) g/L, 11,17 (6,81) g/L y 30,05 (10,18) g/L para glucosa, proteínas y triglicéridos respectivamente. Además, se halló 7234,39 (3590,97) DO/L de LP, 7254,89 (2962,11) DO/L de HP y 6038,81 (3215,55) DO/L de AS. La actividad de la GGT fue de 4,66 (5,49) UI/L. La concentración de proteínas 11,17(6,81) g/L se asoció positivamente con la adherencia al PM ($\beta = 0,25$, $p = 0,001$). Se halló una relación inversa entre triglicéridos 30,05 (10,18) g/L con la adherencia al PM ($\beta = -0,25$, $p = <0,001$). Las participantes que adhieren al PM tenían más concentración de anión superóxido DO/L -x (DE) = 6038,81 (3215,55)- en su leche ($\beta = 133,96$, $p = <0,001$). Por último, se halló que la adherencia al PF se asoció a mayor actividad de la GGT mUI/mg de proteína -x (DE) = 4,66 (5,49)- ($\beta = 0,26$, $p = 0,006$).

Conclusiones: Las elecciones alimentarias estuvieron condicionadas por los antecedentes familiares patológicos, el nivel de actividad física, el empleo y el nivel educacional, identificándose tres PA propios de las mujeres lactantes. Además, el nivel de adherencia a dichos PA mostró diferencias en promedio del consumo de polifenoles dietarios y modificaciones en la composición nutricional y oxidativa, así como también en la actividad de la GGT de la LH, por lo tanto, la

presente investigación es una contribución para establecer recomendaciones nutricionales a fin de garantizar la adecuada nutrición y salud de las mujeres lactantes y el crecimiento y desarrollo de su descendencia.

Palabras Clave: PATRONES ALIMENTARIOS- MUJERES LACTANTES- LECHE HUMANA- POLIFENOLES

SUMMARY

Introduction: Food choices affect the health of women, whose nutritional requirements vary throughout their life cycle. Consequently, in Argentina unknown dietary patterns (DP) of women during puerperium and how adherence to these patterns can modify the composition of their milk.

Objective: To identify dietary patterns in lactating women from Córdoba (Argentina) and evaluate their relationship with their health characteristics, polyphenol intake and milk composition.

Methods: An observational, correlational and cross-sectional study was carried out in a sample of 279 lactating women within the first six months postpartum, residents of Córdoba, Argentina. The participants answered a questionnaire about their demographic characteristics (age, educational level, occupation); reproductive (postpartum, parity, breastfeeding practice); health (family history of cardiometabolic diseases - cardiovascular pathologies, hyperlipidemia, diabetes and obesity -, tobacco consumption and physical exercise) and anthropometric (body fat percentage -PGC- and body mass index -BMI-). In addition, they provided a sample of their milk, which was analyzed spectrophotometrically to determine the concentration of nutrients (proteins, triglycerides and glucose); oxidants (hydroperoxides -HP-, lipoperoxides -LP- and superoxide anion -SA-) and the activity of the enzyme gamma glutamyl-transpeptidase (GGT). Three DP were revealed by principal component factor analysis (PCFA), and the consumption of dietary polyphenols was quantified. Multivariate and bivariate models were performed to establish the relationships between adherence to DP and the other variables.

Results: The PCFA revealed three DP: Macronutritional (MP) composed of processed meat, legumes, dairy products, cheeses, whole grains, snack and sweets., Phytochemical (FP) type A and B vegetables, fruits (fresh), fatty fruits and seeds, negative factorial charge for coffee and tea, and Energetic (EP) made up of type C vegetables, refined grains, sugary drinks, animal fats and vegetable oils. Physical activity and family history of cardiometabolic diseases were positively

associated with MP adherence (OR = 2.69 and 2.68, respectively). Women without formal employment had lower adherence to FP (OR = 0.49). A low educational level increased adherence to EP (OR = 2.20). Body mass index (BMI) was inversely associated with FP ($\rho = -0.16$). The total consumption of dietary polyphenols was 2404.36 (4653.73) mg / day. The non-flavonoid family was the most consumed -500.89 (3575.03) mg / day-, followed by flavanols -210.82 (268.50) mg / day- and flavanols -46.53 (148, 95) mg / day-. Significant differences were found when comparing the means of polyphenol consumption according to the levels of adherence to the DP, mainly in the MP and FP. Adherence to FP had a great effect on total polyphenol intake ($d = 1.007$). Respect HM compounds, protein concentration 11.17 (6.81) g / L was positively associated with adherence to MP ($\beta = 0.25$, $p = 0.001$). The mean of compounds in human milk (LH) were 3.45 (1.83) g / L, 11.17 (6.81) g / L and 30.05 (10.18) g / L for glucose , proteins and triglycerides respectively. Also, 7234.39 (3590.97) DO / L of LP, 7254.89 (2962.11) DO / L of HP and 6038.81 (3215.55) DO / L of AS. The GGT activity was 4.66 (5.49) IU / L. An inverse relationship was found between triglycerides 30.05 (10.18) g / L with adherence to MP ($\beta = -0.25$, $p = <0.001$). Participants who adhered to MP had a higher concentration of superoxide anion DO / L -x (DE) = 6038.81 (3215.55) - in their milk ($\beta = 133.96$, $p = <0.001$). Finally, adherence to FP was associated with higher GGT activity mIU / mg protein -x (SD) = 4.66 (5.49) - ($\beta = 0.26$, $p = 0.006$)

Conclusions: Food choices were conditioned by pathological family history, level of physical activity, employment, and educational level. We identified three DP typical of lactating women. In addition, the level of adherence to these DP showed differences in the means of consumption of dietary polyphenols and changes in the macronutrients and oxidant compounds present in HM. Therefore, the present investigation is a contribution to establish nutritional recommendations in order to guarantee adequate nutrition and health of lactating women and the growth and development of their offspring.

Key Words: DIETARY PATTERNS- LACTATING WOMEN- HUMAN MILK-
POLYPHENOLS

ÍNDICE

ACRÓNIMOS.....	8
RESUMEN.....	9
SUMMARY	12
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	17
1.1 Patrones alimentarios.....	17
1.1.1 Generalidades	17
1.1.2 Estudio de los patrones alimentarios.....	17
1.1.3 Patrones alimentarios en mujeres lactantes.....	19
1.2 Polifenoles dietarios	21
1.2.1 Generalidades	21
1.2.2 Clasificación de los polifenoles.....	22
1.2.3 Consumo de polifenoles y salud de la mujer	24
1.3 Leche humana.....	25
1.3.1 Generalidades	25
1.3.2 Composición de la leche humana	26
1.3.3 Modificaciones en la leche humana relacionadas con la alimentación de las mujeres lactantes.....	30
Objetivos.....	34
CAPÍTULO 2: DISEÑO METODOLÓGICO	35
2.1 Tipo de estudio y muestra.....	35
2.2 Entrevista y toma de muestra de leche humana.....	36
2.3 Evaluación de la alimentación.....	38
2.4 Determinación de patrones alimentarios	38
2.5 Análisis espectrofotométrico en muestras de leche humana	41
2.6 Análisis estadístico	43
CAPÍTULO 3: RESULTADOS	45
3.1 Características de la muestra.....	45
3.2 Identificación de patrones alimentarios	47
3.3 Asociación entre los patrones alimentarios identificados y las características de salud de la mujer lactante	49
3.4 Consumo de polifenoles en función de los patrones alimentarios.....	50
3.5 Composición láctea de la leche de mujeres lactantes de Córdoba, Argentina.	52

3.6 Asociación entre la adherencia a los diferentes patrones alimentarios identificados y la composición de la leche de mujeres lactantes de Córdoba, Argentina.....	53
CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN.....	55
CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES.....	67
CAPÍTULO 6: RECOMENDACIONES.....	68
BIBLIOGRAFÍA.....	69
ANEXOS.....	89
1. Consentimiento informado.....	89
2. Cuestionario.....	92
3. Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario.....	93
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA.....	99

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Patrones alimentarios

1.1.1 Generalidades

Las investigaciones a nivel global revelan que, en los últimos años tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, más de la mitad del patrón de consumo alimentario poblacional está compuesto por alimentos ultraprocesados (OPS y OMS, 2015), los cuales se relacionan con el aumento de la pandemia de la obesidad y enfermedades crónicas (Rauber et al, 2018; Aballay et al, 2016).

En este sentido, se encuentra en auge el estudio sobre el consumo alimentario de la mujer lactante (ML) durante el puerperio y cómo éste impacta en la salud materno-infantil, ya que los estudios actuales aún son contradictorios (Bravi et al, 2016). Además, no se reportan en nuestro país investigaciones al respecto en este grupo específico a nivel local o nacional.

En las ML los patrones alimentarios (PA) se encuentran atravesados por un conjunto de factores sociodemográficos, económicos, ambientales y culturales como: la disponibilidad y asequibilidad, el nivel educacional, el trabajo, la red de contención con la que cuenta la mujer y el nivel de conocimiento sobre el autocuidado puerperal, así como también las creencias y prácticas alimentarias que las mujeres tienen durante la etapa de lactancia (Mendizabal Orihuela, 2019; Demonte, 2017; de Castro et al, 2014). La nutrición materna puede afectar la calidad de su leche influenciada por la alimentación habitual, las reservas de nutrientes y energía y las alteraciones en la utilización de nutrientes influenciadas por el entorno hormonal característico de esta etapa biológica (Olagnero et al, 2017). Esto, repercute en el crecimiento y desarrollo del lactante y presenta riesgos para su salud presente y futura (Moreno-Villares et al, 2019). Además, impacta en el propio estado nutricional materno (Cuervo et al, 2014).

1.1.2 Estudio de los patrones alimentarios

La epidemiología nutricional tiene como objetivo conocer el impacto que la alimentación y las características asociadas (estilos de vida, factores

ambientales, etapas biológicas, etc.) tienen sobre la salud de la población. Los diferentes enfoques que se han aplicado para evaluar dichas asociaciones han evolucionado con el tiempo, desde el estudio de nutrientes y alimentos individuales o grupos de alimentos, hasta el enfoque actual centrado en la valoración de PA (Hernández Ruiz, 2019). Tradicionalmente, se abordaba la relación entre nutrientes o alimentos con la salud de las personas, pero este tipo de análisis posee limitaciones metodológicas, entre ellas se destaca que las personas no comen nutrientes aislados, sino comidas que consisten en una variedad de alimentos con combinaciones complejas de nutrientes y el alto nivel de intercorrelación entre algunos nutrientes hace difícil de examinar sus efectos separados. Además, el efecto de un solo nutriente puede ser demasiado pequeño para detectar una asociación con otras variables (Hu, 2002).

Por lo tanto, debido a la complejidad y la multidimensionalidad de la dieta, la epidemiología nutricional recomienda dentro de las metodologías para recabar información sobre ingesta alimentaria, el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) debido a que permite obtener información de consumo habitual poblacional y, adicionalmente, se trata de un método de bajo costo, relativamente rápido y de fácil aplicación (Trinidad Rodríguez et al, 2003). Además, supone un esfuerzo moderado para el entrevistado y no influye sobre la conducta alimentaria (Rodrigo et al, 2015). Posteriormente, esto se combina con metodologías de análisis multivariantes para evaluar dicha ingesta, siendo la combinación metodológica antedicha la más utilizada actualmente (Defagó et al, 2014).

Entre los métodos de exploración estadísticos empleados se incluye la identificación de PA mediante el análisis factorial de componentes principales (AFCP) esta técnica permite la reducción de datos y representa las relaciones de un conjunto de variables (alimentos), las cuales son explicadas mediante variables latentes llamadas factores (patrones) (Miranda et al, 2014). Posteriormente, para facilitar la interpretación de los patrones que se consideran relevantes, se utiliza un método de rotación a fin de analizar más a fondo los patrones iniciales, con el objetivo de que su interpretación sea más fácil, confiable y reproducible (Bountziouka y Panagiotakos, 2012). Luego, se calcula

un puntaje de adherencia a cada patrón para cada sujeto de acuerdo con su ingesta reportada. El cálculo de los niveles de adherencia permite realizar estimaciones respecto a la ingesta de nutrientes y sus efectos en la salud (Tumas et al, 2014), teniendo en consideración distintos factores maternos condicionantes.

Los hábitos alimentarios de las mujeres sufren modificaciones a lo largo de su ciclo vital y sus principales cambios ocurren ligados a la reproducción, ya sea por recomendación del personal de salud o creencias culturales, como por ejemplo el consumo de alimentos o bebidas con potencial galactogogo (Cazorla-Ortiz, 2018), así como de distintos condicionantes tales como la edad materna, su nivel educativo, empleo, estado civil, nacionalidad, estado nutricional y antecedentes reproductivos (Bzikowska et al, 2018; Chen et al, 2018). Conocer los PA de las ML posibilita el desarrollo de estrategias alimentarias a largo plazo para prevenir riesgos para la salud, tales como la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en puérperas (Faria-Schützer et al, 2018). Además, las reservas nutricionales pueden estar afectadas por el embarazo, la pérdida de sangre durante el parto y la lactancia, planteando necesidades nutricionales especiales, principalmente por la pérdida de nutrientes a través de la leche, siendo estas modificadas por la intensidad y la duración de la lactancia (Ares Segura et al, 2016). Asimismo, estudios recientes han indicado que los PA maternos pueden afectar no solo a la salud de la mujer, sino que pueden estar asociados con el estado nutricional de sus hijos (Starling et al, 2017), ya que una alimentación inadecuada impactará tanto en la calidad de su leche como en los hábitos alimentarios familiares (Kueppers et al, 2018). Sin embargo, los estudios sobre PA y sus asociaciones en ML son escasos, existiendo mayores investigaciones en mujeres embarazadas (Zuccolotto et al, 2019; Mi et al, 2019; Joshi et al, 2019).

1.1.3 Patrones alimentarios en mujeres lactantes

A nivel internacional, un estudio realizado en China reportó cuatro PA mediante el AFCP en ML. El primer patrón estuvo compuesto por hongos, algas, carne y productos marinos; el segundo patrón por productos de soja, nueces y

lácteos; el tercer patrón estuvo constituido por frutas y vegetales; y finalmente el cuarto patrón por granos, papas, legumbres y huevos. Estos PA mostraron diferencias significativas en la ingesta de energía, carbohidratos y proteínas. Por otra parte, no hallaron diferencias de adherencia a cada patrón según las características demográficas de las participantes (Tian et al, 2018). Otra investigación, realizada en la región Sur Central de China halló dos PA característicos en estas mujeres. Uno compuesto por carnes rojas, granos, verduras de hoja, raíces y tubérculos, leche de origen animal, tortas, galletas y pasteles, con bajo consumo de leche de soja y arroz. El otro presentó cargas factoriales para vegetales frescos (sin hojas), bebida vegetal de soja, bacterias y algas, y legumbres frescas, pero menos carne de aves, dulces y comida rápida, nueces y semillas. Las participantes que adhirieron al primero tuvieron un período de lactancia más corto, con mayor nivel educativo, mayor ingreso familiar y mayor tasa de parto por cesárea. Por el contrario, las que adhirieron al segundo tuvieron un período de lactancia más largo y menores ingresos familiares, además presentaron menor retención de peso postparto (Huang et al, 2019). En línea con esto, en el mismo país, se reportaron tres PA: el primero se basó principalmente en verduras y legumbres frescas, el segundo en carnes rojas, cereales y huevos y, por último, el tercero estuvo compuesto principalmente por hongos y algas, legumbres secas y bebida vegetal de soja. La adherencia al segundo patrón estuvo asociada positivamente con concentración de proteína, materia seca total y energía en su leche (Huang y Hu, 2020).

Por otro lado, se desarrolló en España un estudio longitudinal en el cual se establecieron dos patrones alimentarios en mujeres en diferentes etapas: preconcepcional, durante el embarazo y 6 meses después del parto. El PA denominado "bebidas azucaradas y azúcares" se identificó desde la preconcepción hasta los 6 meses después del parto y el patrón de "verduras y carne" hasta el final del embarazo, concluyendo que los patrones no cambian significativamente a lo largo del ciclo reproductivo (Cucó et al, 2006).

En América Latina, una investigación realizada por de Castro et al (2014) reportó dos PA en mujeres puérperas brasileñas nombrados como "mixto" y "saludable", destacando que las mujeres tienden a incluir diferentes tipos de

alimentos para mejorar su dieta durante el ciclo reproductivo. Por su parte, en México se reportó que el PA de las participantes del noroeste del país estaba constituido por menos variedad de verduras o frutas y más comidas hipercalóricas en comparación con las ML de la Ciudad de México (Caire-Juvera et al, 2007).

Si bien, no se determinaron PA en ML argentinas, reportes poblacionales previos identificaron en nuestro país tres PA para la población adulta. El PA llamado “tradicional” estuvo compuesto por granos refinados, carnes rojas, productos lácteos enteros, aceites vegetales y otras grasas para untar y mate. En segundo lugar, el PA nombrado como “saludable” se caracterizó por una alta ingesta de verduras, frutas, productos lácteos bajos en grasa, granos enteros y legumbres. Por último, el PA “alimentos procesados” consistía principalmente en carne procesada, snacks, pizza y empanadas. Respecto a éstos, las mujeres mostraron mayor adherencia al PA “saludable” (Elorriaga et al, 2014).

Particularmente, en las mujeres de la provincia de Córdoba, Argentina, se reportaron cuatro PA: el “tradicional” compuesto por carnes grasas, productos de pastelería y aceites vegetales y mayonesa; el “rural” constituido por carnes procesadas; el “prudente” por frutas y vegetales no amiláceos; y por último el “amiláceo” compuesto por granos refinados. Además, se halló que el nivel de adherencia a estos patrones tiene efectos importantes sobre la salud, por ejemplo, el patrón prudente tiene un potencial protector frente al cáncer de mama, mientras que los demás patrones podrían promoverlo (Tumas et al, 2014).

La lactancia es un período crítico en términos de las necesidades nutricionales para mantener la salud de la madre, la recuperación posparto y el crecimiento y salud del lactante. Por lo tanto, resulta relevante identificar los PA de las ML de Córdoba, Argentina.

1.2 Polifenoles dietarios

1.2.1 Generalidades

Existen numerosas investigaciones a nivel internacional acerca de las propiedades funcionales de algunos alimentos. En especial ha cobrado interés

en los últimos años el efecto protector sobre la salud atribuido a fitoquímicos con actividad antioxidante, ya que el estrés oxidativo es un proceso biológico propuesto como factor etiológico de diversas enfermedades (cardiovasculares, inflamación, cáncer, arteriosclerosis, desórdenes neurológicos, entre otras) (Miranda et al, 2017).

Ha sido creciente el interés en investigar la biodisponibilidad de compuestos antioxidantes en LH y sus beneficios tanto para la salud del lactante como de la propia ML. Durante la lactancia materna (LM) se realiza la síntesis y el transporte de proteínas, grasas, carbohidratos, sales, anticuerpos desde el plasma hacia los alvéolos mamarios. La oxidación de dichas moléculas podría aumentar las concentraciones de especies reactivas de oxígeno (ERO), provocando un desbalance entre agentes prooxidantes y antioxidantes, con el consiguiente daño molecular y celular. Por lo tanto, la integridad oxidativa de la misma se encuentra condicionada al consumo alimentario de fitoquímicos antioxidantes, los cuales pueden ser afectados por los procedimientos culinarios habituales (Cortez et al, 2020 a), los procesos de absorción y metabolismo, la transferencia desde el plasma a la leche y su estabilidad en la misma (Marchesino et al, 2017). En la actualidad son escasos los estudios que abordan el rol de fitoquímicos en la LH y su correlación con la ingesta materna, siendo éstos poco concluyentes (Khymentets et al, 2015).

1.2.2 Clasificación de los polifenoles

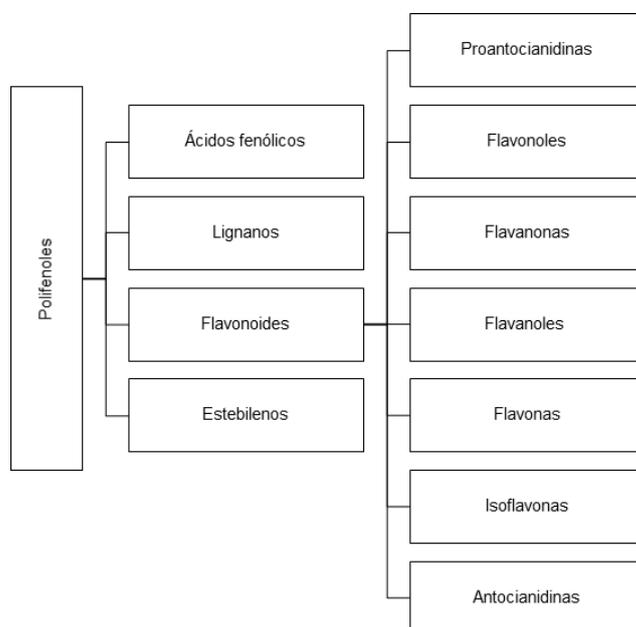
Los fitoquímicos incluyen numerosos compuestos derivados del metabolismo secundario de las plantas, por lo que están presentes en los alimentos de origen vegetal. Dentro de ellos, el grupo de mayor interés debido a su distribución en la alimentación y su efecto en los sistemas biológicos se denominan polifenoles, siendo además los antioxidantes más consumidos (1 g/día aproximadamente) (Bohn, 2014; Zamora-Ros et al, 2015). Estos compuestos, presentan una estructura molecular similar, caracterizada por tener anillos aromáticos con al menos un grupo hidroxilo enlazado (Balasundram et al, 2006). Debido a su diversidad estructural, existen varias clases y subclases de moléculas pertenecientes a este grupo, siendo clasificados de diversas maneras,

según el grado de solubilidad, acorde al número de anillos fenólicos y los elementos estructurales unidos a las unidades básicas (Zhang et al, 2015). Los grupos principales de polifenoles se presentan en la figura 1 (Miranda et al, 2018).

Figura 1. Clasificación de polifenoles dietarios

Se presentan a continuación los efectos en la salud de los polifenoles reportados por la literatura científica y sus principales alimentos fuentes:

Ácidos fenólicos



Constituyen aproximadamente un tercio de los polifenoles de la dieta, previenen el daño oxidativo ya que neutralizan especies reactivas, y tienen actividad antimicrobiana y antitumoral (Weng y Yen, 2012). Se encuentran principalmente en hierbas, té, café, mate, frutas y otros vegetales (Cha et al, 2014; Marin et al, 2008; Heck y De Mejia, 2007).

Lignanos

Son agentes preventivos de cánceres hormono-dependientes, enfermedades cardiovasculares y diabetes (Thompson et al, 2006; Peterson et al, 2010). Las principales fuentes de lignanos en la dieta son las semillas

oleaginosas (lino, soja, canola y sésamo), cereales de grano entero (trigo, avena, centeno y cebada), legumbres, diversas verduras (brócoli, coliflor, tomate, achicoria y zanahoria), y frutas (naranja, durazno, mango, melón, palta y kiwi), así como ciertas bebidas, como café, té y vino. También, se informa su presencia en productos lácteos, carne y pescado (Peñalvo et al, 2005).

Flavonoides

Poseen propiedades antivirales, antiinflamatorias, cardioprotectoras, antidiabéticas, anticancerígenas, antienvjecimiento, entre otras. Las fuentes de flavonoides en la dieta son té, cebolla, manzana, soja, maní, mostaza, arroz, sésamo, olivo, papas y avena (Calis et al, 2019). Se destacan entre éstos las isoflavonas, por su relación con la salud de las mujeres. Se encuentran en soja, chaucha y porotos mung (Zaheer et al, 2017).

Estebilenos

Tienen capacidad antiinflamatoria, cardioprotectoras y antioxidante. Se pueden encontrar en uvas, maní, arándanos, frambuesas y moras, entre otros alimentos (Courtois et al, 2017; Gonçalves et al, 2017). Actualmente, se reportaron efectos beneficiosos contra la obesidad, ya que son capaces de reducir la síntesis de lípidos en los adipocitos y modular la lipólisis (Chang et al, 2016).

1.2.3 Consumo de polifenoles y salud de la mujer

Los trabajos realizados a nivel mundial para establecer las necesidades reales de polifenoles son limitados, ya que no se dispone de la evidencia científica necesaria para establecer inequívocamente su función, su medición y las consecuencias de su deficiencia (García-Casal et al, 2013). En este sentido, ha sido creciente en los últimos años el interés en estudiar cómo el consumo de estos compuestos impacta en la salud reproductiva de la mujer, siendo contradictoria y no concluyente la literatura.

Se reportó que una alimentación rica en polifenoles reduce el estrés oxidativo al que es sometida la mujer durante parto y aumenta la actividad

antioxidante en su leche (Pérez Medina et al, 2015). En este sentido, los componentes lácteos pueden estar expuestos a procesos de oxidación, lo que puede ser contrarrestados por moléculas antioxidantes. Además, se reportó que la edad y el número de gestas podrían incrementar la oxidación de los lípidos presentes en leche materna y por lo tanto aumentar la producción de ERO (Castillo-Castañeda et al, 2014).

Actualmente, existen pocos estudios sobre el consumo de polifenoles en este grupo poblacional específico. Al respecto, en Barcelona, España, se reportó que el consumo diario de flavonoides en ML se encuentra en el rango de 1,8-47,5 mg/día con un promedio de 18,29 (11,83) mg/día, siendo esto relativamente menor que el consumo habitual de las mujeres españolas en general (26 mg/día) (Khymenets et al, 2015).

Respecto a información regional, un reporte en ML cordobesas ha descrito el nivel de consumo de ciertos fitoquímicos, tales como polifenoles flavonoides, carotenoides provitamínicos A y no provitamínicos. Dentro de los flavonoides, los más consumidos fueron: flavonoles, flavanonas y flavanoles, seguidos de las flavonas e isoflavonas. También, se encontró que flavanoles y flavanonas aumentan el riesgo de oxidación láctea (Marchesino et al, 2017). Además, se confirmó en dicha muestra que el consumo de fitoquímicos estuvo representado principalmente por carotenoides y polifenoles, y que esto se encuentra condicionado por características sociodemográficas, tales como el estrato socioeconómico y el nivel educacional (Vera Andrade, 2018).

1.3 Leche humana

1.3.1 Generalidades

Los hábitos alimentarios, pueden afectar tanto el estado nutricional, como la producción y composición química de su leche (Cortez, 2018), debido a que los nutrientes presentes en la misma proceden de la dieta de la madre o de sus reservas (Ares Segura et al, 2016), siendo algunos componentes de la LH más sensibles que otros a la ingesta materna (Innis, 2014). Esto constituye las bases para la realización del plan de aplicación integral propuesto por la Organización

Mundial de la Salud (OMS), sobre nutrición materna, del lactante y del niño pequeño, en el que se priorizan acciones para conseguir mejorar el desarrollo y la salud de los niños en el mundo antes de 2025 (OMS, 2014). La LH se considera el alimento ideal para el recién nacido con múltiples beneficios para la madre, el niño, la sociedad y el medio ambiente.

En consecuencia, es interés de múltiples investigaciones estudiar cuantitativa y cualitativamente a la LH, ya que aún la información sobre la composición completa de la misma no ha sido descrita (Garwolińska et al 2018). Incluso, estudios actuales proponen investigar como características maternas influyen en la composición de dicho fluido biológico (Ellsworth et al, 2020; Lind et al, 2018).

1.3.2 Composición de la leche humana

Cabe destacar que los principales cambios en la composición de la leche humana ocurren según los estadios en los que se encuentra. En este sentido, el calostro es el líquido secretado durante los primeros 5 días aproximadamente. Luego, se reemplaza por leche de transición durante 5 a 15 días posparto y, a partir de ese momento, se produce leche madura (Ballard y Morrow, 2013).

Los compuestos mayormente reportados por investigaciones hasta el momento se presentan a continuación:

Proteínas

Estudios recientes han identificado 1606 tipos de proteínas presentes en la LH. Además de ser la fuente primaria de aminoácidos, se ha demostrado que varias poseen bioactividad asociada al desarrollo del tracto gastrointestinal, el sistema nervioso central y la inmunidad del recién nacido (Brunser, 2018). Se pueden dividir en tres grupos: mucinas, proteínas del suero y caseínas (Lønnerdal, 2016). Las mucinas rodean los glóbulos de lípidos en la leche y contribuyen solo con un pequeño porcentaje del contenido total de proteínas de la leche humana. Es muy probable que su concentración láctea sea constante, aunque hay poca información disponible al respecto (Wada y Lonnerdal, 2014). Entre las proteínas del suero se destacan:

- Lactoferrina: Se le adjudica actividad bacteriostática de la LH contra *Escherichia coli* (Lønnerdal, 2016; Ellison y Giehl, 1992), razón por la cual los recién nacidos amamantados reportan menos episodios de diarrea comparados con los que reciben fórmula láctea (Gertosio et al, 2016).
- Inmunoglobulinas poliméricas (IgA e IgM): poseen funciones antimicrobianas. Son transportadas desde la circulación sanguínea materna y no sufren hidrólisis enzimática en la glándula mamaria ni el tubo digestivo del lactante, manteniendo así su inmunoactividad (Demers-Mathieu, 2018).
- α -Lactalbumina: posee sitios de unión para el calcio y el zinc por lo tanto tiene un efecto positivo en la absorción de estos minerales. Posee actividad antimicrobiana (Wada y Lonnerdal, 2014).
- Lipasa: hidroliza lípidos.

El grupo de las caseínas incluye las subunidades α -S1, β , y κ :

- α -S1 caseína: posee propiedades inmunomoduladoras las cuales se mantienen hasta la vida adulta (Petermann et al, 2012).
- β -caseína: su función es mantener el calcio en forma soluble y facilitar así su absorción (Lønnerdal, 2017).
- κ -caseína: posee actividad antibacteriana (Roma y Miele, 2015).

Hidratos de Carbono

Existe una gran variedad de estos compuestos en la LH, siendo la lactosa la más abundante, cuya concentración es más alta en los seres humanos que en cualquier otra especie, dadas las elevadas demandas de energía del cerebro humano. Los oligosacáridos comprenden un diverso grupo con una estructura compleja y también constituyen una fracción significativa (5-15 g/L en la leche madura) aunque el lactante humano no es capaz de digerirlos, su función es nutrir a la microbiota gastrointestinal fomentando así el crecimiento de cepas bacterianas beneficiosas (Donovan y Comstock, 2016) e inhibir la adhesión e invasión de patógenos potenciales y modular la respuesta inmune (Lagström et al, 2020). Su concentración está asociada a la alimentación y factores

ambientales maternos (Azad et al, 2018). Además, la concentración de glucosa libre representa una pequeña proporción, un estudio previo asoció positivamente la glucosa láctea con la masa grasa infantil, el peso relativo y la masa magra durante el primer mes de vida (Fields y Demerath, 2012). En contraposición, una investigación reciente halló asociaciones entre la concentración de este monosacárido con tasas más lentas de ganancia de masa magra infantil independientemente del estado nutricional materno. (Young et al, 2018)

Lípidos

El 98% se encuentra constituida por triglicéridos, el resto consiste predominantemente en diacilglicéridos, monoacilglicéridos, ácidos grasos (AG) libres, fosfolípidos y colesterol (Demmelmair y Koletzko, 2018). Los AG son de cadena corta, media, larga y muy larga, entre los que se destacan el ácido araquidónico y ácido docosahexaenoico por sus funciones en el desarrollo neurológico del lactante (Codini et al, 2020). La evidencia científica sostiene que la fracción lipídica es la más variable de los macronutrientes dependiendo de muchos factores, por ejemplo: la biosíntesis endógena en la glándula mamaria, los depósitos de grasa de las madres, la predisposición genética y la dieta materna (Bahreynian et al, 2020). En la tabla 1 se presentan las concentraciones medias de nutrientes previamente reportadas (Cortez, 2018).

Tabla 1. Concentración de nutrientes lácteos de mujeres lactantes sanas durante el periodo 2013-2017 en Córdoba, Argentina.

Macronutrientes	Media (error estándar)
Proteínas	13,20 (1,40)
Glucosa	4,19 (0,18)
Triglicéridos	32,26 (0,58)

Compuestos antioxidantes

La LH contiene varios compuestos antioxidantes. Los exógenos incluyen principalmente vitamina A, E y C, mientras que los endógenos incluyen enzimas,

glutación peroxidasa, catalasa, entre otros. Además, en los últimos años se han reportado fitoquímicos en la LH provenientes de la dieta materna (Vázquez et al, 2015). Específicamente, se han detectado en la LH de mujeres que tuvieron partos a término (>37 semanas) y que llevaban una alimentación no controlada (sin intervención de los investigadores) siete polifenoles: epicatequina, galato de epicatequina, galato de epigallocatequina, naringenina, kaempferol, hesperetina y quercetina, también carotenoides siendo los más abundantes β -caroteno, luteína y licopeno (Song et al, 2013). Debido al limitado número de estudios, no se han establecido aun ingestas dietéticas recomendadas de fitoquímicos (Tsopmo, 2018).

Compuestos oxidantes

Estas ERO son capaces de dañar macromoléculas biológicas (lípidos, proteínas, polisacáridos y ADN). Pueden utilizarse como marcadores del estado oxidativo de la LH (Marinković et al, 2016). La integridad oxidativa de la LH podría incidir en la salud del recién nacido, ya que la transición de la vida fetal a la neonatal implica cambios fisiológicos agudos y complejos que inducen una mayor producción de ERO, los cuales se relacionan con enfermedades principalmente en recién nacidos prematuros, incluyendo enterocolitis necrosante, enfermedad pulmonar crónica y retinopatía (Shoji y Shimizu, 2019). Este balance de oxidación-reducción en la LH puede estar condicionado por factores maternos como el tabaquismo durante la lactancia (Zagierski et al 2012). Por otro lado, se reportó que el sobrepeso materno no afecta los marcadores oxidativos presentes en la LH (Young et al, 2017). Dentro de los compuestos oxidantes presentes en la LH podemos encontrar:

- Anión superóxido (AS): se produce en la cadena de transportadora de electrones de las mitocondrias en reacciones catalizadas por oxidasas, hidrolasas o deshidrogenasas y por acción del O_2 sobre la cisteína o la riboflavina (Dröse y Brandt, 2012). Actúa como precursor de otras especies capaces de reaccionar y dañar moléculas biológicas (Defagó y Soria, 2013).

- Lipoperóxidos (LP) e hidroperóxidos (HP): Estos compuestos se generan como consecuencia de la oxidación de biomoléculas. Son altamente reactivos, con la capacidad de inducir una reacción en cadena (Gaschler MM, Stockwell, 2017). No obstante, se reportó que un alto contenido de peróxidos en la LH no compromete la capacidad antioxidante total de la misma (Turoli et al, 2004), la cual puede verse mejorada por la acción de compuestos incorporados a través de alimentos como queso, verduras, frutas, pan y frutos secos (Oveisi et al, 2010).

En la tabla 2 se presentan las concentraciones promedio de compuestos oxidantes y antioxidantes previamente reportados (Cortez, 2018).

Tabla 2. Concentración de oxidantes y antioxidantes lácteos de mujeres lactante sanas durante el periodo 2013-2017 en Córdoba, Argentina.

Oxidantes	Media (error estándar)
Anión Superóxido (DO/L)	5478,92 (231,09)
Lipoperóxidos (DO/L)	7671,77 (280,44)
Hidroperóxidos (DO/L)	7485,39 (232,83)
Antioxidantes	Media (error estándar)
Polifenoles (mg/L)	23,73 (2,63)

1.3.3 Modificaciones en la leche humana relacionadas con la alimentación de las mujeres lactantes

Las prácticas alimentarias de las ML pueden tener un importante efecto sobre el bienestar del binomio madre e hijo. De hecho, la proporción de nutrientes requeridos para la biosíntesis de la leche puede depender de las reservas de nutrientes maternos condicionados a su ingesta alimentaria (Rasmussen, 1992). En la actualidad, la información disponible sobre este tema es escasa y diversificada. Algunos estudios muestran relaciones positivas entre la dieta materna y la composición de su leche, mientras otros demuestran lo opuesto (Keikha et al, 2017). Con respecto a los macronutrientes constituyentes

de la LH, se demostró que el origen de las proteínas de la leche materna es múltiple, aunque la mayoría es sintetizada en los acinos de la glándula mamaria a partir de aminoácidos libres o de péptidos cortos aportados por la circulación sanguínea materna (Burgoyne y Duncan, 1998), los cuales podrían provenir de la dieta materna. En este sentido, evidencia reciente ha demostrado que proteínas de la leche bovina se pueden detectar en la LH provenientes del consumo de lácteos materno (Zhu et al, 2019). Leelahakul et al (2009) reportó que factores maternos, como la edad, hábitos alimentarios, el tiempo de puerperio y las infecciones de la glándula mamaria, pueden influenciar la composición de los péptidos y que las concentraciones de proteína total y lactoferrina podrían predecirse por el consumo de energía y grasa de la ML.

En línea con esto, una investigación actual identificó que un PA compuesto por carne roja, cereales y huevos se asoció con una concentración mayor de proteínas y energía en la leche de las mujeres que adherían a ese PA (Huang y Hu, 2020). Siendo la composición macronutricional de la leche probablemente más susceptible al estado nutricional materno habitual que a las fluctuaciones dietéticas a corto plazo (Yang et al, 2014), se hallaron correlaciones positivas entre el índice de masa corporal (IMC) y el porcentaje de grasa corporal (PGC) con la concentración de proteínas lácteas (Cortez, 2018; Bzikowska et al, 2018).

Con respecto a los hidratos de carbono, se reportó que la concentración de lactosa de la leche de mujeres vegetarianas lactantes fue significativamente menor en comparación a la LH de mujeres que consumían carne en su alimentación habitual (Wang et al, 2017). Por otro lado, en otro estudio no se hallaron dichas asociaciones (Huang y Hu, 2020). A la fecha, escasas investigaciones han examinado la relación de la dieta materna y la composición de oligosacáridos lácteos. Un estudio encontró que el consumo de vitamina A puede estar positivamente asociado con los oligosacáridos compuestos por ácido siálico (Qiao et al, 2013). Además, no se encontraron asociaciones significativas entre la concentración de glucosa láctea y el estado nutricional de las ML (Cortez, 2018).

Por otro lado, una revisión sistemática reveló resultados contradictorios entre la ingesta de ácidos grasos y vitaminas liposolubles con el contenido lácteo (Keikha et al, 2017). Codini et al (2020) sostiene que esto se debe a que los alimentos introducidos por las ML contienen diversos macro y micronutrientes; por lo tanto, es difícil establecer exactamente qué nutrientes regulan el metabolismo de los lípidos en la glándula mamaria. No obstante, ese estudio mostraba cierta variación en la composición de los AG de la LH según el PA materno. También se ha reportado que las ML que presentaron mayor PGC tenían menor contenido de triglicéridos en su leche (Cortez, 2018).

Respecto a los compuestos antioxidantes, se reportaron correlaciones moderadas entre la ingesta de vegetales, vitamina C y betacarotenos con la capacidad antioxidante de la LH (Alberti-Fidanza et al, 2002). Más aún, Moro et al (2019) sugiere que la adherencia materna a la dieta mediterránea (compuesta por aceite de oliva extra virgen, vegetales, incluyendo vegetales de hojas verdes, frutas, cereales, nueces y legumbres, moderada ingesta de pescado y otras carnes, lácteos y vino tinto, y bajas ingestas de huevos y dulces) puede proporcionar protección antioxidante a los compuestos de la leche humana.

En estudios con consumo controlado de alimentos con cantidades conocidas de flavonoides (bebida de soja o chocolate negro), se hallaron luego de la ingestión materna estos compuestos o sus metabolitos en su leche. Más aún, se detectaron isoflavonas en plasma y orina del lactante, sugiriendo que las isoflavonas potencialmente pueden protegerlos del estrés oxidativo (Franke et al, 2006; Jochum et al, 2017; Romaszko et al, 2014). Con la misma metodología, las ML que consumieron diariamente β -caroteno y licopeno como puré de tomate y zanahoria reportaron un aumento de estos carotenoides en su leche, alcanzando un aumento máximo al segundo o cuarto día de consumo dependiendo de variaciones individuales (Haftel et al, 2015). Además, se encontraron modificaciones del nivel lácteo de anión superóxido según el tipo de fitoquímico. Así, la ingesta de flavanoles y flavanonas aumenta el riesgo de oxidación láctea (Marchesino et al, 2017).

Por otro lado, un estudio llevado a cabo en ML españolas comunicó resultados que sugieren que las concentraciones de hierro y selenio en la leche

pueden estar influenciadas positivamente por la adherencia materna a las dietas Atlántica y Mediterránea respectivamente (Sánchez et al, 2020). Por el contrario, Bzikowska, et al (2017) no encontró asociaciones entre elementos minerales en la LH y la dieta materna.

En Argentina, no es posible identificar las principales problemáticas sobre el estado alimentario nutricional en mujeres en etapa de lactancia por la falta de estudios disponibles (Zapata et al, 2016). Es fundamental investigar la composición de la LH y los factores que la modifican para mejorar el crecimiento y el desarrollo de los lactantes y determinar las necesidades nutricionales de las madres lactantes (Keikha et al, 2017). Así, la alimentación de la mujer en periodo de lactancia debería ser parte de programas de educación nutricional y consejería alimentaria, ya que es una forma de promover y garantizar una lactancia exitosa y proteger la salud del binomio (Olagnero et al, 2017).

Por lo tanto, se propone identificar los patrones alimentarios de las mujeres lactantes de Córdoba (Argentina) y establecer si existe relación entre la adherencia a los mismos y la ingesta de polifenoles y la composición de su leche.

Objetivos

General

Evaluar patrones alimentarios en mujeres lactantes de Córdoba (Argentina) y su relación con las características sanitarias, ingesta de polifenoles y la composición láctea.

Específicos

Identificar los patrones alimentarios de mujeres lactantes de Córdoba, Argentina.

Cuantificar la ingesta de polifenoles en las mujeres estudiadas.

Analizar la composición nutricional y oxidativa de la leche de las participantes.

Asociar la adherencia a los diferentes patrones alimentarios con características de la mujer.

Asociar la ingesta de polifenoles con la adherencia a los patrones alimentarios identificados.

Asociar la adherencia a los diferentes patrones alimentarios con la composición nutricional y oxidativa de la leche humana.

CAPÍTULO 2: DISEÑO METODOLÓGICO

2.1 Tipo de estudio y muestra

Se realizó un estudio observacional, correlacional y de corte transversal en una muestra de 279 mujeres que se encontraban en período de lactancia dentro de los primeros seis meses postparto, las cuales eran residentes de Córdoba, Argentina, comenzando el reclutamiento de las participantes dentro de un estudio marco desde el año 2013. El tamaño de la muestra resultó en valores de odd ratio (OR) mínimamente detectables de $< 0,40$ y $> 2,11$ con $\alpha = 0,05$ y $\beta = 0,20$, o sea que los OR comprendidos dentro del intervalo 0,40 a 2,11 no son suficientemente fiables con el tamaño muestral utilizado.

Las participantes fueron incluidas a la investigación de forma voluntaria en Centros de Atención Primaria de Salud (CAPS) N° 35, 64, 11 y 38 de la zona sur de la Ciudad de Córdoba, CAPS N° 5, 7, 9 y 12 de la Ciudad de Alta Gracia, Hospital Universitario Maternidad Nacional y Hospital Materno Neonatal Dr. Carrillo de la Ciudad de Córdoba, Hospital Municipal de Devoto, Hospital Municipal Gumersindo Sayago de la Ciudad de Villa Carlos Paz y Centro de atención Primaria de Salud de Los Cóndores, para lo cual se contó con el apoyo del personal de cada centro y los avales correspondientes. Adicionalmente, fueron convocadas en línea a través de la página de Facebook “Apoyemos juntos la lactancia materna”, para acordar una visita domiciliaria dentro de la Ciudad de Córdoba.

Los criterios de inclusión fueron:

- Encontrarse en práctica de LM.
- Estar dentro de los primeros seis meses postparto.
- Poseer residencia en la provincia de Córdoba.
- Tener 18 años o más.

Por otro lado, los criterios de exclusión fueron:

- Poseer una patología activa (diagnóstico de enfermedad aguda o crónica descompensada según la Clasificación Internacional de Enfermedades -CIE-10).
- Tener un embarazo en curso.

Las mujeres firmaron un consentimiento informado (Anexo 1) para ser incluidas voluntariamente en el estudio, el cual fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud del Hospital Nacional de Clínicas de la Universidad Nacional de Córdoba, en concordancia con la Declaración de Helsinki y la legislación argentina vigente (códigos de registro argentinos: RENIS-IS000548, RENIS-IS001262, RENIS-IS002045; códigos de registro de Córdoba: REPIS-145, REPIS-2654, REPIS-5554).

2.2 Entrevista y toma de muestra de leche humana

En un único encuentro con la participante, se efectuó una entrevista utilizando un registro *ad hoc* (Anexo 2). Cada participante fue codificada con 15 dígitos para mantener la confidencialidad de sus datos; dicho código fue conformado por las dos primeras letras del nombre, dos primeras letras del apellido y su fecha de nacimiento. Se indagaron datos sociodemográficos: nacionalidad argentina (no o sí), edad (años), pareja (no o sí), nivel educativo (< 12 años -mínimo obligatorio- o \geq 12 años de instrucción formal), empleo formal (sí o no -empleo informal y desempleo-) (SAIMO, 2015).

También se recabaron datos antropométricos: peso (kilogramos) y talla (metros) referidos por la participante, con los cuales se calculó el IMC dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2), el cual fue clasificados según la OMS en: bajo peso, normal, sobrepeso y obesidad (Organización Mundial de la Salud, 2011). Además, se estimó el PGC utilizando un manubrio de bioimpedancia marca Omron, mediante la técnica basada en resistencia eléctrica diferencial de células, tejidos y líquidos del organismo que genera un arco de corriente eléctrica de 50 kHz y $<500 \mu\text{A}$ para estimar el PGC por fórmulas basadas en sexo, edad y ejercicio físico (Alvero-Cruz et al, 2011), permitiendo así clasificar a las participantes en saludable ($\leq 30\%$) y no saludable por exceso ($>30\%$) (Cortez, 2018). Además, se registraron datos reproductivos: fecha de parto con la cual se calculó el tiempo de puerperio (puerperio temprano -<43 días postparto- o puerperio tardío - \geq 43 días de posparto-), lactancia materna exclusiva (no o sí) y paridad (primípara o multípara).

Se preguntaron sobre sus antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas -diabetes, hipertensión, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, otras enfermedades cardiovasculares, y obesidad en parientes de primer y/o segundo grado- (no o sí). Además, se indagó sobre el consumo de tabaco (no o sí).

Para valorar el nivel de actividad física, se utilizó el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ, 2005), el cual ha sido utilizado en diversos estudios internacionales y validado en mujeres puérperas (Serón et al, 2010; Van der Pligt P et al, 2016), además de ser propuesto por la OMS como un instrumento fiable para vigilancia epidemiológica a nivel poblacional (Jacoby, 2003). Dicho cuestionario, evalúa tres características específicas de actividad: intensidad (leve, moderada o vigorosa), frecuencia (medida en días por semana) y duración (tiempo por día). La actividad de intensidad moderada se considera como aquella que produce un incremento moderado en la respiración, frecuencia cardíaca y sudoración por lo menos durante 10 min continuos y, la actividad vigorosa, como la que produce un incremento mayor de las mismas variables, durante 10 min o más. Por lo tanto, se calcularon los equivalentes metabólicos (MET) multiplicando los minutos de actividad por un coeficiente acorde a la actividad realizada, 3,3 para caminata, 4 para la actividad moderada y 8 para la actividad vigorosa con el fin de clasificar de forma categórica la intensidad de la actividad física en baja, moderada o intensa (IPAQ, 2005). Se clasificó las participantes con actividad baja cuando no registraron actividad física o la actividad no alcanzó las categorías media y alta; actividad media cuando alcanzaron un registro de 600 METs-min/semana; y finalmente actividad alta cuando acumularon 1.500 METs-min-semana (IPAQ, 2005).

En el mismo encuentro, se receiptó una muestra 20 mL de LH extraída por la participante de forma manual o con extractor correspondiente, la cual fue colocada en un frasco estéril otorgado a tal fin. Todo el material recabado fue llevado al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA, UNC, CONICET), para su procesamiento y análisis ulterior.

2.3 Evaluación de la alimentación

Para valorar la ingesta alimentaria se empleó un cuestionario validado de frecuencia del consumo alimentario (Anexo 3) conformado por una lista de los 127 alimentos disponibles en el país agrupados de acuerdo con su perfil nutricional y origen (ej.: frutas, vegetales, carnes, lácteos, otros alimentos de origen animal y vegetal, preparaciones, bebidas alcohólicas, alimentos procesados y ultraprocesados, infusiones y otras bebidas, etc.). Este instrumento ha mostrado niveles adecuados de validez y reproducibilidad para la población latinoamericana, con una sobreestimación moderada del 4% y ausencia de sesgo constante (Tumas et al, 2014; Navarro et al, 2001). Se indagó sobre el consumo en los últimos 12 meses, teniendo en cuenta preparaciones y métodos de cocción. Se evaluó las veces que se consume al día, a la semana o al mes cada alimento y se estimó el tamaño de la porción (grande, mediana o pequeña) mediante el uso de un atlas fotográfico de alimentos basado en porciones estándar para la población argentina cuya precisión ha sido ya establecida (Tumas et al, 2014; Navarro et al, 2000).

Los datos del cuestionario se analizaron utilizando la tabla de composición nutricional de alimentos de la República Argentina (Tumas et al, 2014). Además, para la estimación de consumo de polifenoles, se utilizó la base de datos Phenol-Explorer (Versión 3.6) (Neveu et al, 2010). Esta base de datos proporciona valores para 500 compuestos diferentes en más de 400 alimentos. En el caso de las bebidas regionales (por ejemplo, yerba mate), los polifenoles se calcularon en base a estudios previos (Cittadini et al, 2018) considerando los siguientes: lignanos (mg/d), flavonoles (mg/d), flavanonas (mg/d), flavononas (mg/d), flavanoles (mg/d), antocianidinas (mg/d), isoflavonas (mg/d), no flavonoides (mg/d) y polifenoles totales (mg/d).

2.4 Determinación de patrones alimentarios

Para la determinación de los patrones alimentarios, se utilizaron los métodos de análisis factorial de componentes principales (AFCP) y de rotación quartimax. Los alimentos individuales registrados se agruparon en 27 grupos (Tabla 3.) según las similitudes en el perfil de nutrientes (por ejemplo, contenido

de grasa). Se confirmó la adecuación muestral por el Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Bartlett (BST).

Tabla 3. Grupos de alimentos

Grupo	Alimento
Vegetales A (5% de contenido de carbohidratos)	Acelga, achicoria, ajo, apio, berenjena, berro, brócoli, coliflor, espárragos, espinaca, lechuga, pepino, rabanito, repollo, tomate, zucchini.
Vegetales B (10% de contenido de carbohidratos)	Alcaucil, arvejas, calabaza, cebolla, chaucha, pimiento, remolacha, zanahoria, zapallo.
Vegetales C (20% de contenido de carbohidratos)	Papa, batata, choclo.
Productos de copetín	Papitas, chizito, otros snacks salados.
Alcohol	Cerveza, whisky, aperitivos, gin, grapa, vino, bebidas espirituosas.
Carnes procesadas	Fiambres, salchicha, morcilla, chorizo.
Carnes blancas	Pescado graso (por ejemplo, salmón) y pescado magro (por ejemplo, merluza), pollo con piel y sin piel.
Frutas deshidratadas	Orejones, pasas de uva y otras frutas deshidratadas.
Legumbres	Lenteja, soja, garbanzo, poroto, arvejas partidas.
Carnes rojas y vísceras	Carne de vaca, cerdo, lengua, molleja, seso, riñón, chinchulín.
Yerba mate	Mate cocido, mate cebado.
Café y té	Café y té.
Lácteos	Leche entera, leche descremada, yogur entero, yogur descremado.
Quesos	Queso duro, queso blando, queso crema.

Grasa animal	Grasa de cerdo, grasa de vaca, manteca, crema.
Bebidas azucaradas	Jugos de frutas endulzados, jugos en polvo, jugo de soja artificial, gaseosas, agua saborizada, otros.
Granos refinados	Pan blanco, galletas de arroz, galletas, grisines, harina blanca, arroz blanco, granos refinados, criollos, fideos secos y pasta.
Productos de pastelería	Galletas dulces, torta, torta frita y facturas.
Granos enteros	Granos integrales, pan integral, galletas integrales, salvado.
Gaseosas y jugos dietéticos	Gaseosas y jugos dietéticos.
Aderezos	Todos los aderezos (por ejemplo, mostaza).
Frutas grasas y semillas	Almendra, maní, nuez, semillas, palta y aceituna.
Frutas	Banana, ciruela, damasco, durazno, fresa, kiwi, limón, mandarina, manzana, melón, naranja, pera, pomelo, sandía, uva, cereza, higo.
Huevo	Clara, yema y huevo entero.
Azúcar y dulces	Azúcar, caramelo, miel, mermelada.
Golosinas	Cacao, chocolate, dulce de leche, helado y otros dulces.
Aceites vegetales	Aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de girasol, mayonesa y otros aceites.

Se realizó un proceso de dos etapas, primero, se llevó a cabo el AFCP con los 27 grupos de alimentos y se evaluaron las cargas factoriales rotadas para determinar la comunalidad. Los siguientes grupos con baja comunalidad (< 0,15) se excluyeron del análisis: yerba mate, bebidas alcohólicas, productos de pastelería, gaseosas y jugos dietéticos. Finalmente, 23 grupos de alimentos

fueron utilizados en un segundo análisis. Para definir el número de factores retenidos, se utilizaron los criterios de Kaiser (valor propio > 1.5), el gráfico de sedimentación de Cattell y el criterio de información de Akaike. La solución factorial fue rotada para facilitar la interpretación utilizando el método ortogonal de quartimax, ya que este tipo de rotación conduce a patrones más repetibles (Neuhaus y Wrigley, 1954; Bountziouka y Panagiotakos, 2012), considerando que las cargas factoriales > 0,40 contribuyeron significativamente al factor. Para la denominación de los factores, se tuvo en cuenta los grupos de nutrientes y alimentos constituyentes.

El ajuste del modelo se evaluó a través del cálculo de los índices de bondad de ajuste tradicionales: Chi-cuadrado por grados de libertad (χ^2/gl), el índice de ajuste comparativo (IAC), la raíz cuadrada del error cuadrático medio (RCECM), p del RCECM, la raíz cuadrada media residual estandarizada (RCMRE) y el coeficiente de determinación (CD). El ajuste aceptable del modelo se definió de acuerdo con los siguientes criterios: $\chi^2/\text{df} < 3,0$, IAC > 0,90, RCECM $\leq 0,06$, p RCECM > 0,05, RCMRE $\leq 0,08$, CD > 0,90. (Miranda et al, 2019)

Después de determinar los factores principales, se empleó un método de regresión para la estimación de puntajes a fin de medir el nivel de adherencia individual a cada patrón. Estas puntuaciones estimadas para cada mujer permitieron calcular terciles del nivel de adherencia: bajo, medio o alto.

2.5 Análisis espectrofotométrico en muestras de leche humana

Para el análisis espectrofotométrico de los nutrientes y compuestos oxidantes presentes en la LH se utilizó un equipo GloMax Multi Detection System (Promega):

Nutrientes

Se realizó la medición de glucosa, proteínas y triglicéridos por métodos enzimático-colorimétricos utilizando kits bioquímicos (GT Lab). En una policubeta de 96 pozos, se colocaron 3 μL de cada muestra de LH con 300 μL del reactivo correspondiente. De igual modo, se procedió con los estándares. Se incubó 15 minutos a 37°C.

Con respecto a la glucosa de la muestra, ésta es oxidada a ácido glucónico por acción de la glucosa oxidasa. Con el peróxido de hidrógeno producido en presencia de peroxidasa, 4-AF y fenol, se forma una quinoneimina otorgando a la muestra un color rosa-liláceo con un pico de absorción a una longitud de onda 505 nm.

Para analizar la concentración de proteínas totales, se utilizó la reacción del Biuret, mediante la cual, en un medio alcalino regulado, los enlaces peptídicos de las proteínas reaccionan con los iones cúpricos del reactivo, dando un complejo de color azul-violáceo cuya intensidad es medida fotométricamente a 540 nm.

Para medir la concentración de triglicéridos, se emplearon las enzimas: lipasa (que hidroliza los triglicéridos a glicerol y ácidos grasos), glicerol quinasa (que fosforila al glicerol, formando glicerol 1-fosfato), glicerol fosfato oxidasa (que oxida al glicerol 1-fosfato, formando dihidroxiacetona-fosfato y peróxido de hidrógeno) y la peroxidasa (que en presencia de la 4-aminofenazona forma una quinona de color rosado a partir del peróxido de hidrógeno). Dicha reacción se mide a una longitud de onda de 505 nm.

En cada caso, la intensidad de color es proporcional a la concentración del macronutriente presente en la muestra. Luego, se calculó la concentración de glucosa (g/L), proteínas (g/L) y triglicéridos (g/L), en función de los estándares correspondientes (Cortez, 2018; Cortez y Soria, 2016).

Compuestos oxidantes

Para determinar el AS, se incubaron a 37°C 90 µL de LH y 10 µL de una solución de 1 mg/L de nitroazul de tetrazolio, durante 30 minutos en oscuridad. Luego, se agregó 50 µL de dimetilsulfóxido y 50 µL de hidróxido de sodio 2 M. La absorbancia de las muestras fue medida a 600 nm (Cortez y Soria, 2016; Marchesino et al, 2017) y expresada como densidad óptica por litro.

Además, para los HP se incubaron 30 minutos en oscuridad a 37°C 10 µL de muestra, 1 µL de sulfato amonio ferroso 25 mM (preparado en ácido sulfúrico 2,5 M), 100 µL de naranja de xilenol 125 µM (en sorbitol 100 mM). Asimismo, se procedió a medir los LP, empleando en este caso naranja de xilenol 125 µM

preparado en metanol con hidroxitolueno butilado 4 mM. Ambos peróxidos se midieron a 540 nm (Albrecht et al, 2017; Cortez y Soria, 2016) y se expresaron como densidad óptica por litro.

Actividad de gamma-glutamyltranspeptidasa

Se utilizó un kit bioquímico (Wiener Lab) empleando el método de Szasz, el cual se basa en la cinética de la enzima en la reacción L- γ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida (2,9 mM) + glicilglicina (100 mM) \rightarrow L- γ -glutamylglicilglicina + 5-amino-2-nitrobenzoato en Tris 100mM. El sistema se constituyó por 10 μ L de muestra y 100 Franke μ L de solución con sustratos. Luego, se determinó la diferencia promedio por minuto de la absorbancia ($\Delta A/\text{min}$) a 405 nm, valor que se multiplicaba por una constante ($\text{UI/L} = \Delta A/\text{min} \times 1158$), en condiciones de velocidad inicial y en rangos de linealidad (Cortez y Soria, 2016).

2.6 Análisis estadístico

En la presente investigación, se realizó un análisis descriptivo de las variables de interés, las variables continuas se expresaron como valores medios y desviaciones estándar y los datos categóricos según su frecuencia de distribución. Las frecuencias de las características de las mujeres se compararon entre los niveles de adherencia a cada patrón de la dieta usando la prueba de Chi-cuadrado de máxima probabilidad (χ^2 -ML). Además, se utilizaron modelos de regresión logística múltiple para identificar asociaciones mediante los odds ratios correspondientes (OR, intervalos de confianza del 95% -CI- y valores p) entre el nivel de adherencia a los patrones (terciles) con características maternas. La adherencia a los puntajes del patrón fue dicotomizada según lo propuesto por Gomes et. al (2019): tercil de alta adhesión (tercero) y terciles de moderada y baja adhesión juntos (primero y segundo). Luego, se realizó un análisis de regresión entre las variables demográficas, reproductivas y sanitarias y el score de adherencia a cada uno de los patrones alimentarios identificados. Todas las variables con niveles de asociación de $p < 0,10$ se incluyeron en el modelo final como predictores potenciales. Además, el análisis de correlación de Spearman (ρ) se realizó para evaluar las correlaciones entre los scores de los factores y las variables antropométricas (IMC y PGC).

Luego, mediante ANAVA se comparó las diferencias de medias de consumo de fitoquímicos con la prueba post-hoc de Bonferroni. Los efectos de tamaño se estimaron con la *d* de Cohen, que eran nulos ($< 0,20$), pequeños ($0,20 - 0,49$), medianos ($0,50 - 0,79$), grandes ($0,80 - 1,29$) o muy grandes ($\geq 1,30$).

Se realizaron análisis de regresión lineal múltiple para evaluar las asociaciones entre la dieta materna y los compuestos en la leche humana.

Para ejecutar todos los análisis estadísticos se utilizó el programa Stata versión 15.

CAPÍTULO 3: RESULTADOS

3.1 Características de la muestra

La tabla 4 muestra la distribución de las características sanitarias (demográficas, reproductivas y antropométricas) de la muestra. La media y desvío estándar (DE) de edad de las mujeres lactantes fue de 29,16 (5,99) años, la mayoría de ellas nacieron en Argentina (96%), reportaron ≥ 12 años de instrucción (74%), eran empleadas informales o desempleadas (55%) y estaban en pareja (89%). En cuanto a las características reproductivas, el 71% de las mujeres se encontraba en el posparto tardío (≥ 43 días de posparto); las multíparas constituyeron el 52% de la muestra, mientras que el 61% se encontraba en práctica de LME. La mitad de la muestra (50%) declaró tener antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas, el 88% no consumía tabaco y el 77% no realizaban ejercicio físico. En cuanto a sus características antropométricas, las medias (DE) PGC e IMC fueron 28,42 (7,07) % y 25,07 (5,58) Kg/m², respectivamente.

Tabla 4. Características demográficas, reproductivas y antropométricas de mujeres lactantes de Córdoba, Argentina.

Variable	N	%	Media (desvío estándar)
Edad (años)			29,16 (5,99)
18-28	123	44	
29-38	135	48	
39-48	18	7	
Sin datos	3	1	
Nacionalidad			
Argentina	266	96	
No argentina	12	4	
Sin datos	1	<1	

Nivel educacional

< 12 años de educación	71	26
≥ 12 años de educación	207	74
Sin datos	1	<1

Empleo formal

No	150	55
Sí	115	44
Sin datos	4	1

Situación de pareja

No	29	10
Sí	246	89
Sin datos	4	1

Paridad

Primípara	132	48
Multípara	145	52
Sin datos	2	<1

Lactancia materna exclusiva

No	102	37
Sí	170	61
Sin datos	7	2

Puerperio

≥ 43 días	200	71
< 43 días	72	27
Sin datos	7	2

Historia familiar de enfermedades cardiometabólicas

No	120	43
Si	140	50
Sin datos	19	7

Consumo de tabaco

No	246	88
Sí	25	9
Sin datos	8	3

Actividad física (MET) 401,05 (728,36)

Baja	214	77
Media	58	20
Alta	4	2
Sin datos	3	1

Porcentaje de grasa corporal (%) 28,42 (7,07)

Índice de masa corporal (Kg/m²) 25,07 (5,58)

3.2 Identificación de patrones alimentarios

El AFCP permitió determinar tres patrones alimentarios (tabla 5). Estos patrones explicaron alrededor del 31% de la varianza total en la ingesta de alimentos. La adecuación del modelo ($KMO = 0,66$) y la intercorrelación de variables ($BST < 0,0001$) apoyaron el análisis factorial. El factor 1 mostró altas cargas factoriales para carne procesada, legumbres, productos lácteos, quesos, granos integrales y golosinas, por lo cual fue denominado Patrón Macronutricional (PM) que explicó el 12% de la varianza. El factor 2, definido como el Patrón Fitoquímico (PF), tuvo cargas superiores a 0,40 para vegetales tipo A y B, frutas (frescas), frutas grasas y semillas, carga factorial negativa para café y té, logrando explicar el 10% de la varianza. El factor 3 fue llamado Patrón

Energético (PE) y explicó el 9% de la variabilidad, constituido por los siguientes grupos de alimentos: vegetales tipo C, granos refinados, bebidas azucaradas, grasas animales y aceites vegetales.

Tabla 5. Patrones alimentarios (cargas factoriales rotadas según grupos de alimentos) de mujeres lactantes de Córdoba, Argentina.

Grupo de alimento	Macronutricional	Fitoquímico	Energético
Vegetales A	0,1419	0,5828	0,0095
Vegetales B	0,0533	0,7470	0,0119
Vegetales C	-0,1547	0,3458	0,4242
Productos de copetín	0,5247	0,0669	0,1585
Carnes procesadas	0,5211	0,1941	0,3325
Carnes blancas	0,3716	0,0802	0,1871
Frutas deshidratadas	0,3153	0,3239	-0,1574
Legumbres	0,4552	0,0897	-0,0288
Carnes rojas y vísceras	0,1582	-0,0019	0,3854
Café y té	0,3963	-0,4111	0,0531
Productos lácteos	0,4576	-0,0709	-0,1359
Queso	0,4485	0,2290	-0,2734
Grasa animal	0,2777	0,0465	0,4184
Bebidas azucaradas	-0,0080	-0,1045	0,6006
Granos refinados	-0,0211	-0,1051	0,5937
Granos enteros	0,5727	0,0175	-0,2376
Aderezos	0,3555	0,2837	0,1360
Frutas grasas y semillas	0,2335	0,5518	-0,0956
Frutas	0,3016	0,4247	0,0010
Huevos	0,1295	0,3997	0,1650
Azúcar y dulces	0,2821	0,0033	0,3655
Golosinas	0,5348	0,2599	0,1267
Aceites	0,0148	0,1426	0,5612
Varianza	0,120	0,100	0,090
Varianza acumulada (%)	12	22	31
Valor propio	3,441	2,005	1,573
Criterio de información de Akaike	547,2	478,9	442,6
Bondad de ajuste			
Chi-cuadrado por grados de libertad: 1,59			
Raíz cuadrada del error cuadrático medio (RCECM): 0,04			
Índice de ajuste comparativo: 0,90			
p-close RCECM: 0,65			
Raíz cuadrada media residual estandarizada (RCMRE): 0,05			
Coeficiente de determinación: 0,90			

3.3 Asociación entre los patrones alimentarios identificados y las características de salud de la mujer lactante

La tabla 6 presenta los resultados de los modelos de regresión logística múltiple entre la adherencia a patrones alimentarios y las características sanitarias de las participantes. Las mujeres con antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas (OR = 2,69, IC 95% = 1,39-5,19, $p = 0,0033$) y que realizaban ejercicio físico (OR = 2,68, IC 95% = 1,35-5,33, $p = 0,0049$) mostraron mayores chances de adherencia al PM. Las mujeres con empleo informal o desempleadas tenían un 51% menos de probabilidad de tener una alta adherencia al PF (OR = 0,49; IC del 95% = 0,25-0,96, $p = 0,0363$). Además, la adherencia a este patrón estuvo inversamente correlacionada con el IMC ($r = -0,16$, $p = 0,0154$). Por otro lado, las mujeres con menos de 12 años de educación adhirieron al PE, es decir, tuvieron 2,2 veces más probabilidad de pertenecer al tercil de alta adherencia (OR = 2,20, IC 95% = 1,01-4,76, $p = 0,0460$). Por último, se determinó un $\rho = 0,12$ entre la adherencia a este patrón y el PGC ($p = 0,078$).

Tabla 6. Asociaciones multivariadas de las características de las mujeres lactantes de Córdoba, Argentina y la adherencia alta a patrones alimentarios.

Variables	Modelo I Macronutricional		Modelo II Fitoquímico		Modelo III Energético	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Situación de pareja						
Soltera	1,00	-	1,00	-	1,00	-
En pareja	2,70	(0,86-8,40)	2,12	(0,72-6,21)	2,43	(0,88-6,72)
Nivel educativo						
≥ 12 años de educación	1,00	-	1,00	-	1,00	-
< 12 años de educación	0,41	(0,16-1,02)	0,58	(0,24-1,41)	2,20	(1,01-4,76)
Situación ocupacional						
Empleo formal	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Empleo informal o desempleo	0,55	(0,28-1,09)	0,49	(0,25-0,96)	0,92	(0,46-1,81)
Paridad						
Primíparas	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Múltiparas	0,94	(0,49-1,78)	0,88	(0,47-1,65)	0,86	(0,46-1,59)
Práctica de lactancia						
Exclusiva	1,00	-	1,00	-	1,00	-
No exclusiva	1,29	(0,66-2,51)	0,86	(0,45-1,65)	0,97	(0,51-1,83)
Consumo de tabaco						
No	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Si	2,28	(0,76-6,87)	2,60	(0,93-7,29)	0,98	(0,36-2,70)
Actividad física						
No	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Si	2,68	(1,35-5,33)	1,30	(0,66-2,57)	1,28	(0,66-2,48)
Historia familiar de enfermedades cardiometabólicas						
No	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Si	2,69	(1,39-5,19)	0,98	(0,53-1,82)	1,22	(0,67-2,23)

Nota. OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza; En negrita: $p < 0,05$.

3.4 Consumo de polifenoles en función de los patrones alimentarios

El consumo de polifenoles fue muy variable y se presenta en la tabla 7 en medias (DE), siendo el total de polifenoles alimentarios 2404,36 (4653,73) mg/día. La familia de no flavonoides fue la más consumida con 500,89 (3575,03) mg/día, seguida por los flavanoles -210,82 (268,50) mg/día- y los flavonoles -46,53 (148,95) mg/día-.

Tabla 7. Consumo de polifenoles en mujeres lactantes de Córdoba, Argentina

Polifenoles alimentarios	Media (desvío estándar)
Lignanós (mg/d)	31,40 (68,14)
Flavonoles (mg/d)	46,53 (148,95)
Flavonas (mg/d)	13,49 (23,74)
Flavononas (mg/d)	35,36 (50,89)
Flavanoles (mg/d)	210,82 (268,50)
Antocianidinas (mg/d)	8,36 (19,15)
Isoflavonas (mg/d)	9,10 (29,52)
No flavonoides (mg/d)	500,89 (3575,03)
Polifenoles Totales (mg/d)	2404,36 (4653,73)

Se encontraron diferencias significativas al comparar las medias de consumo según los niveles de adherencia a los PA identificados, principalmente en el PM y el PF (tabla 8). En ese sentido, el grupo de mujeres con alta adherencia al PM tuvo una media significativamente superior en el consumo total de polifenoles -2377,12 (911,99) mg/d-, con un tamaño de efecto medio ($d = 0,576$). Asimismo, se obtuvieron resultados similares al analizar las familias de polifenoles: flavonoles -44,31 (24,99) mg/d-, $d = 0,579$; flavanoles -264,39 (150,92) mg/d, $d = 0,795$; y no flavonoides -198,66 (103,95) mg/d, $d = 0,733$. La alta adherencia a este patrón mostró un efecto de tamaño pequeño en la ingesta de: flavonas -12,82 (13,04) mg/d, $d=0,384$; flavononas - 37,80 (35,22) mg/d, $d = 0,375$; y antocianidinas -8,09 (9,22) mg/d, $d = 0,428$ -. La adherencia al PF tuvo un gran efecto sobre la ingesta total de polifenoles ($d = 1,007$), encontrándose que el grupo de alta adherencia tuvo una media significativamente mayor - 2624,83 (937,25) mg/d-. Además, en este grupo de mujeres se halló un efecto medio sobre las familias: flavonoles -39,36 (22,23) mg/d, $d = 0,588$ -; flavonas - 13,71 (11,55) mg/d, $d = 0,779$; flavononas -41,38 (36,27) mg/d, $d = 0,581$;

antocianidinas -9,20 (9,96) mg/d, $d = 0,631$; lignanos -33,82 (16,83) mg/d, $d = 0,757$; y no flavonoides -201,11 (96,84) mg/d, $d = 0,631$. No se encontraron diferencias en la ingesta de estos fitoquímicos entre los terciles de adherencia a PE.

Tabla 8. Ingesta diaria de polifenoles según el nivel de adherencia a patrones alimentarios de mujeres lactantes de Córdoba, Argentina.

	Macronutricional				Fitoquímico				Energético			
	Bajo	Medio	Alto	d	Bajo	Medio	Alto	d	Bajo	Medio	Alto	d
Lignanos (mg/d)	18,16 (10,32)	24,79 (21,60)	26,58 (16,71)		14,36 (12,02)	21,29 (16,48)	33,82 (16,83)	0,757	22,76 (16,78)	21,86 (15,69)	24,88 (19,07)	
Flavonoles (mg/d)	21,55 (13,63)	31,00 (21,08)	44,31 (24,99)	0,579	31,33 (23,57)	26,94 (20,20)	39,36 (22,23)	0,588	33,73 (22,21)	30,94 (22,92)	32,96 (22,61)	
Flavonas (mg/d)	5,47 (7,81)	8,35 (10,22)	12,82 (13,04)	0,384	7,34 (11,47)	5,93 (8,28)	13,71 (11,55)	0,779	10,46 (12,92)	9,88 (10,93)	6,60 (8,59)	
Flavononas (mg/d)	16,26 (23,86)	25,81 (28,74)	37,80 (35,22)	0,375	16,11 (23,92)	23,17 (25,91)	41,38 (36,27)	0,581	23,79 (26,30)	24,71 (30,53)	31,05 (34,89)	
Flavanoles (mg/d)	136,99 (135,12)	138,15 (121,46)	246,39 (150,92)	0,795	165,97 (150,12)	148,48 (134,36)	200,22 (145,74)		182,76 (151,65)	163,8 (150,69)	167,34 (130,08)	
Antocianidinas (mg/d)	3,60 (7,16)	4,59 (7,11)	8,09 (9,22)	0,428	3,04 (5,99)	3,96 (6,36)	9,20 (9,96)	0,631	5,30 (8,44)	4,15 (7,09)	6,59 (8,44)	
Isoflavonas (mg/d)	1,38 (7,55)	11,68 (33,91)	8,60 (15,94)	0,422	6,14 (21,92)	7,25 (26,9)	8,20 (17,50)		4,73 (12,14)	7,20 (18,31)	9,69 (31,97)	
No flavonoides (mg/da)	156,22 (106,54)	131,71 (77,91)	198,66 (103,95)	0,733	141,43 (88,08)	144,07 (105,04)	201,11 (96,84)	0,568	160,50 (120,76)	151,19 (87,32)	174,43 (88,68)	
Polifenoles totales (mg/d)	1764,32 (890,69)	1840,64 (962,80)	2377,12 (911,99)	0,576	1566,28 (739,79)	1740,26 (826,59)	2624,83 (937,25)	1,007	2029,37 (1012,8)	1798,42 (823,04)	2142,82 (1013,14)	

Nota. Resultados para ANOVA y la prueba Post-hoc de Bonferroni; d: d de Cohen para la estimación del tamaño del efecto. Umbral de tamaño del efecto: pequeño (0,20), mediano (0,50), grande (0,80), muy grande (1,30). En negrita se indican las diferencias significativas.

3.5 Composición láctea de la leche de mujeres lactantes de Córdoba, Argentina.

La tabla 9 muestra las concentraciones de los componentes de la LH de las participantes. En este sentido, las medias (DE) de nutrientes fueron: glucosa = 3,45 (1,83) g/L, proteínas 11,17 (6,81) g/L y triglicéridos 30,05 (10,18) g/L. Con respecto a los marcadores oxidativos de la LH, se encontró 7234,39 (3590,97) DO/L, 7254,89 (2962,11) DO/L y 6038,81 (3215,55) DO/L para LP, HP y AS respectivamente. Por último, la actividad de la enzima gamma glutamil-transpeptidasa (GGT) fue de 4,66 (5,49) UI/L.

Tabla 9. Composición nutricional y oxidativa de la leche de mujeres lactantes de Córdoba, Argentina.

Nutrientes	Media (desvío estándar)
Glucosa (g/L)	3,45 (1,83)
Proteínas (g/L)	11,17 (6,81)
Triglicéridos (g/L)	30,05 (10,18)

Compuestos oxidantes	Media (DE)
Lipoperóxidos (DO/L)	7234,39 (3590,97)
Hidroperóxidos (DO/L)	7254,89 (2962,11)
Anión superóxido (DO/L)	6038,81 (3215,55)
Gamma-glutamiltanspeptidasa (UI/L)	4,66 (5,49)

3.6 Asociación entre la adherencia a los diferentes patrones alimentarios identificados y la composición de la leche de mujeres lactantes de Córdoba, Argentina.

La tabla 10 muestra la relación entre los componentes de la LH y la adherencia a los patrones alimentarios propuestos. Con respecto a los nutrientes, la concentración de proteínas se asoció positivamente con la adherencia al PM ($\beta = 0,25$, $p = 0,001$). Contrariamente, se halló una relación inversa entre triglicéridos ($\beta = -0,25$, $p < 0,001$) con la adherencia a este patrón. Por otro lado, la concentración de glucosa no mostró asociaciones significativas.

Con respecto a los compuestos oxidantes, se encontró que las participantes que adherían al PM tuvieron más concentración de anión superóxido en su leche ($\beta = 133,96$, $p < 0,001$). Sin embargo, tanto los lipoperóxidos como los hidroperóxidos no mostraron asociaciones significativas con la adherencia a los patrones alimentarios.

Por último, se halló que la adherencia al PF se asoció a mayor actividad de la GGT (beta = 0,26, p = 0,006) en la leche de las voluntarias estudiadas.

Tabla 10. Modelos de regresión lineal entre componentes de la leche humana y la adherencia a patrones alimentarios.

Compuestos	Puntaje de adherencia a patrones alimentarios								
	PM			PF			PE		
	β	EE	p	β	EE	P	β	EE	p
Glucosa	-0,01	0,02	0,433	-0,02	0,02	0,188	-0,20	0,20	0,281
Proteínas	0,25	0,07	0,001	0,07	0,83	0,372	0,01	0,07	0,921
Triglicéridos	-0,28	0,08	<0,001	-0,02	0,09	0,860	0,00	0,08	0,983
Lipoperóxidos	9,29	31,10	0,765	-0,43	37,42	0,245	-12,62	33,32	0,705
Hidroperóxidos	1,24	25,65	0,962	-17,84	30,85	0,564	11,71	27,47	0,670
Anión superóxido	133,96	24,25	<0,001	22,70	28,96	0,434	45,08	25,92	0,083
GGT	-0,25	0,88	0,77	0,26	0,91	0,006	-0,56	0,76	0,463

Nota. Los modelos fueron ajustados por tipo de lactancia. PM: patrón macronutricional; PF: patrón fitoquímico; PE: patrón energético; GGT: Gamma Glutamil Transpeptidasa, EE: error estándar. En negrita se resaltan las asociaciones significativas.

CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN

En el presente estudio, se caracterizó una muestra de mujeres lactantes residentes en la provincia de Córdoba, Argentina, en la cual, se identificaron tres patrones alimentarios denominados: macronutricional, fitoquímico y energético. También, se establecieron los promedios de consumo de las diferentes familias de polifenoles. Además, se determinaron los componentes presentes en la leche humana (nutrientes y oxidantes). Finalmente, se establecieron asociaciones significativas entre dichas variables.

Con respecto a la distribución de las características de la muestra: la edad, el estado civil, la paridad y la situación laboral concuerda con datos reportados anteriormente en la misma localización (Cortez, 2018). La situación educacional coincide con una investigación previa desarrollada en la misma área de estudio en la cual se reportó que el porcentaje de madres con bajo nivel de instrucción (8,2%) es relativamente pequeño en relación con las mujeres con niveles intermedios (47,9%) y altos (40,4%) (Torres et al, 2018).

El 73% de las mujeres se encontraba en posparto tardío al momento de ser entrevistadas, mientras que el 63% se encontraba en práctica de lactancia materna exclusiva, lo cual supera lo reportado a nivel nacional (54%) y en la provincia de Córdoba (36%) según lo informado por la Encuesta Nacional de Lactancia Materna 2017 (Msal, 2017). Cabe destacar que en dicha encuesta el 50% informó tener menos de 12 años de educación, lo cual es inferior a lo hallado por el presente estudio. Con respecto a esto, estudios previos asocian a la escolaridad con el mantenimiento de la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses posparto (Oribe et al, 2015; Meedy et al, 2010).

En la presente investigación, el 50% de las participantes manifestó tener antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas (diabetes, hipertensión, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, otras enfermedades cardiovasculares y obesidad en parientes de primer y/o segundo grado). Esto es resultado de la prevalencia de estas patologías en la población general (Rubinstein et al, 2015), que converge en cada mujer al representar a

varios individuos de su familia. Además, cabe destacar que la prevalencia de alguna de estas entidades mórbidas depende también de criterios dinámicos y diversos, que describen una constelación de anomalías metabólicas (Correa et al, 2019).

En cuanto a las características antropométricas, las participantes presentaron una media de IMC superior a la normal (sobrepeso) de acuerdo al criterio de Deurenberg et al (1991), con valores superiores a los reportados anteriormente (Cortez, 2018), lo cual se encuentra en concordancia con lo publicado previamente para nuestra población (Msal, 2019). Esto apoya que la epidemia del sobrepeso es la forma más prevalente de malnutrición en Argentina y que está en aumento sostenido. En este sentido, investigaciones anteriores han identificado al embarazo como un desencadenante para el desarrollo del sobrepeso debido al aumento ponderal y la retención de peso a largo plazo en mujeres de edad reproductiva (Rooney et al, 2002; Gore et al, 2003). No obstante, dado que el porcentaje de grasa corporal medio estuvo dentro de los límites normales, es necesario discutir la información diferente que brinda cada variable antropométrica. En este sentido, el índice de masa corporal no discrimina entre masa magra y grasa, por lo cual su incremento puede deberse a otras causas distintas del incremento del tejido adiposo, tales como la retención de líquido (Suárez-Carmona y Sánchez-Oliver, 2018).

En la presente tesis, se determinaron por primera vez en Argentina los patrones alimentarios específicos de las mujeres lactantes, dichos patrones identificados mediante análisis factorial de componentes principales cumplieron con los criterios de adecuación recomendados (Gomes et al, 2019). Estos patrones alimentarios no son los mismos que los descritos previamente en Argentina y la región ya que, la alimentación de la mujer es modificada durante el puerperio, con sus elecciones alimentarias influenciadas por aspectos sanitarios, sociales y culturales (Prieto y Ruiz, 2013).

Respecto a su denominación, comúnmente suelen etiquetarse de manera similar en la bibliografía reportada, como por ejemplo “prudente” u

“occidentalizado”, pero los grupos de alimentos que los integran varían de acuerdo con las poblaciones donde se desarrolla la investigación, incluso sus efectos en la salud. Por lo tanto, los nombres escogidos priorizaron la composición de los alimentos que lo integran, en lugar de usar términos que pudieran tener connotaciones de efectos, sociales, de salud o de otro tipo.

Así, el patrón macronutricional (compuesto por: carne procesada, legumbres, productos lácteos, quesos, granos integrales y golosinas) fue similar al patrón de comidas rápidas descrito por otros autores en mujeres jóvenes (leche saborizada, sándwiches de hamburguesa, papas fritas saladas, legumbres y postres horneados) (Ritchie et al, 2007). Como así también, al patrón específico de ML del noroeste mexicano (granos, legumbres, leche entera, huevos, carne frita y papas fritas) (Caire-Juvera et al, 2007). Las mujeres que reportaron tener familiares con enfermedades cardiometabólicas (parientes de primer y segundo grado) mostraron una mayor predilección por los alimentos de este patrón alimentario, lo que concuerda con teorías existentes que proponen la influencia de las conductas sociales y familiares en el aprendizaje de la elección de alimentos (Savage et al, 2007). Estas elecciones alimentarias no saludables, adquiridas durante la infancia, conducen a desórdenes metabólicos en la adultez (Lee et al, 2018).

El tercil de alta adherencia al patrón macronutricional se asoció a la práctica de ejercicio físico. Si bien la proporción de mujeres lactantes que realizaban ejercicio físico es baja la asociación hallada (OR= 2,63) permite realizar una inferencia ya que supera el valor mínimamente detectable. Al respecto, los estudios no son concluyentes; por un lado, la práctica de ejercicio físico se asocia con consumo de frutas y vegetales (Wadolowska et al, 2016), pero también se relaciona a la ingesta de legumbres, granos enteros, carnes y lácteos (Slagter et al, 2018). En este sentido, una adecuada ingesta de macronutrientes es necesaria para las personas físicamente activas, ya que estos nutrientes aseguran la integridad y el metabolismo muscular (Jäger et al, 2017).

Por otro lado, el patrón fitoquímico (constituido por: vegetales tipo A y B, frutas, frutas grasas y semillas, con carga factorial negativa para café y té) incluyó alimentos parecidos a los del patrón prudente descrito en adultos sudamericanos, constituido por vegetales y frutas (Sichieri, 2002). Además, es similar a la dieta mediterránea, (que incluye una alta ingesta de aceite de oliva, frutas, frutos secos, verduras, legumbres, ingesta moderada de pescado, aves, carnes rojas, vino y lácteos), a la cual adhieren las mujeres lactantes españolas (Sánchez et al, 2020).

En línea con esto, las mujeres con empleo informal o desempleadas mostraron menor adherencia al patrón fitoquímico, ya que un bajo nivel socioeconómico y el desempleo se asocian al bajo consumo de frutas y vegetales (Nepal et al, 2011), debido probablemente a que su alto costo es una barrera de acceso en países como Argentina (Felder y Patroni, 2018). Además, este patrón se asoció inversamente con el IMC en concordancia con estudios previos (Kant, 2004). Se observó que las mujeres que mantenían un patrón alimentario saludable (frutas, verduras, legumbres, tubérculos y pescado) tuvieron un descenso de peso postparto más rápido en comparación con las que adherían al patrón alimentario mixto identificado (de Castro et al, 2014). Cabe destacar que la correlación entre nutrientes, alimentos y patrón alimentario tiene importantes implicancias para la prevención de enfermedades crónicas, como enfermedades cardiovasculares, neoplasias, enfermedades respiratorias crónicas y diabetes mellitus (Bowen et al, 2018).

Por último, el patrón energético (incluye: vegetales tipo C, granos refinados, bebidas azucaradas, grasas animales y aceites vegetales) fue similar al patrón occidental sudamericano, con un alto consumo de grasas y azúcar (Sichieri, 2002). Además, este patrón mostró constituyentes similares al patrón amiláceo de mujeres del área geográfica estudiada (Tumas et al, 2014). Más aún, resulta parecido al patrón mixto de las mujeres puérperas descrito por de Castro et al (2014), compuesto por granos y harinas refinadas, huevos, salchichas, productos altos en grasa, azúcar y bebidas azucaradas. Por su parte, las mujeres con menos de 12 años de educación presentaron alta adherencia a

este PA. Se reportan resultados similares en individuos con bajo nivel educativo (Biesbroek et al, 2018), el cual es un factor muy importante en la elección de alimentos, que también es influenciada por el apoyo social, los valores familiares y la promoción de actitudes saludables (Lê et al, 2013).

En un estudio previo, se halló mediante un análisis de correspondencia múltiple dos perfiles de agrupación característicos. Por un lado, la adherencia alta a patrón macronutricional y al patrón fitoquímico y la adherencia baja a patrón energético se asociaron a tener empleo formal, nivel educativo alto, actividad física, IMC normal y dieta diversa mientras que la alta adherencia a patrón energético se asoció a las características opuestas (Cortez et al, 2020b). Esta adherencia conjunta a ambos patrones es coincidente con estudios previos que demuestran adherencias tanto al patrón occidental como a patrones saludables en mujeres jóvenes, debido a que la adquisición de comportamientos saludables, coexisten con prácticas alimentarias previas, arraigadas culturalmente (Noori et al, 2016). Más aún, en la población de estudio, esto podría ser acentuado por las tensiones generadas entre los hábitos alimentarios culturales y las recomendaciones perinatológicas.

Otros estudios sobre la alimentación de las mujeres lactantes se han llevado a cabo a nivel mundial, pero los patrones alimentarios descritos difieren de los reportados en la presente tesis, debido a las amplias diferencias culturales y demográficas (Ravaoarisoa et al, 2018; Tian et al, 2018; Huang et al, 2019; Cucó et al, 2006).

En el presente trabajo se ha cuantificado el consumo de las familias de polifenoles dietarios. Si bien no existen actualmente recomendaciones específicas para la ingesta de estos compuestos, la evidencia científica señala que su incorporación a través de la dieta, junto con una alimentación saludable en general y el nivel de actividad física adecuada, puede prevenir la aparición de enfermedades crónicas en la población (Castro Acosta, 2019).

Un estudio desarrollado en la misma muestra estudiada en esta presente tesis, revelo que existen asociaciones entre los polifenoles dietéticos y el

funcionamiento de la memoria lo cual, sugiere un efecto modulador de las variaciones cognitivas relacionadas con el puerperio (Miranda et al, 2020).

Además, la capacidad antioxidante de la leche humana se encuentra relacionada con la dieta materna (Cloetens et al, 2013; Oveisi et al, 2010).

Así, el promedio de polifenoles alimentarios fue de 2404,36 (4653,73) mg/día, superior al de otras poblaciones adultas (Taguchi et al 2015; Saura-Calixto et al, 2016). Esto puede deberse a que las mujeres lactantes tienden a aumentar el consumo de frutas y verduras, con el fin de recuperar su peso preconcepcional (Leahy et al, 2017), e infusiones como el mate cebado popularmente consumido en nuestro país (da Veiga et al, 2018). De hecho, la yerba mate, fuente de estos fitoquímicos, fue consumida de manera no circunscrita a patrones alimentarios particulares. Previamente, se identificó a la yerba mate como el principal contribuyente a la ingesta de polifenoles en mujeres lactantes siendo el consumo medio de 1011,54 ml / d, cantidad superior a la reportada en estudios nacionales (Miranda et al, 2020) y representando alrededor del 25% de los polifenoles consumidos. Esta bebida juega un papel socializador, y su uso etnobotánico se basa en sus propiedades galactagógicas (Ichisato, 2001).

Más aún, un estudio en ratas lactantes reportó efectos beneficiosos del consumo de esta bebida sobre su salud, aumentando las defensas antioxidantes y mejorando el metabolismo hepático (Heck y De Mejia, 2007).

Con respecto a las familias de polifenoles, las más consumidas fueron los no flavonoides, flavanoles y flavonoles, lo cual es concordante con la bibliografía (Marchesino et al, 2017). Seguido a esto, se comparó el consumo de dichos compuestos según el nivel de adherencia a los patrones alimentarios identificados. Además, se aplicó la prueba d de Cohen, para establecer el grado del efecto de las diferencias de medias de consumo. Por lo tanto, las participantes con alta adherencia al patrón macronutricional tuvieron una media significativamente mayor, pero con un efecto moderado sobre consumo de polifenoles totales, flavonoles y no flavonoides. Por otro lado, la alta adherencia

a este patrón alimentario tuvo un efecto pequeño en la ingesta de flavonas, flavononas y antocianidinas.

Por su parte, la adherencia al patrón fitoquímico tuvo una media significativamente mayor con un gran efecto sobre la ingesta de polifenoles totales. También, se halló un efecto medio sobre los flavonoles, flavonas, flavononas, antocianidinas, lignanos y de no flavonoides. En contraposición, la adherencia al patrón energético no tuvo efecto significativo sobre la ingesta de polifenoles.

Por lo tanto, adherir altamente al patrón fitoquímico (compuesto por alimentos de origen vegetal) supone varias ventajas durante la lactancia, relacionadas con el consumo de antioxidantes, ácidos grasos saludables y el bajo nivel oxidativo de los alimentos consumidos, lo cual puede impactar en la composición y capacidad antioxidante de la leche humana (Sánchez et al, 2020), aunque mayores estudios son necesarios para evaluar la biodisponibilidad de los polifenoles en este fluido biológico (Zhang et al, 2018). En línea con esto, resultados previos hallaron en calostro niveles mayores de antioxidantes, los cuales disminuyen a medida que avanzan los días tras el nacimiento. Esto se interpreta como una respuesta del organismo materno al mayor riesgo oxidativo que tiene el recién nacido en los primeros días de vida (Gossage et al, 2002).

Luego, se analizó la composición química de la leche de las participantes, ya que las directrices internacionales sostienen que la leche humana es el alimento ideal por excelencia que asegura la salud, crecimiento, inmunidad y desarrollo del lactante, sosteniendo que dicho biofluido se adapta a las necesidades de cada recién nacido (Gartner et al, 2005). Sin embargo, es complejo estandarizar sus nutrientes debido a las variaciones inter e intraindividuales, particularmente en lo que respecta a proteínas y grasas (Fusch et al, 2015).

Así, la concentración de nutrientes (glucosa, proteínas, triglicéridos) de la leche humana de las participantes del presente estudio fue similar a la reportada previamente (Cortez, 2018; Cortez y Soria, 2016) y en concordancia con otras

poblaciones (Huang y Hu, 2020; Yang et al, 2018). En este sentido, Czosnykowska-Łukacka et al (2018) sostiene que la calidad de la leche de mujeres sanas se adecúa de manera dinámica a lo largo de su maduración durante el puerperio, siendo otros factores moduladores de su composición: duración de la toma, hora del día, fecha de parto (nacido a término o prematuro) y alimentación materna (Argov-Argaman et al, 2017; Eriksen et al, 2018).

En línea con esto, en la presente tesis las participantes que adhirieron al patrón macronutricional (compuesto por alimentos ricos en macronutrientes) exhibieron una concentración mayor de proteínas lácteas en comparación con las participantes que adhieren a los otros patrones alimentarios. De igual forma lo reportó otra investigación en la cual las ML adherían a un patrón caracterizado por carne roja, cereales y huevos (Huang y Hu, 2020). Además, se relacionan con la dieta materna tanto la cantidad, como la calidad de proteínas lácteas (Leelahakul et al, 2009).

Cabe destacar que las proteínas de la leche humana además de ser la fuente de aminoácidos indispensables para la síntesis de proteínas endógenas de los lactantes poseen funciones bioactivas necesarias para su crecimiento, asociadas con el desarrollo del tracto gastrointestinal, el sistema nervioso central y la inmunidad (Beck et al, 2015).

Contrariamente, la adherencia al patrón macronutricional se asoció de manera inversa con la concentración láctea de triglicéridos. Con respecto a la fracción lipídica de la leche humana, es relevante no solo la cantidad sino la calidad de estos compuestos, ya que los diferentes tipos de ácidos grasos (saturados, monoinsaturados y poliinsaturados) ejercen diferentes efectos en la salud humana (Jie et al, 2018). Los ácidos grasos poliinsaturados, en particular los de cadena larga (ácido araquidónico, ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico), juegan un papel fisiológico en los períodos críticos de desarrollo. Así, la condición nutricional materna y la ingesta de ácidos grasos durante la lactancia son factores asociados a la composición de éstos en la leche humana (Mennitti et al, 2015). En este sentido, Tian et al (2018) sugiere que la

composición de ácidos grasos de la leche varía según la adherencia a los patrones alimentarios maternos. Sus resultados revelaron que la mayor proporción de ácidos grasos saturados se asoció con dos patrones alimentarios, uno compuesto principalmente por productos de soja, nueces y lácteos, y el otro por granos, papas, legumbres y huevos. Por otro lado, estas mujeres chinas que adherían al patrón alimentario compuesto por frutas y verduras exhibieron más ácidos grasos poliinsaturados en su leche.

Otro estudio, llevado a cabo en Chile, evaluó mediante el uso de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario la ingesta ácidos grasos en mujeres lactantes durante los primeros seis meses postparto. Sus resultados revelaron elevado consumo de ácidos grasos saturados y suficiente de mono- y poliinsaturados, además la dieta era alta en ácidos grasos n-6 (principalmente araquidónico proveniente del consumo de carne y huevos) y bajo contenido de ácidos grasos n-3 (especialmente docosahexaenoico presente principalmente en pescados como el salmón o atún, entre otros), por lo tanto, la proporción de estos ácidos grasos desequilibrada. Esto se relacionó con los lípidos lácteos y se halló una disminución de docosahexaenoico presente en la leche humana (Barrera et al, 2018). Estos ácidos grasos son relevantes para la salud del neonato ya que intervienen en el desarrollo del cerebro durante la neurogénesis, sinaptogénesis, migración neuronal, diferenciación neuronal y también en expresión génica, el desarrollo de la retina y en el estado energético metabólico general (Dror y Allen, 2018).

Por otro lado, la concentración de glucosa no mostró asociaciones significativas con los patrones alimentarios identificados, siendo concordante con estudios previos (Quinn et al, 2012; Fusch et al, 2015). Cabe destacar que la concentración de glucosa es baja en la leche humana, siendo la lactosa el principal hidrato de carbono presente en dicha leche.

Los macronutrientes lácteos deben sintetizarse en las células alveolares de la glándula mamaria a partir de precursores, como glucosa, aminoácidos, triglicéridos o ácidos grasos provenientes de la dieta o de recursos corporales

maternos, tales como los tejidos: adiposo, muscular y óseo (Strucken et al, 2015). Esto puede verse afectado por la fisiología materna y los mecanismos de transporte de nutrientes hacia la glándula mamaria. Respecto a la fracción proteica, esta consiste en proteínas sintetizadas por la mama (lactoferrina, caseínas, α -lactoalbúmina) y otras derivadas del torrente sanguíneo materno (albúmina sérica), que se sintetizan principalmente en el hígado. Esto debe ser tenido en cuenta para no enmascarar una posible relación con las proteínas de la dieta (Whitfield et al, 2020). Por otro lado, los lípidos presentes en la leche humana se encuentran también relacionados con la dieta, capacidad de reserva y utilización metabólica (síntesis, oxidación, transporte) (Berti et al, 2016). Por lo tanto, un patrón alimentario saludable y nutricionalmente completo es necesario para lograr un estado nutricional materno óptimo y, además, será una forma eficaz de mejorar la nutrición infantil.

Además, en el presente estudio se analizaron compuestos oxidantes en la leche humana como una forma no invasiva para evaluar el estado oxidativo de las ML (Yuksel et al, 2015). Así, se cuantificó la presencia de lipoperóxidos, hidroperóxidos y anión superóxido, con resultados concordantes con estudios previos (Cortez, 2018; Marchesino et al, 2017; Cortez y Soria, 2016). Al evaluar la relación entre estos compuestos y la alimentación materna, se halló que las participantes que adherían al patrón macronutricional tenían más anión superóxido en su leche. Esto mostró la capacidad del metabolismo oxidativo para responder a factores ambientales y nutricionales (Cittadini et al, 2015), afectando el estado oxidativo lácteo (Sánchez-Illana et al, 2018). La mayor provisión celular de nutrientes energéticos que significa la alta adherencia a patrón macronutricional implica una inducción de la actividad mitocondrial, con la consiguiente producción del anión superóxido (Canalis et al, 2020). Esto es relevante para la salud infantil, ya que el recién nacido -especialmente el prematuro- es particularmente susceptible a sufrir estrés oxidativo, ya que no está dotado de una fisiología adecuada para enfrentar un rápido incremento en especies reactivas de oxígeno secundario a la oxigenación tisular. Las especies reactivas de oxígeno son extremadamente agresivas ya que causan daño

estructural y funcional a los componentes celulares como lípidos, proteínas, ácidos nucleicos, etc., impactando en órganos susceptibles como en pulmones, corazón, ojo, intestino y cerebro (Watanabe et al, 2013).

Por otro lado, se evaluó la actividad de la gamma glutamil transpeptidasa. Al respecto, son escasos los estudios sobre la misma en leche humana. Aquí, se encontró un efecto inductor de la gamma glutamil transpeptidasa en las participantes que adherían al patrón fitoquímico, desconociendo el mecanismo subyacente, en contraste con investigaciones previas que reportaron que la adherencia a patrones alimentarios considerados saludables (como la dieta mediterránea) reduce dicha actividad en el plasma de adultos de ambos sexos, pero los mecanismos involucrados son poco claros (Nanri et al, 2015; Tzima et al, 2009). Además, se halló que su actividad en leche humana decrece con el transcurso del tiempo postparto, siendo mayor en las primeras cuatro semanas (Colagiovanni et al, 2005).

El presente trabajo presenta algunas limitaciones para evaluar la ingesta alimentaria, incluidos los polifenoles dietarios. Si bien el cuestionario de frecuencia de consumo alimentario es una herramienta ampliamente utilizada en estudios epidemiológicos, más aún validado para la población de Córdoba, Argentina, los alimentos listados, las frecuencias de consumo y los tamaños de raciones especificadas pueden que no representen la ingesta usual de las mujeres estudiadas. Además, las mujeres suelen modificar sus hábitos alimentarios en las etapas de embarazo o lactancia, entonces el recuerdo de su alimentación en el pasado puede afectar la descripción de la dieta actual. Luego para construir los patrones alimentarios se utilizó el análisis factorial de componentes principales. Se debe tener en cuenta que, en este análisis exploratorio, es la investigadora quien organizó los grupos alimentarios y seleccionó los componentes retenidos en cada patrón, lo cual puede influenciar los resultados. Sin embargo, las decisiones tomadas fueron en base a la literatura científica disponible y al consenso del grupo interdisciplinario de investigación. Con respecto a la composición química de la leche humana, resulta complejo comparar dicha composición con estudios realizados en otras

poblaciones al no existir estandarización en los métodos utilizados para la recolección de las muestras de leche y método de análisis de los compuestos, además de las variaciones debidas a las características maternas.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES

En la presente tesis se han identificado por primera vez en ML de la provincia de Córdoba, Argentina tres PA nombrados como macronutricional, fitoquímico y energético debido a sus características nutricionales, estos patrones representan la compleja alimentación habitual en esta importante etapa biológica en la que se entrelaza la salud del binomio madre/hijo. Además, se ha analizado cómo la adherencia a dichos patrones resulta condicionada por ciertas características maternas como el nivel educativo o socioeconómico.

Asimismo, se ha cuantificado el consumo de polifenoles dietarios y su asociación con los PA identificados por sus múltiples beneficios sobre la salud de la ML y su posible funcionalidad en la LH y así en la salud del lactante.

También, se ha analizado la composición de la LH y las variaciones debido a la adherencia a los PA.

Lo antes expuesto, contribuye a conocer cómo se compone la alimentación habitual de las ML y de qué manera influye en los componentes de su leche. Así, el estudio de la variación significativa en el contenido de macronutrientes y compuestos oxidantes permite realizar adecuaciones y recomendaciones nutricionales específicas a fin de satisfacer las necesidades nutricionales de los lactantes.

CAPÍTULO 6: RECOMENDACIONES

Por el trabajo realizado es posible establecer las siguientes recomendaciones:

- Diseñar políticas nutricionales efectivas para mujeres lactantes a fin de garantizar su adecuado estado nutricional y optimizar la calidad de su leche.
- Profundizar el estudio sobre el consumo de polifenoles, sus alimentos fuente y la biodisponibilidad de estos en la LH.
- Estudiar la capacidad antioxidante de la LH en función de la adherencia a los PA maternos a fin de mejorar la misma especialmente para los recién nacidos prematuros.
- Realizar estudios longitudinales en los cuales se analice el crecimiento y desarrollo de los lactantes según la alimentación y estado nutricional materno.
- Ya que esta investigación fue desarrollada en participantes sanas se recomienda estudiar en futuras investigaciones la composición de la LH de ML con patología crónica de base y su adherencia a los PA.
- Además, ya que se halló modificaciones en los macronutrientes lácteos según la adherencia a PA se recomienda su estudio en los micronutrientes presentes en la LH.

BIBLIOGRAFÍA

Aballay L, Osella AR, De La Quintana AG, MdP Diaz. Nutritional profile and obesity: results from a random sample population based study in Córdoba, Argentina. *Eur J Nutr.* 2016;55(2):675-85.

Alberti-Fidanza A, Burini G, Perriello G. Total antioxidant capacity of colostrum, and transitional and mature human milk. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002;11:275-9.

Altendorfer I, König S, Braukmann A, et al. Quantification of α S1-casein in breast milk using a targeted mass spectrometry-based approach. *J Pharm Biomed Anal.* 2015;103:52-8.

Alvero-Cruz JR, Correas Gómez L, Ronconi M, Fernández Vázquez R, Porta I Manzañido J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte.* 2011;4(4):129-177.

Ares Segura S, Arena Ansótegui J, Díaz-Gómez NM. The importance of maternal nutrition during breastfeeding: Do breastfeeding mothers need nutritional supplements? *An Pediatr (English Edition).* 2016;84(6):347e1-347e7

Argov-Argaman N, Mandel D, Lubetzky R, et al. Human milk fatty acids composition is affected by maternal age. *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30:34-7.

Azad MB, Robertson B, Atakora F, et al. Human milk oligosaccharide concentrations are associated with multiple fixed and modifiable maternal characteristics, environmental factors, and feeding practices. *J Nutr.* 2018;148:1733-42.

Bahreynian M, Feizi A, Kelishadi R. Is fatty acid composition of breast milk different in various populations? A systematic review and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr.* 2020;1-12.

Balasundram N, Sundram K, Samman S. Phenolic compounds in plants and agri-industrial byproducts: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chem.* 2006;99(1):191-203.

Ballard O, Morrow A. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr. Clin North Am.* 2013;60:49-74.

Barbany M, Remesar X, Carrillo M, et al. Estudio de la obesidad para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Documento de Consenso. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). *Rev Med Clin Barc.* 2000;115(15):587-97.

Barrera C, Valenzuela R, Chamorro R, et al. The Impact of Maternal Diet during Pregnancy and Lactation on the Fatty Acid Composition of Erythrocytes and Breast Milk of Chilean Women. *Nutrients.* 2018;10(7):839.

Beck KL, Weber D, Phinney BS, et al. Comparative proteomics of human and macaque milk reveals species-specific nutrition during postnatal development. *J Proteome Res.* 2015;14:2143-57.

Berti C, Cetin I, Agostoni C, et al. Pregnancy and Infants' Outcome: Nutritional and Metabolic Implications. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016;56:82-91.

Biesbroek S, Kneepkens MC, van den Berg, et al. Dietary patterns within educational groups and their association with CHD and stroke in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands cohort. *Br J Nutr.* 2018;119(8):949-56.

Bohn T. Dietary factors affecting polyphenol bioavailability. *Nutr Rev.* 2014;72:429-52.

Bountziouka V, Panagiotakos D. The Role of Rotation Type used to Extract Dietary Patterns through Principal Component Analysis, on their Short-Term Repeatability. *J Data Sci.* 2012;10:19-36.

Bowen KJ, Sullivan VK, Kris-Etherton PM, Petersen KS. *Curr Atheroscler Rep.* 2018; 20(2):8.

Bravi F, Wiens F, Decarli A, Dal Pont A, Agostoni C, Ferraroni M. Impact of maternal on breast-milk composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2016;104:646-62.

Brunser O. Avances en el conocimiento de las proteínas de la leche materna. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(2):261-9.

Burgoyne RD, Duncan JS. Secretion of milk proteins. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 1998;3:275-86.

Bzikowska A, Czerwonogrodzka-Senczyzna A, Olędzka G, Szostak-Węgierek D, Weker H, Wesołowska A. Maternal nutrition and body composition during breastfeeding: Association with human milk composition. *Nutrients.* 2018;10(10)E1379.

Bzikowska A, Czerwonogrodzka-Senczyzna A, Wesołowska A, Weker H. Nutrition during breastfeeding - impact on human milk composition. *Pol Merkur Lekarski.* 2017;43(258):276-80.

Caire-Juvera G, Ortega EC, Bolaños AV, Calderón de la Barca AM. Food Components and Dietary Patterns of Two Different Groups of Mexican Lactating Women. *J Am Coll Nutr.* 2007;26(2):156-62.

Calis Z, Mogulkoc R, Baltaci AK. The roles of Flavonoles/Flavonoids in Neurodegeneration and Neuroinflammation. *Mini Rev Med Chem.* 2019 DOI: 10.2174/1389557519666190617150051.

Canalis AM, Pérez RD, Falchini GE, Soria EA. Arsenotoxicidad aguda experimental en ratones Balb/c: marcadores orgánicos y compromiso esplénico. *Biomédica.* 2020;41(1).

Castillo-Castañeda PC, Gaxiola-Robles R, Méndez- Rodríguez LC, Zenteno-Savín T. Defensas antioxidantes en leche materna en relación al número de gestas y a la edad de las madres. *Nutr Hosp.* 2014;30(3):540-47.

Castro Acosta ML. Polifenoles: compuestos bioactivos con efectos benéficos en la prevención de diabetes tipo 2. *Red Cien.* 2019;1(3):1-16.

Cazorla-Ortiz G. Métodos no farmacológicos para inducir la lactancia materna en adopción, subrogación y en la madre no gestante en parejas lesbianas: revisión bibliográfica. *Musas*. 2018;3(1):38-56.

Cha M, Kim H, Kim B, Ahn J. Synthesis of Chlorogenic Acid and p-Coumaroyl Shikimates from Glucose Using Engineered *Escherichia coli*. *J Microbiol Biotechnol*. 2014;24:1109-17.

Chang CC, Lin KY, Peng KY, Day YJ, Hung LM. Resveratrol exerts anti-obesity effects in high-fat diet obese mice and displays differential dosage effects on cytotoxicity, differentiation and lipolysis in 3Y3-L1 cells. *Endocr J*. 2016;63(2):169-78.

Chen Y, Fang W, Wang C, et al. Association of Percentage Body Fat and Metabolic Health in Offspring of Patients with Cardiovascular Diseases. *Sci Rep*. 2018;8(1):13831.

Cittadini MC, Canalis AM, Albrecht C, Soria EA. Effects of oral phytoextract intake on phenolic concentration and redox homeostasis in murine encephalic regions. *Nutr Neurosci* 2015;18:316-22.

Cittadini, MC, García-Estévez I, Escribano-Bailón MT, et al. Modulation of fatty acids and interleukin-6 in glioma cells by South American tea extracts and their phenolic compounds. *Nutr Cancer*. 2018;70(2):267-77.

Cloetens L, Panee J, Åkesson B. The antioxidant capacity of milk--the application of different methods in vitro and in vivo. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2013;59(1):43-57.

Codini M, Tringaniello C, Cossignani L, et al. Relationship between Fatty Acids Composition/Antioxidant Potential of Breast Milk and Maternal Diet: Comparison with Infant Formulas. *Molecules*. 2020;25(12):2910.

Colagiovanni DB, Meyer DJ, Wolf JM, et al. High gamma glutamyltransferase (GGT) activity in human breast milk confounds interpretation of high serum GGT activity in a nursing infant with liver disease. *Clin Chem*. 2005;51:1750-51.

Correa ML, Ojeda MS, Lo Presti MS. Consumo de prebióticos y probióticos en relación con marcadores de síndrome metabólico en estudiantes universitarios. *Nutr clín diet hosp*. 2019;39(2):171-82.

Cortez MV, Miranda AR, Scotta AV, Soria EA (b). Patrones alimentarios de mujeres argentinas durante el puerperio en relación a factores socioeconómicos y sanitarios. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(1):7-16.

Cortez MV, Perovic NR, Soria EA, Defagó MD (a). Effect of heat and microwave treatments on phenolic compounds and fatty acids of turmeric (*Curcuma longa* L.) and saffron (*Crocus sativus* L.). *Braz J Food Technol*. 2020;23:e2019205.

Cortez MV, Soria EA. The Effect of Freeze-Drying on the Nutrient, Polyphenol, and Oxidant Levels of Breast Milk. *Breastfeed Med*. 2016;11(10):551-4.

Cortez MV. La composición química de la leche materna en relación con el estado nutricional de madres de la Ciudad de Córdoba (Argentina) [Tesis de maestría]. [Córdoba (Argentina)]: Universidad Nacional de Córdoba; 2018. 62p. Disponible en: <http://lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/Cortez-mariela-v-MV.pdf>

Courtois A, Jourdes M, Dupin A, et al. In vitro glucuronidation and sulfation of ϵ -viniferin, a resveratrol dimer, in humans and rats. *Molecules*. 2017;22:1-12

Cucó G, Fernández-Ballart J, Sala J, et al. Dietary patterns and associated lifestyles in preconception, pregnancy and postpartum. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:364-71.

da Veiga DTA, Bringhenti R, Copes R, et al. Protective effect of yerba mate intake on the cardiovascular system: a post hoc analysis study in postmenopausal women. *Braz J Med Biol Res*. 2018;51(6):e7253.

de Castro MB, Sichieri R, Barbosa Brito Fdos S, Nascimento S, Kac G. Mixed dietary pattern is associated with a slower decline of body weight change during postpartum in a cohort of Brazilian women. *Nutr Hosp*. 2014;29(3):519-25.

Defagó MD, Elorriaga N, Irazola VE, Rubinstein AL. Influence of food patterns on endothelial biomarkers: a systematic review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(12):907-13.

Defagó MD, Soria EA. Onconutrition: Redox chemoprevention by functional biomolecules and biomarker assessment. En: Rahman A, Zaman K, ed. *Topics in anticancer research*. Sharjah: Bentham Science Publishers. 2013:522-552.

Demers-Mathieu V, Underwood MA, Beverly RL, Dallas DC. Survival of Immunoglobulins from Human Milk to Preterm Infant Gastric Samples at 1, 2, and 3 h Postprandial. *Neonatology*. 2018;114(3):242-50.

Demmelair H, Koletzko B. Lipids in human milk. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(1):57-68.

Demonte FC. Comer para vivir ¿mejor? Análisis de las representaciones sociales sobre la alimentación y su vinculación con la salud/enfermedad en la prensa gráfica argentina (2009-2014). *Estud mensaje period*. 2017;23(2):1071-87.

Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *British J Nutr*. 1991;65(2):105-14.

Díaz A, Espeche W, March C, et al. Prevalencia del Síndrome Metabólico en Argentina en los Últimos 25 Años: Revisión Sistemática de Estudios Observacionales Poblacionales. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2018;35(2):64-9.

Donovan SM, Comstock SS. Human Milk Oligosaccharides Influence Neonatal Mucosal and Systemic Immunity. *Ann Nutr Metab*. 2016;69(2):42-51.

Dror DK, Allen LH. Overview of Nutrients in Human Milk. *Adv Nutr*. 2018;9 (1): 278S–294S.

Dröse S, Brandt U. Molecular mechanisms of superoxide production by the mitochondrial respiratory chain. *Adv Exp Med Biol*. 2012;748:145-69.

Ellison RT, Giehl TJ. Killing of gram-negative bacteria by lactoferrin and lysozyme. *J Clin Invest*. 1991;88(4):1080-91.

Ellsworth L, Perng W, Harman E, Das A, Pennathur S, Gregg B. Impact of maternal overweight and obesity on milk composition and infant growth. *Matern Child Nutr.* 2020;16(3):e12979.

Elorriaga N, Irazola VE, Gutierrez L, Defagó MD, Poggio R, Rubinstein AL. Diet patterns in Argentinean adults. *Circulation.* 2014;129(1):AP419.

Eriksen KG, Christensen SH, Lind MV, Michaelsen KF. Human milk composition and infant growth. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018;21(3):200-06.

Faria-Schützer DB, Surita FG, Rodrigues L, Turato ER. Eating behaviors in postpartum: A qualitative study of women with obesity. *Nutrients.* 2018;10(7):E885.

Felder R, Patroni V. Precarious Work in Recession and Growth: A New Structural Feature of Labor Markets in Argentina? *Rev Radic Political Econ.* 2018;50(1):44-65.

Fields DA, Demerath EW. Relationship of insulin, glucose, leptin, IL-6 and TNF- α in human breast milk with infant growth and body composition. *Pediatr Obes.* 2012;7(4):304-12.

Franke AA, Halm BM, Custer LJ, Tatsumura Y, Hebshi S. Isoflavones in breastfed infants after mothers consume soy. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:406-13.

Fusch G, Rochow N, Choi A, et al. Rapid measurement of macronutrients in breast milk: How reliable are infrared milk analyzers?. *Clin Nutr.* 2015;34(3):465-76.

García-Casal MN, Landaeta M, Adrianza de Baptista G, et al. Valores de referencia de hierro, yodo, zinc, selenio, cobre, molibdeno, vitamina C, vitamina E, vitamina K, carotenoides y polifenoles para la población venezolana. *ALAN.* 2013;63(4):338-61.

Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2005;115:496-506.

Garwolińska D, Namieśnik J, Kot-Wasik A, Hewelt-Belka W. Chemistry of Human Breast Milk-A Comprehensive Review of the Composition and Role of Milk Metabolites in Child Development. *J Agric Food Chem*. 2018;66(45):11881-96.

Gaschler MM, Stockwell BR. Lipid peroxidation in cell death. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017;482(3):419-25.

Gertosio C, Meazza C, Pagani S, Bozzola M. Breastfeeding and its gamut of benefits. *Minerva Pediatr*. 2016;68(3):201-12.

Gomes CB, Malta MB, Papini SJ, Benício MHD, Corrente JE, Carvalhaes MABL. Adherence to dietary patterns during pregnancy and association with maternal characteristics in pregnant Brazilian women. *Nutrition*. 2019;62:85-92.

Gonçalves C-A, Arús BA, Souza DO, et al. Resveratrol modulates GSH system in C6 astroglial cells through heme oxygenase 1 pathway. *Mol Cell Biochem*. 2017;428:67-77

Gore SA, Brown DM, West DS. The role of postpartum weight retention in obesity among women: a review of the evidence. *Ann Behav Med*. 2003;(2):149-59.

Gossage CP, Deyhim M, Yamini S, Douglass LW, Moser-Veillon PB. Carotenoid composition of human milk during the first month postpartum and the response to beta-carotene supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:193-7.

Haftel L, Berkovich Z, Reifen R. Elevated milk β -carotene and lycopene after carrot and tomato paste supplementation. *Nutrition* 2015;31:443-5.

Heck CI, De Mejia EG. Yerba mate tea (*ilex paraguariensis*): A comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations. *J Food Sci*. 2007;72(9):R138-52.

Hernández Ruiz, A. Estudio, desarrollo y validación de índices de valoración del potencial antioxidante de la dieta y su aplicación en estudios epidemiológicos. [Tesis Doctoral] [Granada (España)]: Universidad de Granada; 2019. 348p. Disponible en <http://hdl.handle.net/10481/54735>

Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*. 2002;13(1):3-9.

Huang Z, Hu Y. Dietary patterns and their association with breast milk macronutrient composition among lactating women. *Int Breastfeed J*. 2020;15:52.

Huang Z, Li N, Hu YM. Dietary patterns and their effects on postpartum weight retention of lactating women in south central China. *Nutrition*. 2019;67-68:110555

impactors. *Ningxia Med J*. 2016;38(8):758-60.

Ichisato SMT, Shimo AKK. Aleitamento materno e as crenças alimentares. *RevLatino-am Enfermagem* 2001;9:70-6.

Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. *Am J Clin Nutr*. 2014;99:734S-741S.

Internacional Phisycal Activity Questionnarie (IPAQ). (2005). [Internet] [citada 18/4/2020] Disponible en Disponible en: <https://sites.google.com/site/theipaq/>

Jacoby E, Bull F, Neiman A. Cambios acelerados del estilo de vida obligan a fomentar la actividad física como prioridad en la región de las Américas. *Rev Panam Salud Publica*. 2003;14:223-5.

Jäger R, Kerksick CM, Campbell BI, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr*. 2017;14:20.

Jie L, Qi C, Sun J, et al. The impact of lactation and gestational age on the composition of branched-chain fatty acids in human breast milk. *Food Funct*. 2018;9(3):1747-54.

Jochum F, Alteheld B, Meinardus P, Dahlinger N, Nomayo A, Stehle P. Mothers' Consumption of soy drink but not black tea increases the flavonoid content of term breast milk: A pilot randomized, controlled intervention study. *Ann Nutr Metab*. 2017;70:147-53.

Joshi K, Gadgil M, Pandit A, Otiv S, Kothapalli KSD, Brenna JT. Dietary pattern regulates fatty acid desaturase 1 gene expression in Indian pregnant women to

spare overall long chain polyunsaturated fatty acids levels. *Mol Biol Rep.* 2019;46(1):687-93.

Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(4):615-35.

Keikha M, Bahreynian M, Saleki M, Kelishadi R. Macro- and Micronutrients of Human Milk Composition: Are They Related to Maternal Diet? A Comprehensive Systematic Review. *Breastfeed Med.* 2017;12(9):517-27.

Khymenets O, Rabassa M, Rodríguez-Palmero M, et al. Dietary Epicatechin Is Available to Breastfed Infants through Human Breast Milk in the Form of Host and Microbial Metabolites. *J Agric Food Chem.* 2016;64(26):5354-60.

Kueppers J, Stein KF, Groth S, Fernandez ID. Maternal and child dietary intake: The role of maternal healthy-eater self-schema. *Appetite.* 2018;125:527-36.

lactancia de Argentina. *Diaeta (B. Aires)* 2016; 34(155):33-40.

Lagström H, Rautava S, Ollila H, et al. Associations between human milk oligosaccharides and growth in infancy and early childhood. *Am J Clin Nutr.* 2020;111(4):769-78.

Lê J, Dallongeville J, Wagner A, et al. Attitudes toward healthy eating: a mediator of the educational level–diet relationship. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(8):808-14.

Leahy K, Berlin KS, Banks GG, Bachman J. The Relationship Between Intuitive Eating and Postpartum Weight Loss. *Matern Child Health J.* 2017;21(8):1591-97

Lee C, Tsenkova VK, Boylan JM, Ryff CD. Gender differences in the pathways from childhood disadvantage to metabolic syndrome in adulthood: An examination of health lifestyles. *SSM Popul Health.* 2018;4:216-24.

Leelahakul V, Tanaka F, Sinsuksai N, et al. Comparison of the protein composition of breast milk and the nutrient intake between Thai and Japanese mothers. *Nurs Health Sci.* 2009;11:180-4.

Li X, Lindquist S, Lowe M, Noppa L, Hernell O. Bile salt-stimulated lipase and pancreatic lipase-related protein 2 are the dominating lipases in neonatal fat digestion in mice and rats. *Pediatr Res.* 2007;62:537-41.

Lind MV, Larnkjær A, Mølgaard C, Michaelsen KF. Breastfeeding, Breast Milk Composition, and Growth Outcomes. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2018;89:63-77.

Lönnerdal B. Bioactive Proteins in Human Milk- Potential Benefits for Preterm Infants. *Clinics Perinatol.* 2017;44(1):179-91.

Lönnerdal B. Bioactive Proteins in Human Milk: Health, Nutrition, and Implications for Infant Formulas. *J Pediatr.* 2016;173 Suppl:S4-S9.

Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins *Am J Clin Nutr.* 2003;77(6):1537S-43S.

Marchesino MA, Cortez MV, Albrecht C, Aballay LR, Soria EA. Modificaciones en el nivel de anión superóxido en leche materna, según la ingesta de flavonoides y carotenoides. *Salud Publica Mex.* 2017;59:526-31.

Marchiori GN, Gonzalez AL, Perovic NR, Defagó MD. Una mirada global sobre la influencia de los patrones alimentarios en las enfermedades cardiovasculares. *Perspect Nutr Humana.* 2017;19:79-92.

Marin C, Puerta G. Contenido de ácidos clorogénicos en granos de *Coffea arabica* L y *C canephora* según el desarrollo del fruto. *Cenicafé* 2008;59:7-28.

Marinković V, Ranković-Janevski M, Spasić S, et al. Antioxidative activity of colostrum and human milk: effects of pasteurization and storage. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62:901-06.

Mazzei ME, Puchulu MR, Rochaix MA. Tabla de composición química de alimentos. Argentina: Editorial CENEXA y FEIDEN; 1995.

Medina TP, Fernandez-Duran NA, Sanchez AP, Gonzalez LS. Benefits of moderate beer consumption at different stages of life of women. *Nutricion Hospitalaria.* 2015;32(1):32-4.

Meedya S, Fahy K, Kable, A. Factors that positively influence breastfeeding duration to 6 months: a literature review. *Women birth*. 2010;23(4):135-45.

Mendizabal Orihuela JJ. Conocimiento sobre autocuidado puerperal en mujeres con parto vaginal atendidas en el hospital pichanaki, Junín setiembre - noviembre 2018. [Tesis de Especialidad] [Huancavelica (Perú)]: Universidad Nacional de Huancavelica; 2019. 67p. Disponible en <http://repositorio.unh.edu.pe/handle/UNH/2576>.

Mennitti LV, Oliveira JL, Morais CA, et al. Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. *J Nutr Biochem*. 2015;26(2):99-111.

Mi B, Wen X, Li S, et al. Vegetable dietary pattern associated with low risk of preeclampsia possibly through reducing proteinuria. *Pregnancy Hypertens*. 2019;16:131-38.

Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. [Internet] [citada 30/3/2020] Disponible en http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001602cnt-2019-10_encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud.pdf

Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Encuesta Nacional de Lactancia Materna [Internet] [citada 30/3/2020] Disponible en <http://www.msal.gob.ar/plan-reduccion-mortalidad/boletin/lactancia/noti1.php>

Miranda AR, Albrecht C, Cortez MV, Soria EA. Pharmacology and toxicology of polyphenols with potential as neurotropic agents in non-communicable diseases. *Current Drug Targets* 2018;19:97-110.

Miranda AR, Cortez MV, Scotta AV, Rivadero L, Serra SV, Soria EA. Memory enhancement in Argentinian women during postpartum by the dietary intake of lignans and anthocyanins. *Nut Research*. En prensa.

Miranda AR, Rivadero L, Serra SV, Soria EA. Multi-Domain Self-Report Assessment of Fronto-Executive Complaints in Spanish-Speaking Adults. *Psychol Neurosci*. 2020;13(3):357-74.

Moreno-Villares JM, Collado MC, Larqué E, et al. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp.* 2019;36(1): 218-32.

Moro GE, Bertino E, Bravi F, et al. Adherence to the Traditional Mediterranean Diet and Human Milk Composition: Rationale, Design, and Subject Characteristics of the MEDIDIET Study. *Front Pediatr.* 2019;7:66.

Nanri H, Hara M, Nishida Y, et al. Dietary patterns and serum gamma-glutamyl transferase in Japanese men and women. *J Epidemiol.* 2015;25(5):378-86.

Navarro A, Cristaldo PE, Diaz MP, Eynard AR. Atlas fotográfico de alimentos para cuantificar el consumo de alimentos y nutrientes en estudios nutricionales epidemiológicos en Córdoba, Argentina. *Rev FCM Univ Nac Cordoba.* 2000;57:67-74.

Navarro A, Osella AR, Guerra V, Muñoz SE, Lantieri MJ, Eynard AR. Reproducibility and validity of a food-frequency questionnaire in assessing dietary intakes and food habits in epidemiological cancer studies in Argentina. *J Exp Clin Cancer Res.* 2001;20:365-70.

Nepal VP, Mgbere O, Banerjee D, Arafat RR. Disparities in Fruits and Vegetables Consumption in Houston, Texas. *J Prim Care Community Health.* 2011;2(3):142-7.

Neuhaus J, Wrigley C. The quartimax method: an analytical approach to orthogonal simple structure *Br J Stat Psychol.* 1954;7:81-91.

Neveu V, Perez-Jiménez J, Vos F, et al. Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database (Oxford).* 2010;2010:bap024. doi:10.1093/database/bap024

Noori MA, Ghiasvand R, Maghsoudi Z, et al. Evaluation of dietary pattern stability and physical activity in three consecutive generations of women. *Int J Public Health.* 2016;61(1):29-38.

Olagnero G, Barretto L, Terraza R, Wiedemann A, Poy M, López L. Alimentación de la mujer en período de lactancia: una revisión. *Act Nutr.* 2017;18(3):99-105.

Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso 2011. [Internet] [citada 21/3/2020] Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

Organización Mundial de la Salud. Plan de aplicación integral sobre nutrición materna, del lactante y del niño pequeño. Ginebra: OMS; 2014 p.1-30. [Internet] [citada 28/5/2020] Disponible en https://www.who.int/nutrition/topics/WHA65.6_annex2_sp.pdf.

Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud (2015). Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/7698/9789275318645_esp.pdf

Oribe M, Lertxundi A, Basterrechea M, et al. Prevalencia y factores asociados con la duración de la lactancia materna exclusiva durante los 6 primeros meses en la cohorte INMA de Guipúzcoa. *Gac Sanit.* 2015;29:4-9.

Oveisi MR, Sadeghi N, Jannat B, et al. Human breast milk provides better antioxidant capacity than infant formula. *Iran J Pharm Res.* 2010;9(4):445-9.

Peñalvo JL, Haajanen KM, Botting N, Adlercreutz H. Quantification of lignans in food using isotope dilution gas chromatography/mass spectrometry. *J Agric Food Chem.* 2005;53:9342-47.

Petermann K, Vordenbäumen S, Maas R, et al. Autoantibodies to α S1-casein are induced by breast-feeding. *PLoS One.* 2012;7(4):e32716.

Peterson J, Dwyer J, Adlercreutz H, Scalbert A, Jacques P, McCullough ML. Dietary lignans: Physiology and potential for cardiovascular disease risk reduction. *Nutr Rev.* 2010;68:571-603.

Prieto BM, Ruiz CH. Significados durante el puerperio: a partir de prácticas y creencias culturales. *Aquichan*. 2013;13(1):7-16.

Qiao Y, Feng J, Yang J, Gu G. The relationship between dietary vitamin A intake and the levels of sialic acid in the breast milk of lactating women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013;59(4):347-51.

Quinn EA, Largado F, Power M, et al. Predictors of breast milk macronutrient composition in Filipino mothers. *Am J Hum Biol*. 2012;24:533-40.

Rasmussen KM: The influence of maternal nutrition during lactation. *Ann Rev Nut*. 1992;12:103-17.

Rauber F, da Costa Louzada ML, Steele EM, Millett C, Monteiro CA, Levy RB. Ultra-Processed Food Consumption and Chronic Non-Communicable Diseases-Related Dietary Nutrient Profile in the UK (2008-2014). *Nutrients*. 2018;10(5):587.

Ravaoarisoa L, Rakotonirina J, Andriamiandrisoa D, Humblet P, Rakotomanga JDM. Women's dietary habits during pregnancy and breastfeeding in Amoron'i Mania region, Madagascar: a qualitative study. *Pan Afr Med J*. 2018;29:194.

Ritchie LD, Spector P, Stevens MJ, et al. Dietary Patterns in Adolescence Are Related to Adiposity in Young Adulthood in Black and White Females. *J Nutr*. 2007;137(2):399-406.

Rodrigo CP, Aranceta J, Salvador G, Varela-Moreiras G. Métodos de Frecuencia de consumo alimentario. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2015;21(1):45-52.

Roma E, Miele E. Helicobacter pylori infection in pediatrics. *Helicobacter*. 2015;20(1):47-53.

Romaszko E, Wiczowski W, Romaszko J, Honke J, Piskula MK. Exposure of breastfed infants to quercetin after consumption of a single meal rich in quercetin by their mothers. *Mol Nutr Food Res*. 2014;58:221-8.

Rooney BL, Schauburger CW. Excess pregnancy weight gain and longterm obesity: one decade later. *Obstet Gynecol*. 2002;100:245-52.

Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, et al. Multiple Cardiometabolic Risk Factors in the Southern Cone of Latin America: A Population-Based Study in Argentina, Chile, and Uruguay. *Int J Cardiol.* 2015;183:82-88.

SAIMO Observatorio Social 2015 [Internet] [citada 21/3/2020] Disponible en <http://www.saimo.org.ar/archivos/observatorio-social/EI-NSE-en-la-Argentina-2015-Estratificacion-y-Variables.pdf>

Sánchez C, Fente C, Barreiro R, López-Racamonge O, Cepeda A, Regal P. Association between Breast Milk Mineral Content and Maternal Adherence to Healthy Dietary Patterns in Spain: A Transversal Study. *Foods.* 2020;9(5):659.

Sánchez-Illana Á, Parra-Llorca A, Escuder-Vieco D, et al. Biomarkers of oxidative stress derived damage to proteins and DNA in human breast milk. *Anal Chim Acta.* 2018;1016:78-85.

Saura-Calixto F, Goñi I. Antioxidant capacity of the Spanish Mediterranean diet. *Food Chem.* 2006;94:442-7.

Savage JS, Fisher JO, Birch LL. Parental Influence on Eating Behavior: Conception to Adolescence. *J Law Med Ethics* 2007;35(1):22-34.

Serón P, Muñoz S, Lanas F. Nivel de actividad física medida a través del cuestionario internacional de actividad física en población chilena. *Rev Med Chile.* 2010;138:1232-9.

Shoji H, Shimizu T. Effect of human breast milk on biological metabolism in infants. *Pediatr Int.* 2019;61(1):6-15.

Sichieri R. Dietary Patterns and Their Associations with Obesity in the Brazilian City of Rio de Janeiro. *Obes Res* 2002;10(1):42-8.

Slagter SN, Corpeleijn E, van der Klauw, et al. Dietary patterns and physical activity in the metabolically (un)healthy obese: the Dutch Lifelines cohort study. *Nutr J.* 2018;17(1):18.

Song BJ, Jouni ZE, Ferruzzi MG. Assessment of phytochemical content in human milk during different stages of lactation. *Nutrition.* 2013;29:195-202

Starling AP, Sauder KA, Kaar JL, Shapiro AL, Siega-Riz AM, Dabelea D. Maternal Dietary Patterns during Pregnancy Are Associated with Newborn Body Composition. *J Nutr.* 2017;147:1334-9.

Strucken EM, Laurenson YC, Brockmann GA. Go with the flow-biology and genetics of the lactation cycle. *Front Genet.* 2015;6:118.

Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ. Índice de masa corporal: ventajas y desventajas de su uso en la obesidad. Relación con la fuerza y la actividad física. *Nutr Clin Med.* 2018;12(3):128-39.

Taguchi C, Fukushima Y, Kishimoto Y, Suzuki-Sugihara N, Saita E, Takahashi Y, Kondo K. Estimated dietary polyphenol intake and major food and beverage sources among elderly Japanese. *Nutrients.* 2015;7:10269-81.

Tam PCK, Ly KM, Kernich ML, et al. Detectable Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Human Breast Milk of a Mildly Symptomatic Patient With Coronavirus Disease. *Clin Infect Dis.* 2019;ciaa673.

Thompson LU, Boucher BA, Liu Z, Cotterchio M, Kreiger N. Phytoestrogen content of foods consumed in Canada, including isoflavones, lignans and coumestrol. *Nutr Cancer.* 2006;54:184-201.

Tian H, Wu Y, Lin Y, et al. Dietary patterns affect maternal macronutrient intake levels and the fatty acid profile of breast milk in lactating Chinese mothers. *Nutrition.* 2018;58:83-8.

Torres V, Bertone C, Andrada M. Brechas en la mortalidad infantil según nivel educativo de las madres en la Provincia de Córdoba. Estimación indirecta a partir de datos censales 2010. *Rev Salud Pub.* 2018;22(3):37-47.

Trinidad Rodríguez I, Fernández Ballart J, Cucó Pastor G, Biarnés Jordà E, Arijalva V. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez. *Nutr Hosp.* 2008;23(3):242-52.

Tsopmo A. Phytochemicals in Human Milk and Their Potential Antioxidative Protection. *Antioxidants (Basel).* 2018;7(2):32.

Tumas N, Niclis C, Aballay LR, Osella AR, Díaz MdP. Traditional dietary pattern of South America is linked to breast cancer: an ongoing case–control study in Argentina. *Eur J Nutr.* 2014;53(2):557-66.

Turoli D, Testolin G, Zanini R, Bellù R. Determination of oxidative status in breast and formula milk. *Acta Paediatr.* 2004;93(12):1569-74.

Tzima N, Pitsavos C, Panagiotakos DB, et al. Adherence to the Mediterranean diet moderates the association of aminotransferases with the prevalence of the metabolic syndrome; the ATTICA study. *Nutr Metab (Lond).* 2009;6:30

Valls Bellés V, Codoñer Franch P. Efecto de la cerveza sin alcohol sobre la leche materna. 2011

van der Pligt P, Olander EK, Ball K, et al. Maternal dietary intake and physical activity habits during the postpartum period: associations with clinician advice in a sample of Australian first time mothers. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16:27.

Vázquez CV, Rojas MG, Ramírez CA, et al. Total phenolic compounds in milk from different species. Design of an extraction technique for quantification using the Folin-Ciocalteu method. *Food Chem.* 2015;176:480-6.

Vera Andrade KL. Consumo de fitoquímicos y alimentos fuente en mujeres lactantes de Córdoba de diferentes estratos socioeconómicos (años 2013-2017) [Tesis de maestría]. [Córdoba (Argentina)]: Universidad Nacional de Córdoba; 2018. 61p. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/handle/11086/14970>

Wada Y, Lonnerdal B. Bioactive peptides derived from human milk proteins-mechanisms of action. *J Nutr Biochem.* 2014;25:503-14.

Wadolowska L, Kowalkowska J, Lonnie M, Czarnocinska J, Jezewska-Zychowicz M, Babicz-Zielinska E. Associations between physical activity patterns and dietary patterns in a representative sample of Polish girls aged 13-21 years: a cross-sectional study (GEBaHealth Project). *BMC Public Health.* 2016;16:698.

Wang BZ, Sun YJ, Zhang H. Analysis of breast milk composition and it's

Watanabe K, Iwasaki A, Mori T, et al. Differences in levels of oxidative stress in mothers and neonate: the impact of mode of delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26:1649-52.

Weng CJ, Yen GC. Chemopreventive effects of dietary phytochemicals against cancer invasion and metastasis: Phenolic acids, monophenol, polyphenol, and their derivatives. *Cancer Treat Rev.* 2012;38(1):76-87.

Whitfield KC, Shahab-Ferdows S, Kroeun H, et al. Macro- and Micronutrients in Milk from Healthy Cambodian Mothers: Status and Interrelations. *J Nutr.* 2020;150(6):1461-69.

Yang T, Zhang L, Bao W, Rong S. Nutritional composition of breast milk in Chinese women: a systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2018;27(3):491-502.

Yang T, Zhang Y, Ning Y, et al. Breast milk macronutrient composition and the associated factors in urban Chinese mothers. *Chin Med J (Engl).* 2014;127(9):1721-25.

Young BE, Levek C, Reynolds RM, et al. Bioactive components in human milk are differentially associated with rates of lean and fat mass deposition in infants of mothers with normal vs. elevated BMI. *Pediatr Obes.* 2018;13(10):598-606.

Young BE, Patinkin ZW, Pyle L, et al. Markers of Oxidative Stress in Human Milk do not Differ by Maternal BMI But are Related to Infant Growth Trajectories. *Matern Child Health J.* 2017;21(6):1367-76.

Yuksel S, Yigit AA, Cinar M, Atmaca N, Onaran Y. Oxidant and antioxidant status of human breast milk during lactation period. *Dairy Sci Technol.* 2015;95:295-302.

Zagierski M, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Jankowska A, et al. Maternal smoking decreases antioxidative status of human breast milk. *J Perinatol.* 2012;32:593-7.

Zaheer K, Humayoun Akhtar M. An updated review of dietary isoflavones: Nutrition, processing, bioavailability and impacts on human health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(6):1280-93.

Zamora-Ros R, Knaze V, Rothwell J, et al. Dietary polyphenol intake in Europe: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Nut.* 2015;55:1359-75.

Zapata ME, Rovirosa A, Pueyrredón P, et al. Situación alimentaria nutricional de las embarazadas y madres en período de

Zhang B, Cai J, Duan CQ, Reeves M, He F. A Review of Polyphenolics in Oak Woods. *Int J Mol Sci.* 2015;16(4):6978-7014.

Zhang X , Sandhu A , Edirisinghe I , Burton-Freeman B . An exploratory study of red raspberry (*Rubus idaeus* L.) (poly)phenols/metabolites in human biological samples. *Food Funct.* 2018;9(2):806-818.

Zhu J, Garrigues L, Van den Toorn H, Stahl B, Heck AJR. Discovery and Quantification of Nonhuman Proteins in Human Milk. *J Proteome Res.* 2019;18(1):225-38.

Zuccolotto DCC, Crivellenti LC, Franco LJ, Sartorelli DS. Dietary patterns of pregnant women, maternal excessive body weight and gestational diabete. *Rev Saude Publica.* 2019;20:53-2.

ANEXOS

1. Consentimiento informado

Ud. está siendo invitada a participar en el proyecto de investigación titulado “ANÁLISIS BIOSANITARIO EN CÓRDOBA ARGENTINA DEL ROL DE FITOQUÍMICOS DIETARIOS EN LA BIOLOGÍA DE LA LECHE HUMANA” que tiene como objetivo general asociar los factores epidemiológicos y nutricionales con la composición de la leche de madres lactantes del Gran Córdoba (Argentina), que se encuentren dentro de los primeros seis meses posparto. Esta investigación será dirigida por el Prof. Dr. Elio Andrés y llevada a cabo por profesionales en ciencias de la salud pertenecientes al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA, Universidad Nacional de Córdoba-CONICET), ajustándose a normas éticas internacionales. Ud. está siendo invitada como participante por ser una mamá sana, mayor de edad, que se encuentra dentro de los 6 meses posteriores al parto y que da de mamar. Dicha participación es voluntaria y no entraña riesgos para la salud materna ni infantil, ya que implica un único momento en el que Ud. responde una encuesta (sobre sus datos de estado civil, trabajo, actividad física, consumo de alimentos y bebidas, ingresos, estudios, antecedentes familiares de enfermedades, vivienda), es evaluada a través de distintas pruebas para valorar memoria, resolución de problemas, atención y lenguaje, es valorada antropométricamente (medición de peso, altura -índice de masa corporal-, porcentaje de grasa corporal) y brinda en un frasco estéril entregado a tal fin una muestra de leche recién extraída por usted misma, respetando normas de higiene. La leche será almacenada en frío y trasladada para estudiar el contenido de nutrientes, antioxidantes, oxidantes y células. Las muestras se descartarán tras ser estudiadas y no se emplearán para otros fines. Por lo que la única molestia derivaría del tiempo insumido para esto. Respecto a la participación en el mencionado proyecto, la misma es:

- Voluntaria, por lo que puede decidir participar o no y permanecer o no en dicho estudio, siendo libre de negarse o de retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno.

- Gratuita, por lo no se recibe compensación alguna, ni tampoco esto implica gastos para quien participe, no teniendo la investigación fines de lucro.

Si bien la participación en el estudio no tiene beneficios particulares ni devolución individual de resultados, las conclusiones que sea obtengan podrán ser de utilidad para el desarrollo de decisiones en salud, con el consiguiente beneficio social. Por ello, Ud. autoriza la comunicación de dichos resultados (en revistas, informes y congresos), manteniendo siempre su anonimato y codificando su registro, con las medidas pertinentes para asegurar la confidencialidad de los datos, hasta donde la ley lo permita, pudiendo ser accedida por comité de ética, autoridades gubernamentales y monitores. Al respecto, Ud. podrá retirarse en cualquier momento sin ser necesaria explicación alguna, hasta que su información sea incluida en los resultados finales del trabajo, donde ya no será individualizable. Dado que el estudio no entraña riesgo para la salud y aunque cierta imprevisibilidad es posible, no están previstos seguro o responsabilidad específica, pudiendo acudir al servicio de salud usual por causas ajenas a este proyecto.

Toda duda o inquietud que surjan serán respondidas constantemente por el investigador abajo firmante, quien es responsable del adecuado manejo de la información recolectada y de la explicación de la naturaleza y objetivo del estudio, los que han sido explicados con entrega a la participante de una copia completa de este documento informado.

Declaro haber leído y comprendido la Hoja de Información al Participante, pudiendo realizar todas las preguntas que surgieran al respecto, por lo que he quedado satisfecha con la información respecto al estudio que he sido invitada. He recibido información de parte del Investigador, cuyos datos constan abajo.

Asimismo, se me ha informado que mi participación es voluntaria, pudiendo retirarme sin perjuicio alguno, por lo que expreso mi libre conformidad y aceptación para participar voluntariamente en el estudio "ANÁLISIS BIOSANITARIO EN CÓRDOBA ARGENTINA DEL ROL DE FITOQUÍMICOS

DIETARIOS EN LA BIOLOGÍA DE LA LECHE HUMANA”, en conformidad con las condiciones antes mencionadas.

Este proyecto ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas, cuyos datos constan abajo.

Datos de contacto

Investigador principal: Dr. Elio A. Soria, MP 30142/4. Correo electrónico: easoria@fcm.unc.edu.ar.

Teléfono celular: +5493512424163.

Red social: [https://www.facebook.com/pages/Apoyemos-juntos-la-lactancia materna/568376593183782](https://www.facebook.com/pages/Apoyemos-juntos-la-lactancia-materna/568376593183782).

Dirección: Instituto de Investigaciones en Ciencias de Salud, sito en Enrique Barros S/N, Córdoba, Argentina. Horarios de atención: lunes a viernes de 9 a 17

horas. Teléfono: (0351) 433-4021.

Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas, presidido por la Prof. Dra. Susana Vanoni.

Dirección: Hospital Nacional de Clínicas, sito en Santa Rosa n° 1564, Córdoba, Argentina. Horarios de atención: lunes a viernes de 10 a 16 horas. Correo electrónico: comitedeetica_hndc@hotmail.com.

.....

Fecha	DNI	Firma de Voluntaria Aclaración
-------	-----	--------------------------------

.....

Fecha	DNI	Firma de Investigador Aclaración
-------	-----	----------------------------------

2. Cuestionario

FORMULARIO																						
<ul style="list-style-type: none"> Fecha de la encuesta: _____ Entrevistador: _____ Horario de extracción de leche: _____ Según su percepción, la leche que usted genera es 		<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> <div style="text-align: center;">!</div> <div style="font-size: 8px;">2 primeras letras de nombre y apellido</div> </div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> <table style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15px;">d</td><td style="width: 15px;">d</td><td style="width: 15px;">m</td><td style="width: 15px;">m</td><td style="width: 15px;">a</td><td style="width: 15px;">a</td><td style="width: 15px;">a</td><td style="width: 15px;">A</td> </tr> </table> </div>			d	d	m	m	a	a	a	A								
d	d	m	m	a	a	a	A															
		<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> <table style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">Poca</td> <td style="width: 33%;">Suficiente</td> <td style="width: 33%;">Abundante</td> </tr> </table> </div>		Poca	Suficiente	Abundante	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">Fecha de nacimiento de la participante</td> </tr> </table> </div>			Fecha de nacimiento de la participante												
Poca	Suficiente	Abundante																				
Fecha de nacimiento de la participante																						
1. Datos filiatorios																						
<ul style="list-style-type: none"> Edad: _____ Nacionalidad del paciente: _____ Etnia: Caucazoide <input type="checkbox"/> / Americano <input type="checkbox"/> / Malayo <input type="checkbox"/> / Etiópico <input type="checkbox"/> / Mongoloide <input type="checkbox"/> Situación de pareja: Casada <input type="checkbox"/> / Concubina <input type="checkbox"/> / Soltera <input type="checkbox"/> / Separada <input type="checkbox"/> / Viuda <input type="checkbox"/> Domicilio: _____ Número: _____ Barrio: _____ Localidad: _____ Teléfono: _____ E-mail: _____ 																						
2. Datos antropométricos																						
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">-Talla:</td> <td style="width: 15%;">-Peso pregestacional:</td> <td style="width: 15%;">-IMC pregestacional:</td> <td style="width: 15%;">-Peso parto:</td> <td style="width: 15%;">-IMC parto:</td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> <tr> <td>-Peso actual:</td> <td>-IMC actual:</td> <td></td> <td>-Porcentaje de grasa corporal:</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>							-Talla:	-Peso pregestacional:	-IMC pregestacional:	-Peso parto:	-IMC parto:			-Peso actual:	-IMC actual:		-Porcentaje de grasa corporal:					
-Talla:	-Peso pregestacional:	-IMC pregestacional:	-Peso parto:	-IMC parto:																		
-Peso actual:	-IMC actual:		-Porcentaje de grasa corporal:																			
3. Datos ginecoobstétricos																						
<ul style="list-style-type: none"> -Menarca: -Fecha parto: -Tipo de parto: -Observaciones respecto al embarazo y/o parto: -Antecedentes obstétricos: 		<ul style="list-style-type: none"> -Semanas de gestación: -Edad al primer parto: -¿Amantó los hijos anteriores?: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> -Tiempo de lactancia de c/hijo previo: _____ -¿Realiza lactancia materna exclusiva?: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> -En caso de respuesta negativa, ¿por qué?: _____ -¿Con qué frecuencia amamanta al bebé?: _____ 		<ul style="list-style-type: none"> Primigesta <input type="checkbox"/> Primípara <input type="checkbox"/> Multigesta <input type="checkbox"/> Multipara <input type="checkbox"/> 																		
4. Antecedentes heredofamiliares, tóxicos y medicamentosos																						
<ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad en algún pariente directo: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> -¿Quién/es?: _____ -¿Cuál/es enfermedades?: _____ 		<ul style="list-style-type: none"> -Consumo de drogas actual: -Consumo de drogas anterior: -Cuál/es drogas?: _____ 		<ul style="list-style-type: none"> -Tabaquismo actual: Anterior: -Cigarrillos/día: Años de fumadora: -¿Hace cuánto dejó de fumar (meses)?: -¿Toma vitaminas, minerales, anticonceptivos, medicamentos, tratamientos homeopáticos?: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> -Marca: _____ Tiempo (meses): _____ 																		
5. Datos socioeconómicos																						
<ul style="list-style-type: none"> -¿Estás trabajando o de licencia? _____ -Cuál es tu trabajo?: _____ -Antigüedad: _____ -Tiene obra social?: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> 		<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">Sin instrucción</td> <td style="width: 33%;">Secundaria completa</td> <td style="width: 33%;"></td> </tr> <tr> <td>Primaria incomp</td> <td>Terciario/universitario incomp</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Primaria completa</td> <td>Terciario/universitario comp</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Secundaria incomp</td> <td>Profesión: _____</td> <td></td> </tr> </table>					Sin instrucción	Secundaria completa		Primaria incomp	Terciario/universitario incomp		Primaria completa	Terciario/universitario comp		Secundaria incomp	Profesión: _____					
Sin instrucción	Secundaria completa																					
Primaria incomp	Terciario/universitario incomp																					
Primaria completa	Terciario/universitario comp																					
Secundaria incomp	Profesión: _____																					
4. Actividad física																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>ACTIVIDAD FÍSICA INTENSA</th> <th>ACTIVIDAD FÍSICA MODERADA</th> <th>CAMINATAS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Veces por semana</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Horas dedicadas a cada actividad</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tipo de actividad*</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>								ACTIVIDAD FÍSICA INTENSA	ACTIVIDAD FÍSICA MODERADA	CAMINATAS	Veces por semana				Horas dedicadas a cada actividad				Tipo de actividad*			
	ACTIVIDAD FÍSICA INTENSA	ACTIVIDAD FÍSICA MODERADA	CAMINATAS																			
Veces por semana																						
Horas dedicadas a cada actividad																						
Tipo de actividad*																						
5. Consumo de agua																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Días/ mes</th> <th>Días/ semana</th> <th>Veces/ día</th> <th>Pequeña</th> <th>Mediana</th> <th>Grande</th> <th>Observación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>							Días/ mes	Días/ semana	Veces/ día	Pequeña	Mediana	Grande	Observación									
Días/ mes	Días/ semana	Veces/ día	Pequeña	Mediana	Grande	Observación																

3. Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario

ALIMENTOS	N	Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones
MILANESAS DE CARNE FRITAS								
MILANESAS DE CARNE AL HORNO								
MILANESAS DE POLLO FRITAS								
MILANESAS DE POLLO AL HORNO								
EMPANADA DE CARNE SALADA								
EMPANADA DE CARNE DULCE								
EMPANADA DE JAMON Y QUESO								
EMPANADA ARABE								
EMPANADA DE VERDURA								
TARTA DE JAMON Y QUESO								
TARTA DE ZAPALLITO								
TARTA DE VERDURA								
TARTA DE CHOCLO								
TARTA DE ATÚN								
PIZZA								
LECHE DESCREMADA								
LECHE ENTERA								
YOGUR ENTERO								
YOGUR DESCREMADO								
QUESO MANTECOSOS								
QUESO SEMI-DURO (Tipo Senda)								
QUESO DE RALLAR								
QUESO RALLADO								
QUESO UNTABLE CLASICO								
QUESO UNTABLE DESCREMADO								
QUESO UNTABLE SEMIDESCREMADO								
RICOTTA								
HUEVO FRITO								
HUEVO ENTERO								
YEMA								
CLARA								
CARNE DE VACA MAGRA								

CARNE DE VACA GRASA									
PUCHERO HERVIDO C/ CARACU									
PUCHERO HERVIDO S/ CARACU									
MOLLEJA									
LENGUA HERVIDA									
RIÑON									
CHINCHULIN									
SESOS HERVIDOS									
CHORIZO HERVIDO (GUISO)									
CHORIZO PARRILA									
MORCILLA									
SALCHICHA PARRILERA									
SALCHICHA DE VIENA									
CERDO									
POLLO C/PIEL									
POLLO S/PIEL									
PESCADO GRASO									
PESCADO MAGRO									
ATUN Y CABALLA									
SARDINA EN ACEITE									
BONDIOLA									
SALAMIN									
JAMÓN CRUDO									
JAMÓN COCIDO-PALETA									
MORTADELA									
SALCHICHON									

ALIMENTOS	N	Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones
SALAME MILAN								
PANCETA-TOCINO FRITO C/C								
PANCETA-TOCINO HERVIDO (guiso)								
QUESO DE CERDO								
ACELGA OTRA COCCION								
ACHICORIA								
AJO COCIDO								
AJO CRUDO								
ALCAUCIL OTRA COCCION								
APIO CRUDO								

ARVEJAS FRESCAS O EN LATA								
BATATA OTRA COCCION								
BATATA FRITA								
BERENJENA OTRA COCCION								
BERRO CRUDO								
BROCOLI OTRA COCCION								
CALABAZA O CALABACIN OTRA COCCION								
CEBOLLA CRUDA								
CEBOLLA FRITA								
CEBOLLA OTRA COCCION								
CHAUCHA OTRA COCCION								
CHOCLO OTRA COCCION								
COLIFLOR OTRA COCCION								
ESPARRAGO OTRA COCCION								
ESPINACA OTRA COCCION								
LECHUGA								
PAPA FRITA								
PAPA OTRA COCCION								
PEPINO CRUDO								
PIMIENTO CRUDO								
PIMIENTO OTRA COCCION								
RABANITO CRUDO								
REMOLACHA OTRA COCCION								
REPOLLO CRUDO								
REPOLLO OTRA COCCION								
TOMATE CRUDO								
TOMATE OTRA COCCION								
ZANAHORIA CRUDA								
ZANAHORIA OTRA COCCION								
ZAPALLITO OTRA COCCION								
ZAPALLO OTRA COCCION								
ANANÁ (crudo)								
ANANÁ CONSERVA								
BANANA (cruda)								
CIRUELA (cruda)								
CIRUELA OTRA COCCION								
DAMASCO (crudo)								
DURAZNO (crudo)								
DURAZNO OTRA COCCION								
FRUTILLA (cruda)								
KIWI (crudo)								

LIMON (crudo)								
MANDARINA (cruda)								
MANZANA (cruda)								
MANZANA OTRA COCCION								
MELON (crudo)								
NARANJA (cruda)								

ALIMENTOS	N	Día/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones
PERA (cruda)								
PERA OTRA COCCION								
POMELO (crudo)								
SANDIA (cruda)								
UVA (cruda)								
ACEITUNAS								
CEREZA								
HIGO								
CIRUELA PASA								
DATILES								
PALTA								
OREJONES CRUDOS								
OTRAS FRUTAS DESECADAS								
PASAS DE UVA								
MANI								
NUEZ								
ALMENDRA								
PAN FRANCES Y TOSTADAS								
PAN NEGRO								
CRIOLLOS								
PAN CON GRASA								
TORTA FRITA								
TORTA								
FACTURAS								
GALLETITAS DULCES								
GALLETITAS SALADAS								
GALLETITAS INTEGRALES								
GALETAS DE ARROZ								
GRISINES								
GRANOS NO INTEGRALES								
GRANOS INTEGRALES								
SEMILLAS								

PASTAS FRESCA RELLENA									
PASTAS FRESCA SIMPLES									
FIDEOS									
TAPA DE EMPANADAS									
TAPA DE TARTA									
SALVADO									
LENTEJA									
SOJA									
POROTO-GARBANZO-ARVEJA									
ACEITE DE GIRASOL (crudo)									
ACEITE DE MAIZ (crudo)									
ACEITE DE OLIVA (crudo)									
ACEITE DE UVA (crudo)									
ACEITE MEZCLA (crudo)									
ACEITE PATITO (crudo)									
ACEITE DE SOJA (crudo)									
CREMA DE LECHE (cruda)									
GRASA DE CERDO (cruda)									
GRASA DE VACA (cruda)									
MANTECA (cruda)									
MARGARINA (cruda)									
MAYONESA									
KETCHUP									
MOSTAZA									
SALSA GOLF									
CALDO CUBITO									

ALIMENTOS	N	Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones
CAFÉ								
MATE BOMBILLA								
MATE COCIDO								
TE								
CACAO								
AZÚCAR								
DULCE DE LECHE								
MERMELADAS								
MIEL								
CARAMELOS								
CHOCOLATES								
GOLOSINAS (ALFAJOR-TURRON)								

HELADOS									
MANTECOL									
PAPITAS									
CHIZITOS									
MANI SALADO									
PALITOS									
APERITIVOS									
BEBIDAS ESPIRITUOSAS									
CERVEZA									
GINEBRA									
GRAPPA									
VINO									
WHISKY									
AMARGO SERRANO									
GASEOSAS									
GASEOSAS LIGHT									
JUGOS PARA DILUIR AL 20%									
JUGO EN POLVO									
JUGO EN POLVO LIGHT									
ADES									
AQUARIUS									
LEVITE									
JUGO BAGGIO									
CEPITA									

Describir otro/s alimento/s o bebida/s de consumo habitual que no figure/n en el listado (ACLARAR):

COD.	ALIMENTO	N	Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

Patrones alimentarios de mujeres argentinas durante el puerperio en relación con factores socioeconómicos y sanitarios

Food patterns in Argentinian women related to socioeconomic and health factors during puerperium

Mariela Valentina Cortez¹, Agustín Ramiro Miranda², Ana Veronica Scotta³, Laura Rosana Aballay⁴ y Elio Andrés Soria^{5*}

Resumen

Introducción: Las elecciones alimentarias afectan la salud de las mujeres, cuyos requerimientos nutricionales varían durante el ciclo vital. No obstante, en Argentina se desconocen los alimentos elegidos por las mujeres durante el puerperio.

Objetivo: Identificar los patrones alimentarios de mujeres argentinas durante el puerperio y su relación con las características socioeconómicas y sanitarias.

Método: Se realizó un estudio transversal con 249 participantes, quienes respondieron sobre su frecuencia alimentaria. Se determinaron patrones por análisis factorial, cuya adherencia fue asociada a diferentes variables mediante correlación de Spearman y análisis multivariados.

Resultados: El análisis reveló tres patrones: macronutricional (PM), fitoquímico (PF) y energético (PE). Tener antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas y realizar actividad física se asociaron con mayor adherencia al PM (razón de momios [RM] = 2.69 y 2.68, respectivamente). Las mujeres sin empleo formal tuvieron menor adherencia al PF (RM = 0.49). Un bajo nivel educacional incrementó la adhe-

Abstract

Introduction: Food choices and nutritional requirements of women, which vary throughout their life cycle, are unknown for Argentinian women.

Objective: To identify Argentinian women's dietary patterns and their relation to socioeconomic and health characteristics, during puerperium.

Method: The food intake of 249 puerperal women was assessed for a cross-sectional study. Dietary patterns were determined by factor analysis, whose adherence was associated with different variables through Spearman's correlation and multivariate analyses.

Results: Three patterns were revealed: macronutritional (MP), phytochemical (PP) and energetic (EP). Physical activity and family history of cardiometabolic diseases were positively associated to MP adherence (odds ratio [OR] = 2.69 and 2.68, respectively). Women without formal employment adhered less to PP (OR = 0.49). Low educational level increased adherence to EP (OR = 2.20). Body mass index correlated

¹Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Fonoaudiología, Ciclo de Nivelación; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Centro Científico-Tecnológico Córdoba, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación y Desarrollo en Ecosalud y Fitoquímicos; ³Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Fonoaudiología, Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso; ⁴Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Nutrición, Centro de Investigaciones en Nutrición Humana; ⁵Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Instituto de Biología Celular, Cátedra de Biología Celular, Histología y Embriología. Córdoba, Argentina

Correspondencia:

*Elio Andrés Soria
E-mail: easoria@fcm.unc.edu.ar

Fecha de recepción: 13/05/2020

Fecha de aceptación: 17/07/2020

DOI: 10.24875/RMIMSS.M21000047

Disponible en internet: 02-02-2021

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(1):7-16

<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

rencia al PE ($RM = 2.20$). El índice de masa corporal (IMC) se asoció inversamente al PF ($\rho = -0.16$). El análisis de correspondencia reveló que la alta adherencia al PM y al PF, junto con una baja adherencia al PE, se asociaron con empleo formal, mayor nivel educativo, adecuada actividad física, IMC normal y una dieta diversa.

Conclusiones: Las elecciones alimentarias estuvieron condicionadas por los antecedentes familiares patológicos, la actividad física, el empleo y el nivel educacional, identificándose tres patrones alimentarios propios de las mujeres, lo que constituye una contribución original para futuros abordajes nutricionales.

Palabras clave: Análisis Factorial; Preferencias Alimentarias; Evaluación Nutricional; / epidemiología; Mujeres

Introducción

El consumo alimentario de la mujer durante el puerperio impacta en la salud materno-infantil e incide en las elecciones alimentarias familiares. Individualmente, puede afectar además el estado nutricional, así como la producción y la composición de la leche.^{1,2} Esto sentó las bases para la realización del plan de aplicación integral propuesto por la Organización Mundial de la Salud sobre nutrición materna, del lactante y del niño pequeño, en el que se priorizan acciones para conseguir mejorar el desarrollo y la salud de los niños en el mundo antes de 2025.³ Por lo tanto, resulta relevante definir los patrones alimentarios de las mujeres argentinas durante el puerperio, ya que no existen estudios previos.² Esto posibilita el desarrollo de estrategias alimentarias a largo plazo para prevenir riesgos para la salud, tales como la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en este grupo poblacional.⁴ En este sentido, se han registrado patrones alimentarios puerperales, denominados saludable y mixto, cuya adherencia tiene impacto sobre el peso corporal de la mujer y su evolución.⁵

Las estrategias alimentarias dirigidas a intervenir sobre grupos poblacionales específicos, como las mujeres lactantes, deben estar sustentadas por la evidencia científica. Por lo tanto, debido a la complejidad y la multidimensionalidad de la dieta, la epidemiología nutricional recomienda metodologías de análisis multivariantes para evaluar la ingesta alimentaria. Entre las técnicas estadísticas más utilizadas se encuentra la identificación de patrones alimentarios mediante el análisis factorial. Este análisis contribuye al estudio de las relaciones entre la dieta y la salud, superando las

inversely to PP ($\rho = -0.16$). Correspondence analysis revealed that high adherence to MP and PP were associated with formal employment, high educational level, adequate physical activity, normal body mass index and a diverse diet.

Conclusion: Food choices were conditioned by family disease, physical activity, employment, and educational level. We identified three dietary patterns in postpartum women, which constitute an original contribution to future nutritional approaches.

Keywords: Factor Analysis, Statistical; Food Preferences; Nutrition Assessment; / epidemiology; Women

limitaciones de los enfoques con alimentos aislados, ya que evalúa todos los componentes de la dieta simultáneamente.⁶ Ésta técnica estadística representa las relaciones de un conjunto de variables (alimentos), las cuales son explicadas mediante variables latentes llamadas factores (patrones).⁷ Luego, se predice un puntaje de adherencia a cada patrón para cada sujeto de acuerdo con su ingesta reportada.⁸ El cálculo de los grados de adherencia permite realizar estimaciones respecto a la ingesta de nutrientes y sus efectos en la salud, teniendo en consideración distintos factores condicionantes, tales como la edad materna, su nivel educativo, empleo, estado civil, nacionalidad, estado nutricional y antecedentes reproductivos.^{9,10}

Los reportes poblacionales previos indican que en las mujeres de Córdoba, Argentina, predominan cuatro patrones alimentarios: tradicional, rural, prudente y amiláceo. El grado de adherencia a estos patrones tiene efectos importantes sobre la salud. Por ejemplo, el patrón prudente previene el cáncer de mama, y los demás patrones lo promueven.⁸ Sin embargo, se desconocen los patrones alimentarios puerperales y su impacto en la región. Si bien el consumo de ciertos tipos de alimentos durante el puerperio está condicionado por el estrato socioeconómico,¹¹ esto debe establecerse en la alimentación en su conjunto, la cual puede verse interpelada por otros factores. En consecuencia, el objetivo de este estudio fue identificar los patrones alimentarios de mujeres durante el puerperio, con la hipótesis de que estas elecciones alimentarias son modificadas por factores socioeconómicos y sanitarios durante la lactancia, lo que puede afectar al estado nutricional. Así, la adherencia a cada patrón identificado podría incrementarse en mujeres con un

determinado nivel educativo y empleo, que realizan actividad física y presentan antecedentes reproductivos (lactancia exclusiva, pareja, paridad previa), entre otros factores (tales como tabaquismo e historia familiar de enfermedades).

Método

Diseño del estudio

Se realizó un estudio correlacional y transversal en la provincia de Córdoba, Argentina, en el cual participaron 249 mujeres que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: adulta (≥ 18 años), residente en la provincia de Córdoba, transitando el puerperio dentro de los primeros 6 meses y realizando lactancia materna. Por otro lado, los criterios de exclusión fueron tener un embarazo en curso o una patología activa (diagnóstico de enfermedad aguda o crónica descompensada según la Clasificación Internacional de Enfermedades 10.^a revisión). El tamaño de la muestra resultó en valores de razón de momios (RM) mínimamente detectables de < 0.40 y > 2.11 , con $\alpha = 0.05$ y $\beta = 0.20$; o sea, que los RM comprendidos dentro del intervalo 0.40 a 2.11 no son suficientemente fiables con el tamaño muestral utilizado.

Las mujeres participantes firmaron un consentimiento informado para ser incluidas voluntariamente en el estudio, el cual fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud del Hospital Nacional de Clínicas de la Universidad Nacional de Córdoba, en concordancia con la Declaración de Helsinki y la legislación argentina vigente (códigos de registro argentinos: RENIS-IS000548, RENIS-IS001262 y RENIS-IS002045; códigos de registro de Córdoba: REPIS-145, REPIS-2654 y REPIS-5554).

Evaluación de la alimentación

Para valorar la ingesta se empleó un cuestionario validado de frecuencia del consumo alimentario conformado por una lista de los 127 alimentos disponibles en el país agrupados de acuerdo con su perfil nutricional y origen (p. ej., frutas, vegetales, carnes, lácteos, otros alimentos de origen animal y vegetal, preparaciones, bebidas alcohólicas, alimentos procesados y ultra-procesados, infusiones y otras bebidas, etc.). Este instrumento ha mostrado unas adecuadas validez y reproducibilidad para la población latinoamericana, con una sobreestimación moderada del 4% y ausencia de sesgo constante.^{8,12} La entrevista fue realizada por

nutricionistas, indagando dicho consumo en los últimos 12 meses, y teniendo en cuenta preparaciones y métodos de cocción. Se registraron las veces que cada alimento se consume al día, a la semana o al mes, y el tamaño de la porción (grande, mediana o pequeña), mediante el uso de un atlas fotográfico de alimentos basado en porciones estándar para la población argentina, cuya precisión para establecer el tamaño de la ración ya ha sido establecida.^{8,13}

Determinación de los patrones alimentarios

Para determinar los patrones alimentarios de la muestra se utilizó el análisis factorial con componentes principales como método de extracción, con la posterior rotación Quartimax. Se confirmó la adecuación muestral por las pruebas Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) y de esfericidad de Bartlett (BST).

Los alimentos individuales registrados se agruparon en 27 grupos según las similitudes en el perfil de nutrientes (p. ej., contenido de grasa), de la siguiente manera:

- Vegetales A (5% de contenido de hidratos de carbono): acelga, achicoria, ajo, apio, berenjena, berro, brócoli, coliflor, espárragos, espinaca, lechuga, pepino, rábano, col, tomate, calabacita.
- Vegetales B (10% de contenido de hidratos de carbono): alcachofa, chícharo, calabaza, cebolla, ejote, ají, betabel, zanahoria.
- Vegetales C (20% de contenido de hidratos de carbono): papa, camote, maíz.
- Botanas: papas fritas saladas, maíz inflado con queso, otras botanas saladas.
- Bebidas alcohólicas: cerveza, whisky, aperitivos, gin, grapa, vino, bebidas espirituosas.
- Carnes procesadas: carnes frías, salchicha, morcilla, chorizo.
- Carnes blancas: pescado graso (p. ej., salmón) y pescado magro (p. ej., merluza), pollo con piel y sin piel.
- Frutas deshidratadas: albaricoque, uva y otras frutas deshidratadas.
- Leguminosas: lenteja, soja, garbanzo, frijoles, guisantes.
- Carnes rojas y vísceras: carne de res, cerdo, lengua, molleja, seso, riñón, intestino delgado de res.
- Infusiones de yerba mate: mate cocido, mate cebado.
- Café y té.

- Lácteos: leche entera, leche descremada, yogur entero, yogur descremado.
- Quesos: queso duro, queso blando, queso crema.
- Grasa animal: grasa de cerdo, grasa de vaca, mantequilla, crema.
- Bebidas azucaradas: jugos de frutas endulzados, jugos en polvo, jugo comercial de soja, refrescos, agua saborizada, otros.
- Granos refinados: pan blanco, galletas de arroz, galletas, bastones de pan, harina blanca, arroz blanco, otros granos refinados, bizcocho de grasa, pastas.
- Productos de pastelería: galletas dulces, pastel, buñuelo y panes dulces.
- Granos enteros: granos integrales, pan integral, galletas integrales, salvado.
- Refrescos y jugos dietéticos.
- Aderezos: todos (p. ej., mostaza).
- Frutas grasas y semillas: almendra, maní, cacahuete, semillas, aguacate y aceituna.
- Frutas: plátano, ciruela, albaricoque, durazno, fresa, kiwi, limón, mandarina, manzana, melón, naranja, pera, pomelo, sandía, uva, cereza, higo.
- Huevo: clara, yema y huevo entero.
- Azúcar y dulces: azúcar, caramelos, miel, mermelada.
- Golosinas: cacao dulce en polvo, chocolate, cajeta, helado y otros dulces.
- Aceites vegetales y otros: aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de girasol, mayonesa y otros aceites.

Se realizó un proceso en dos etapas. Primero se llevó a cabo el análisis factorial con los 27 grupos de alimentos y se evaluaron las cargas factoriales rotadas para determinar la comunalidad. Se excluyeron del análisis posterior los siguientes grupos con baja comunalidad (< 0.15): yerba mate, bebidas alcohólicas, productos de pastelería, gaseosas y jugos dietéticos. Finalmente, en un segundo análisis se consideraron 23 grupos de alimentos. Para definir el número de factores retenidos se utilizaron los criterios de Kaiser (valor propio > 1.5), el gráfico de sedimentación de Cattell y el criterio de información de Akaike. La solución factorial fue rotada para facilitar la interpretación. El método seleccionado fue la rotación ortogonal de Quartimax, ya que este tipo de rotación conduce a patrones más repetibles.¹⁴ Se consideró que las cargas factoriales > 0.40 contribuyeron significativamente al factor. Para la denominación de los factores se tuvieron en cuenta los grupos de nutrientes y alimentos constituyentes.

El ajuste del modelo se evaluó mediante el cálculo de los índices de bondad de ajuste tradicionales: ji al cuadrado por grados de libertad (χ^2/gl), índice de ajuste

comparativo (IAC), raíz cuadrada del error cuadrático medio (RCECM), p del RCECM, raíz cuadrada media residual estandarizada (RCMRE) y coeficiente de determinación (CD). El ajuste aceptable del modelo se definió de acuerdo con los siguientes criterios: $\chi^2/gl < 3.0$, IAC > 0.90 , RCECM ≤ 0.06 , p RCECM > 0.05 , RCMRE ≤ 0.08 y CD > 0.90 .⁷

Después de determinar los factores principales se empleó un método de regresión para la estimación de puntajes con el fin de medir el grado de adherencia individual a cada patrón, con el programa Stata 15. Estas puntuaciones estimadas para cada mujer permitieron terciar el nivel de adherencia en bajo, medio o alto.

Caracterización de la muestra

Se registró la siguiente información autorreportada mediante una ficha de registro *ad hoc* usada previamente:¹ edad (años), nivel educativo (< 12 años [mínimo obligatorio] o ≥ 12 años de instrucción), empleo formal (sí o no [empleo informal y desempleo]), pareja (sí o no), paridad (primípara o multípara), práctica de lactancia exclusiva (sí o no [mixta]), tiempo de puerperio (≥ 43 días o < 43 días [tardío]), antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas, tales como diabetes, hipertensión, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, otras enfermedades cardiovasculares u obesidad en parientes de primer o segundo grado (sí o no, como variable *proxy* de predisposición metabólica), tabaquismo (sí o no) y actividad física (sí o no [sedentarismo]). Se calculó el índice de masa corporal (IMC) a partir del peso (kg) y la talla (m), mientras que el porcentaje de grasa corporal (%GC) se determinó mediante bioimpedancia eléctrica, como variables *proxy* del estado nutricional.¹

Diversidad alimentaria

La diversidad alimentaria mínima para mujeres (MDD-W) es un indicador de 10 ítems basados en grupos alimentarios desarrollado por el Proyecto de Asistencia Técnica sobre Alimentos y Nutrición (FANTA) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, para determinar la adecuación de la ingesta nutricional en mujeres en edad reproductiva de países en desarrollo.¹⁵ Se incluyeron los siguientes grupos de alimentos: 1) granos, raíces y tubérculos blancos y plátanos; 2) leguminosas; 3) frutos secos y semillas; 4) lácteos; 5) carne de res, aves y pescado; 6) huevos; 7) vegetales de hoja verde

oscura; 8) otras frutas y verduras ricas en vitamina A; 9) otras verduras; y 10) otras frutas. El criterio de puntuación fue: 1 punto para cada grupo si la ingesta es de al menos una porción diaria, o 0 si es menor. El puntaje de la MDD-W (sumatoria), que varía entre 0 y 10, se categorizó como alto (≥ 5 puntos) o bajo (< 5 puntos).¹⁵

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron mediante medias y desvíos estándar, y las cualitativas mediante frecuencias y porcentajes. Se utilizaron modelos de regresión logística multivariada para calcular razones de momios (RM), intervalos de confianza del 95% (IC95%) y valores de p , estimando los niveles de adherencia a los patrones (dicotomizando esta variable respuesta en alta o media/baja [agrupando estas últimas]) según los predictores socioeconómicos y sanitarios.¹⁶ Se realizó preliminarmente un análisis de regresión univariada de la adherencia a cada patrón en función de todas las variables mencionadas en la caracterización de la muestra, con el fin de identificar aquellas asociadas con $p < 0.10$ para ser incluidas en un modelo ulterior. En consecuencia, los modelos finales fueron:

$$Y_{\text{Alta adherencia}} = \beta_0 + \beta_{\text{Si}} * \text{Pareja} + \beta_{<12 \text{ años}} * \text{Nivel educativo} + \beta_{\text{Sin}} * \text{Empleo formal} + \beta_{\text{Multiparidad}} * \text{Paridad} + \beta_{\text{No}} * \text{Lactancia exclusiva} + \beta_{\text{Si}} * \text{Actividad física} + \beta_{\text{Si}} * \text{Antecedente familiar de enfermedades cardiometabólicas} + \beta_{\text{Si}} * \text{Tabaquismo}.$$

Esto fue completado con un análisis de correspondencia múltiple, que permite evaluar adicionalmente la relación mutua entre los diferentes grados de adherencia a cada patrón, así como asociarlos con sus factores y otro constructo dietético, tal como la diversidad dietaria, permitiendo así abordar la multidimensionalidad de la alimentación humana, ya que se incorpora información relevante sobre el riesgo de carencias nutricionales en mujeres en edad reproductiva con un indicador sugerido por organizaciones de salud internacionales.¹⁵

Además, se calculó el coeficiente rho de Spearman entre los puntajes de adherencia a los patrones y las variables IMC y %GC, con el fin de correlacionar las variaciones antropométricas con dichos puntajes. Todos los análisis se realizaron utilizando el programa Stata 15.

Resultados

Con respecto a las características de la muestra, la edad media de las participantes fue de 29.12 ($\pm 5,92$)

años. La mayoría de ellas tenían ≥ 12 años de educación formal (73%), contaban con empleo informal o eran desempleadas (55%), y estaban con pareja (89%). En relación con sus antecedentes reproductivos, eran mayormente multiparas (53%), se encontraban en puerperio tardío (74%) y practicaban lactancia materna exclusiva (62%). Además, el 53% presentó antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas, mientras que el 89% no consumía tabaco y el 77% no realizaba actividad física. Las medias de %GC e IMC fueron 28.47% ($\pm 6.97\%$) y 25.05 (± 5.49) kg/m².

Se revelaron tres patrones alimentarios (Fig. 1) que explicaron aproximadamente el 31% de la varianza total de la ingesta alimentaria. La adecuación del modelo (KMO = 0.66) y la correlación entre variables (BST < 0.0001) apoyaron el procedimiento.

El factor 1 mostró altas cargas factoriales para carnes procesadas, leguminosas, lácteos, quesos, granos enteros, botanas y golosinas. Este factor fue nombrado como patrón macronutricional (PM) y explicó el 12% de la varianza. El factor 2, definido como patrón fitoquímico (PF), mostró altas cargas factoriales para vegetales de los tipos A y B, frutas, frutas grasas y semillas, y carga factorial negativa para café y té, y explicó el 10% de la varianza. El factor 3 constituyó el patrón energético (PE) y explicó el 9% de la varianza, con altas cargas factoriales para vegetales tipo C, granos refinados, bebidas azucaradas, grasa animal y aceites vegetales.

El cuadro I muestra los resultados de las regresiones logísticas. Las mujeres con antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas (RM = 2.69; IC95% = 1.39-5.19; $p = 0.0033$) y que realizaban actividad física (RM = 2.68; IC95% = 1.35-5.33; $p = 0.0049$) mostraron mayor adherencia al PM. Las mujeres con empleo informal o desempleadas tuvieron un 51% menos de oportunidad de pertenecer al tercil alto de adherencia al PF (RM = 0.49; IC95% = 0.25-0.96; $p = 0.0363$). Además, este patrón se correlacionó inversamente con el IMC ($\rho = -0.16$; $p = 0.0154$). Por otro lado, las mujeres con menos de 12 años de educación presentaron mayor adherencia al PE, es decir, tuvieron 2.2 veces más probabilidad de pertenecer al tercil de alta adherencia (RM = 2.20; IC95% = 1.01-4.76; $p = 0.0460$). Se determinó una $\rho = 0.12$ entre la adherencia a este patrón y el %GC ($p = 0.078$).

Con respecto a la MDD-W, se encontró una puntuación diaria de 8.08 (± 1.78). Solo el 5% de las mujeres tuvo una diversidad alimentaria inadecuada. Se halló un alto porcentaje de consumo adecuado de cada grupo alimentario: granos, raíces y tubérculos blancos, y

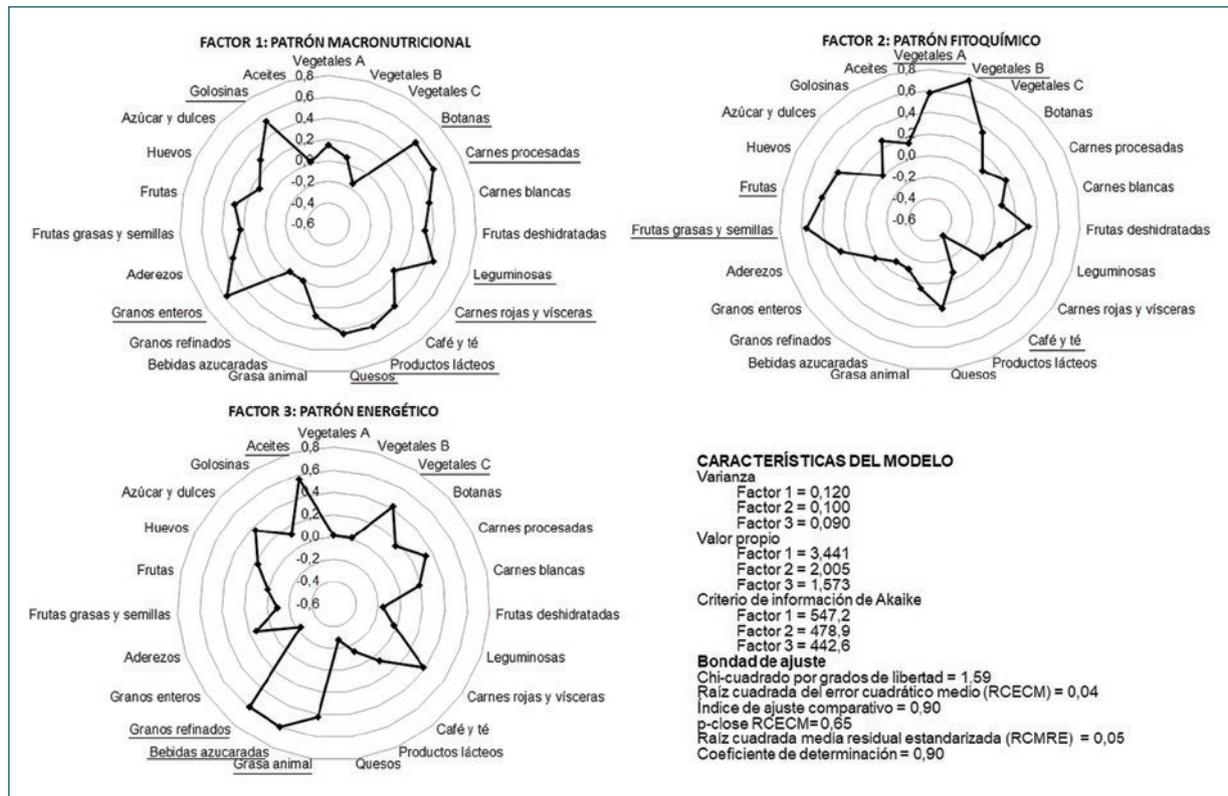


Figura 1. Gráficos de radar de los grupos de alimentos que constituyen cada patrón alimentario. El eje vertical presenta las cargas factoriales rotadas (Quartimax). Aquellos grupos con carga factorial > 0.40 se encuentran subrayados. El factor 1 (patrón macronutricional) está constituido por carnes procesadas, leguminosas, lácteos, quesos, granos enteros, botanas y golosinas. El factor 2 (patrón fitoquímico) está formado por vegetales tipos A y B, frutas y frutas grasas, y semillas. El factor 3 (patrón energético) está constituido por vegetales tipo C, granos refinados, bebidas azucaradas, grasa animal y aceites vegetales. El modelo presenta un ajuste adecuado.

plátanos (99% de las mujeres); leguminosas (49%); frutos secos y semillas (41%); lácteos (92%); carne de res, aves y pescado (100%); huevos (87%); vegetales de hoja verde oscura (62%); otras frutas y verduras ricas en vitamina A (88%); otras verduras (98%); y otras frutas (90%).

Teniendo en cuenta las relaciones antes descritas, las variables con asociaciones significativas con los patrones alimentarios fueron incluidas en el análisis de correspondencias múltiples (Fig. 2). La primera dimensión explicó el 14% de la variabilidad, y las categorías se distribuyeron principalmente a lo largo de este eje. La segunda dimensión explicó un 10% de la variabilidad de los datos. Un primer agrupamiento fue integrado por alta adherencia al PM, alta adherencia al PF, baja adherencia al PE, empleo formal, ≥ 12 años de educación, MDD-W alta, IMC normal, realizar actividad física y tener antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas. Un segundo agrupamiento fue integrado por alta adherencia al PE, baja adherencia al PF,

MDD-W baja, < 12 años de educación, empleo informal o desempleo, adherencia media al PM y obesidad (Fig. 2).

Discusión

En el presente estudio se identificaron los patrones alimentarios en una muestra de mujeres durante el puerperio y se determinaron diferentes asociaciones relevantes para la salud en esta importante etapa biológica. En este sentido, el 53% de las participantes reportaron antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas; esto es resultado de la prevalencia de estas patologías en la población general,¹⁷ que converge en cada mujer al representar a varios individuos de su familia. Además, cabe destacar que la prevalencia de alguna de estas enfermedades depende también de criterios dinámicos y diversos, que describen una constelación de anomalías metabólicas.¹⁸ La

Cuadro I. Asociaciones entre las características de las mujeres durante el puerperio (Córdoba, Argentina) y la adherencia alta a los patrones alimentarios

Variable predictora	Macronutricional		Fitoquímico		Energético	
	RM	IC 95%	RM	IC 95%	RM	IC 95%
Pareja	2,70	(0,86-8,40)	2,12	(0,72-6,21)	2,43	(0,88-6,72)
Nivel educativo < 12 años	0,41	(0,16-1,02)	0,58	(0,24-1,41)	2,20*	(1,01-4,76)
Sin empleo formal	0,55	(0,28-1,09)	0,49*	(0,25-0,96)	0,92	(0,46-1,81)
Multiparidad	0,94	(0,49-1,78)	0,88	(0,47-1,65)	0,86	(0,46-1,59)
Lactancia no exclusiva	1,29	(0,66-2,51)	0,86	(0,45-1,65)	0,97	(0,51-1,83)
Actividad física	2,68*	(1,35-5,33)	1,30	(0,66-2,57)	1,28	(0,66-2,48)
AFEC	2,69*	(1,39-5,19)	0,98	(0,53-1,82)	1,22	(0,67-2,23)
Tabaquismo	2,28	(0,76-6,87)	2,60	(0,93-7,29)	0,98	(0,36-2,70)

Notas: Para la estimación de RM (razón de momios) e IC 95% (intervalo de confianza) se usó la categoría opuesta para cada variable predictora como referencia; AFEC: Antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas; *p<0,05

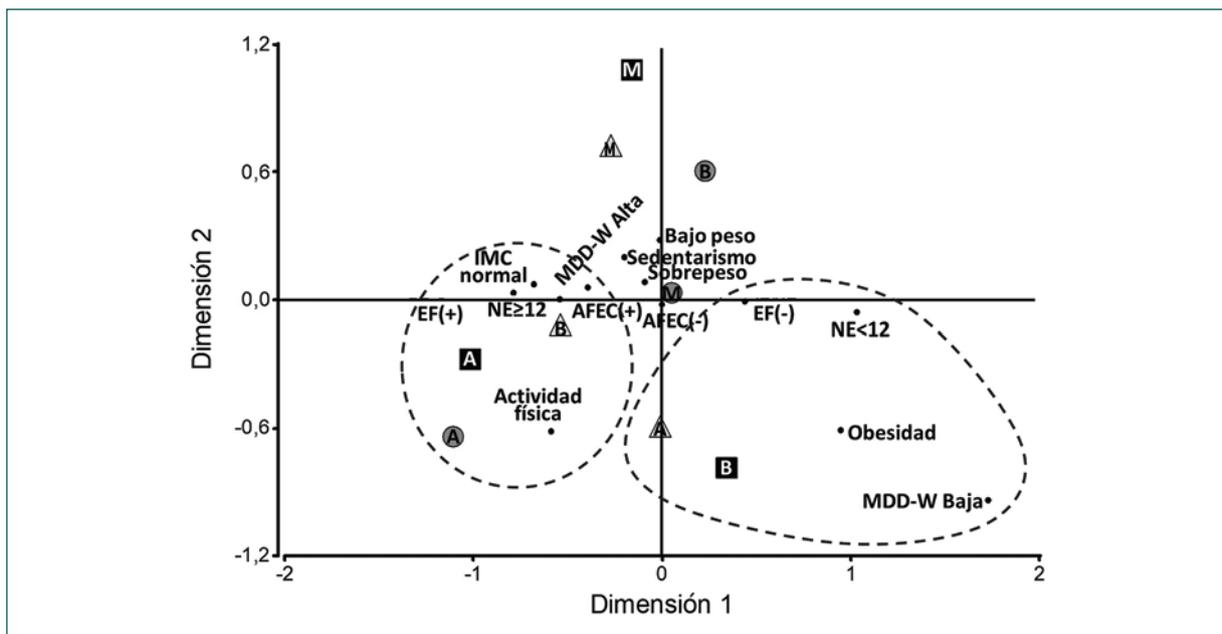


Figura 2. Representación (*biplot*) del análisis de correspondencia para patrones alimentarios y otras características de las mujeres durante el puerperio (Córdoba, Argentina). Los patrones alimentarios están representados por círculos (patrón macronutricional), cuadrados (patrón fitoquímico) y triángulos (patrón energético). Las líneas punteadas señalan los agrupamientos espaciales de las variables. A: alta adherencia; AFEC: antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas; B: baja adherencia; EF (-): no posee empleo formal; EF (+): posee empleo formal; M: adherencia media; MDD-W Alta: diversidad dietaria para mujeres ≥ 5 grupos de alimentos; MDD-W Baja: diversidad dietaria para mujeres < 5 grupos de alimentos; $NE \geq 12$: nivel educativo de al menos 12 años; $NE < 12$: nivel educativo menor de 12 años.

distribución de otras características, tales como la edad, tener pareja, la paridad y el nivel educativo, fue concordante con estudios previos.¹

Los patrones identificados cumplieron con los criterios de adecuación recomendados.¹⁶ El PM fue similar al patrón de comidas rápidas descrito por otros autores

en mujeres jóvenes (leche saborizada, sándwiches de hamburguesa, papas fritas saladas, leguminosas y postres horneados).¹⁹ El PF incluyó alimentos similares a los del patrón prudente descrito en personas adultas sudamericanas, constituido por vegetales y frutas. El PE fue similar al patrón occidental sudamericano, con un alto consumo de grasas y azúcar;²⁰ más aún, este patrón mostró constituyentes similares a los del patrón amiláceo de mujeres del área geográfica estudiada.⁸

Las mujeres que reportaron tener familiares con enfermedades cardiometabólicas (parientes de primer y segundo grado) mostraron una mayor predilección por los alimentos del PM, lo que concuerda con teorías existentes que proponen la influencia de las conductas sociales y familiares en el aprendizaje de la elección de alimentos.²¹ Estas elecciones alimentarias no saludables, adquiridas durante la infancia, conducen a trastornos metabólicos en la adultez.²²

El tercil de alta adherencia al PM se asoció con la práctica de actividad física. Al respecto, los estudios no son concluyentes; por un lado, la actividad física se asocia con consumo de frutas y vegetales,²³ pero también se relaciona con la ingesta de leguminosas, granos enteros, carnes y lácteos.²⁴ En este sentido, para las personas físicamente activas es necesaria una adecuada ingesta de macronutrientes, ya que estos aseguran la integridad y el metabolismo muscular.²⁵

Las mujeres con empleo informal o desempleadas mostraron una menor adherencia al PF, ya que un bajo nivel socioeconómico y el desempleo se asocian a poco consumo de frutas y vegetales,²⁶ debido a que su alto costo es una barrera de acceso en países como Argentina.²⁷ Cabe destacar que este patrón se asoció inversamente con el IMC, en concordancia con estudios previos,²⁸ por lo que la adherencia al mismo previene el sobrepeso.

Las mujeres con menos de 12 años de educación presentaron una alta adherencia al PE. Se reportan resultados similares en individuos con bajo nivel educativo,²⁹ lo cual es un factor muy importante en la elección de alimentos, que también es influenciada por el apoyo social, los valores familiares y la promoción de actitudes saludables.³⁰

El análisis de correspondencia reveló dos perfiles de agrupación característicos. Por un lado, la adherencia alta al PM y el PF, y la adherencia baja al PE, se asociaron con tener empleo formal, nivel educativo alto, actividad física, IMC normal y dieta diversa, mientras que la alta adherencia al PE se asoció con las características opuestas. Esta adherencia conjunta a ambos patrones es coincidente con estudios previos que

demuestran adherencias tanto al patrón occidental como a patrones saludables en mujeres jóvenes, debido a que la adquisición de comportamientos saludables coexiste con prácticas alimentarias previas, arraigadas culturalmente.³¹ Más aún, en la población de estudio, esto podría ser acentuado por las tensiones generadas entre los hábitos alimentarios culturales y las recomendaciones perinatológicas.

Respecto a la denominación de los patrones alimentarios, los identificados por el presente trabajo no son los mismos que los descritos previamente en Argentina y la región. Además, los nombres escogidos priorizaron lo composicional-objetivo, en lugar de usar términos que pudieran tener connotaciones de efectos, sociales o de otro tipo. En este sentido, la alimentación de la mujer se modifica durante el puerperio, con sus elecciones alimentarias influenciadas por aspectos sociales y culturales.³²

El porcentaje de mujeres en edad reproductiva con alta diversidad alimentaria fue mayor que el reportado en otras poblaciones en vías de desarrollo.¹⁵ A su vez, las asociaciones halladas con la MDD-W fueron concordantes con las descritas por otros autores.^{15,33} Estos estudios indican que los factores que aseguran el empoderamiento (p. ej., el nivel educativo) y la autonomía financiera (p. ej., el empleo formal) de las mujeres favorecen el acceso a una mayor variedad de alimentos.³⁴ En consecuencia, las intervenciones dirigidas a la salud nutricional de estas mujeres requieren un abordaje tanto individual como colectivo para promover dichos factores.

En conclusión, este es el primer estudio en la región que evalúa la elección alimentaria de las mujeres durante el puerperio. Los tres patrones identificados se asociaron con ciertas características socioeconómicas y sanitarias, teniendo diferentes efectos sobre el estado nutricional. Es necesario realizar más investigaciones al respecto para diseñar políticas nutricionales efectivas que aseguren una dieta adecuada.

Agradecimientos

Mariela V. Cortez, Agustín R. Miranda y Ana V. Scotta son becarios de la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional de Córdoba, la cual otorgó fondos para investigación (resoluciones n.º 411/2018, 472/2018). Otros fondos fueron provistos por el Instituto Nacional de la Yerba Mate (resolución n.º 1/2017), el Instituto Nacional del Cáncer (2016-1006-E-APN-MS) y la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (PICT-2016-2846

RESOL-2017-285-APN-DANPCYT#MCT). Estas instituciones no estuvieron involucradas en el diseño del estudio, el procesamiento de los datos, la redacción del manuscrito ni el envío de este.

Los siguientes centros permitieron cordialmente el muestreo: Sanatorio Aconcagua, Sanatorio Francés, centros de atención primaria de la salud del sistema público, Hospital Dr. G. Sayago de Villa Carlos Paz, Hospital Materno Neonatal Dr. R. Carrillo, Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología, y Facultad de Ciencias Médicas (Universidad Nacional de Córdoba).

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Referencias

1. Marchesino MA, Cortez MV, Albrecht C, Aballay LR, Soria EA. Modificaciones en el nivel de anión superóxido en leche materna, según la ingesta de flavonoides y carotenoides. *Salud Publica Mex.* 2017;59(5):526-31.
2. Olagnero G, Barretto L, Terraza R, Wiedemann A, Poy M, López L. Alimentación de la mujer en período de lactancia: una revisión. *Actualización en Nutrición.* 2017;18(3):99-105.
3. Organización Mundial de la Salud. Plan de aplicación integral sobre nutrición materna, del lactante y del niño pequeño. Ginebra: OMS; 2014 p. 1-30.
4. Faria-Schützer DB, Surita FG, Rodrigues L, Turato ER. Eating behaviors in postpartum: a qualitative study of women with obesity. *Nutrients.* 2018;10(7):E885.
5. De Castro MB, Sichieri R, Barbosa Brito FdS, Nascimento S, Kac G. Mixed dietary pattern is associated with a slower decline of body weight change during postpartum in a cohort of Brazilian women. *Nutr Hosp.* 2014;29(3):519-25.
6. Ocké MC. Evaluation of methodologies for assessing the overall diet: dietary quality scores and dietary pattern analysis. *Proc Nutr Soc.* 2013;72(2):191-9.
7. Miranda AR, Rivadero L, Serra SV, Soria EA. Multi-domain self-report assessment of fronto-executive complaints in Spanish-speaking adults. *Psychol Neurosci.* 2020;13:357-74.
8. Tumas N, Niclis C, Aballay LR, Osella AR, Díaz MdP. Traditional dietary pattern of South America is linked to breast cancer: an ongoing case-control study in Argentina. *Eur J Nutr.* 2014;53(2):557-66.
9. Bzikowska-Jura A, Czerwonogrodzka-Senczyna A, Ołędzka G, Szostak-Węgierek D, Weker H, Wesółowska A. Maternal nutrition and body composition during breastfeeding: association with human milk composition. *Nutrients.* 2018;10:E1379.
10. Chen Y, Fang W, Wang C, Kao T, Chang Y, Yang H, et al. Association of percentage body fat and metabolic health in offspring of patients with cardiovascular diseases. *Sci Rep.* 2018;8(1):13831.
11. Vera Andrade KL. Consumo de fitoquímicos y alimentos fuente en mujeres lactantes de Córdoba de diferentes estratos socioeconómicos (años 2013-2017). [Tesis de Maestría en Salud Materno-Infantil]. Córdoba: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba; 2017.
12. Navarro A, Osella AR, Guerra V, Muñoz SE, Lantieri MJ, Eynard AR. Reproducibility and validity of a food-frequency questionnaire in assessing dietary intakes and food habits in epidemiological cancer studies in Argentina. *J Exp Clin Cancer Res.* 2001;20(3):365-70.
13. Navarro A, Cristaldo P, Andreatta MM, Muñoz SE, Díaz MdP, Lantieri MJ, et al. Atlas de Alimentos. Córdoba (Argentina): Universidad Nacional de Córdoba; 2007.
14. Bountziouka V, Panagiotakos D. The role of rotation type used to extract dietary patterns through principal component analysis, on their short-term repeatability. *J Data Sci.* 2012;10:19-36.
15. Pal M, Paul B, Dasgupta A. Dietary diversity among women of reproductive age: new evidence from an observational study in a slum of Kolkata. *Int J Med Sci Public Health.* 2017;6(8):1302-7.
16. Gomes CB, Malta MB, Papini SJ, Benício MHD, Corrente JE, Carvalhaes MABL. Adherence to dietary patterns during pregnancy and association with maternal characteristics in pregnant Brazilian women. *Nutrition.* 2019; 62:85-92.
17. Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, Elorriaga N, Gutiérrez L, Lanás F, et al. Multiple cardiometabolic risk factors in the Southern Cone of Latin America: a population-based study in Argentina, Chile, and Uruguay. *Int J Cardiol.* 2015;183:82-8.
18. Correa ML, Ojeda MS, Lo Presti MS. Consumo de prebióticos y probióticos en relación con marcadores de síndrome metabólico en estudiantes universitarios. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2019;39(2):171-82.

19. Ritchie LD, Spector P, Stevens MJ, Schmidt MM, Schreiber GB, Striegel-Moore RH, et al. Dietary patterns in adolescence are related to adiposity in young adulthood in black and white females. *J Nutr.* 2007;137(2):399-406.
20. Sichieri R. Dietary patterns and their associations with obesity in the Brazilian city of Rio de Janeiro. *Obes Res.* 2002;10(1):42-8.
21. Savage JS, Fisher JO, Birch LL. Parental influence on eating behavior: conception to adolescence. *J Law Med Ethics.* 2007;35(1):22-34.
22. Lee C, Tsenkova VK, Boylan JM, Ryff CD. Gender differences in the pathways from childhood disadvantage to metabolic syndrome in adulthood: an examination of health lifestyles. *SSM Popul Health.* 2018;4:216-24.
23. Wadolowska L, Kowalkowska J, Lonnie M, Czarnocinska J, Jezewska-Zychowicz M, Babicz-Zielinska E. Associations between physical activity patterns and dietary patterns in a representative sample of Polish girls aged 13-21 years: a cross-sectional study (GEBaHealth Project). *BMC Public Health.* 2016;16:698.
24. Slagter SN, Corpeleijn E, van der Klauw MM, Sijtsma A, Swart-Busscher LG, Perenboom CWM, et al. Dietary patterns and physical activity in the metabolically (un)healthy obese: the Dutch Lifelines cohort study. *Nutr J.* 2018;17(1):18.
25. Jäger R, Kerksick CM, Campbell BI, Cribb PJ, Wells SD, Skwiat TM, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14:20.
26. Nepal VP, Mgbere O, Banerjee D, Arafat RR. Disparities in fruits and vegetables consumption in Houston, Texas. *J Prim Care Community Health.* 2011;2(3):142-7.
27. Felder R, Patroni V. Precarious work in recession and growth: a new structural feature of labor markets in Argentina? *Rev Radic Political Econ.* 2018;50(1):44-65.
28. Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(4):615-35.
29. Biesbroek S, Kneepkens MC, van den Berg SW, Fransen HP, Beulens JW, Peeters PHM, et al. Dietary patterns within educational groups and their association with CHD and stroke in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands cohort. *Br J Nutr.* 2018;119(8):949-56.
30. Lê J, Dallongeville J, Wagner A, Arveiler D, Haas B, Cottel D, et al. Attitudes toward healthy eating: a mediator of the educational level–diet relationship. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(8):808-14.
31. Noori MA, Ghiasvand R, Maghsoudi Z, Feizi A, Esmailzadeh A, Adibi P, et al. Evaluation of dietary pattern stability and physical activity in three consecutive generations of women. *Int J Public Health.* 2016;61(1):29-38.
32. Prieto BM, Ruiz CH. Significados durante el puerperio: a partir de prácticas y creencias culturales. *Aquichan.* 2013;13(1):7-16.
33. Kornatowski BM, Comstock SS. Dietary diversity is inversely correlated with pre-pregnancy body mass index among women in a Michigan pregnancy cohort. *PeerJ.* 2018;6(9):e5526.
34. Amugsi DA, Lartey A, Kimani-Murage E, Mberu BU. Women's participation in household decision-making and higher dietary diversity: findings from nationally representative data from Ghana. *J Health Popul Nutr.* 2016;35(1):16.

Cómo citar este artículo:

Cortez MV, Miranda AR, Scotta AV, Aballay LR, Soria EA. Patrones alimentarios de mujeres argentinas durante el puerperio en relación con factores socioeconómicos y sanitarios. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2021;59(1):7-16

The Effect of Freeze-Drying on the Nutrient, Polyphenol, and Oxidant Levels of Breast Milk

Mariela Valentina Cortez^{1,2} and Elio Andrés Soria¹

Abstract

Objectives: Human milk banks need to extend the suitability of milk for breastfeeding, and for this technological advances are required. Our aim was to establish the capacity of freeze-drying to conserve milk properties without further oxidative deterioration.

Methods: One hundred sixteen healthy women participated from the city of Cordoba (Argentina). Proteins, glucose, triglycerides, polyphenols, and markers (nitrites, superoxide anion, hydroperoxides, lipoperoxides, and γ -glutamyl transpeptidase) were measured in their fresh milk. Samples were then separated for three treatments as follows: freezing and conservation for 6 months at -80°C (F: positive control); freeze-drying for 24 hours at $\leq -70^{\circ}\text{C}$ and ≤ 1.33 Pa and conservation for 6 months at 4°C (FD: treatment of interest); and freeze-drying for 24 hours at $\leq -70^{\circ}\text{C}$ and ≤ 1.33 Pa and conservation for 6 months at -80°C (FD+F). Next, analyses were repeated and compared by ANOVA and Tukey tests.

Results: Fresh milk showed these values per L as follows: proteins: 12.62 ± 2.51 g, glucose: 4.44 ± 0.25 g, triglycerides: 34.26 ± 0.59 g, polyphenols: 53.27 ± 8.67 mg, nitrites: 62.40 ± 19.09 mg, superoxide: $3,721.02 \pm 198.80$ OD, hydroperoxides: $7,343.76 \pm 294.53$ OD, lipoperoxides: $7,349.72 \pm 398.72$ OD, and γ -glutamyl transpeptidase: 4.66 ± 0.55 IU. Glucose was decreased after F treatment ($p < 0.05$), all variables were conserved by FD and were not improved by the FD+F combination.

Conclusions: Freeze-drying achieved suitable conservation and may improve bank functioning, by protecting nutritional properties, polyphenol-related functionality, and oxidative integrity of human milk through a 1-day treatment with easy maintenance.

Keywords: breastfeeding, macronutrient, milk banking, oxidative stress, phytochemical

Introduction

BREASTFEEDING PLAYS a central role in infant health worldwide, and human milk banks have been created to protect, promote, and support it.¹ These institutions require technological resources to extend the milk's suitability for feeding, which can be limited in developing countries. The technique commonly used by the banks is freezing, but different options are being studied to improve the preservation of important nutrients in milk and thus its health benefits.² Freeze-drying (lyophilization) has been proposed and this study assesses its effective application.

Human milk is important for its high content of macronutrients, such as proteins, carbohydrates, and lipids.³ These, however, are susceptible to oxidative deterioration, which causes loss of nutritional value and increase of deleterious agents, such as nitrites, superoxide anion, hydroperoxides, and lipoperoxides.⁴ Also, it is necessary to assay both

amounts and bioactivity of proteins. The enzyme, γ -glutamyl transpeptidase (EC 2.3.2.2), can be used as a biomarker of catalytic activity and redox response.⁵ Other molecules of interest are the polyphenols, given their functional properties as dietary antioxidants and chemopreventive agents,⁶ and there is little information about their role in breastfeeding.

Thus, the aim of this work was to evaluate the effectiveness of freeze-drying for the long-term conservation of milk nutrients, polyphenols, and oxidative markers.

Materials and Methods

Design, treatments, and statistical analysis

This study was approved by the Institutional Ethics Committee of the Hospital Nacional de Clínicas, Universidad Nacional de Córdoba (Argentina), in accordance with current legal and ethical standards (Approval No. 145/2012).

¹Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Córdoba, CONICET, FCM, Argentina.

²Comisión Nacional Salud Investiga, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

One hundred sixteen women from Cordoba City, Argentina, participated during their first 6 months postpartum after 38.31 ± 0.19 weeks of gestation. This sample size collected from 2013 to 2014 was representative (formula $n = ND^2C^2 / ((N-1)E^2 + D^2C^2)$, where $n=96$ (minimal participants), $N=23,474$ total births, $D=0.5$ distribution, $C=1.96$ level (95% confidence), and $E=0.1$ sample error limit). Inclusion criteria were as follows: healthy adult volunteers with normal obstetric controls, including negative serology for infectious diseases, who signed the corresponding informed consent to participate. Exclusion criteria were as follows: chronic use of drugs and nutraceuticals and current pregnancy. Participants were Caucasian, 28.08 ± 5.94 years old, with a current body mass index equal to 24.14 ± 0.45 kg/m², matching that expected according to national data.^{7,8}

Milk (10 mL) was collected aseptically in a sterile vial and samples were maintained for up to 24 hours at 4°C, to be evaluated twice. These fresh samples were first analyzed chemically and nutritionally, with the results expressed as mean \pm standard error. Pearson coefficients were calculated to establish correlations.

They were then separated into three aliquots for the treatments as follows:

- (1) Freezing for 6 months at -80°C in a Thermo Scientific 706 Rel#4 device (F: positive control);
- (2) Freeze-drying for 24 hours at $\leq -70^\circ\text{C}$ and ≤ 1.33 Pa, using Thermovac equipment, and conservation for 6 months at 4°C to avoid temperature variations (FD: treatment of interest);
- (3) Freeze-drying for 24 hours at $\leq -70^\circ\text{C}$ and ≤ 1.33 Pa and 6 months of conservation at -80°C (FD+F).

Subsequently, after the samples were reconstituted, the analyses were repeated to calculate the relative changes with respect to the amounts found in fresh milk (%). Treatment outcomes, expressed as mean of individual samples \pm standard error, were compared by ANOVA followed by the Tukey test using the software InfoStat v.2012 (InfoStat Group, Argentina), with a significance at $p < 0.05$.

Chemical and nutritional analysis of milk

Nutrients (proteins, glucose, and triglycerides) were measured by spectrophotometry at 540 nm in a Promega GloMax-

Multi Microplate Multimode Reader (USA) to calculate g/L units, using kits provided by Wiener Lab (Argentina) in accordance with the manufacturer's instructions.

Polyphenol concentration was measured spectrophotometrically at 720 nm using the Folin-Ciocalteu method⁹ to calculate mg/L units with a standard curve of gallic acid (0–100 mg/L). In brief, samples were incubated for 30 minutes with 2 N Folin reactant, water, and a saturated sodium bicarbonate solution (1:1:6:2 v/v/v/v), in darkness at 37°C.

Nitrites, used as nitrosative stress markers, were assayed by the Griess reaction,¹⁰ with reactants purchased from Wiener Lab. Samples were reacted with equal volumes of 0.1% naphthylethylenediamine dihydrochloride and 1% sulfanilamide in 0.1 N HCl at room temperature for 15 minutes. A standard curve was used to calculate mg/L units at 550 nm.

Superoxide anion was measured at 600 nm by nitroblue tetrazolium staining.¹¹ Samples were mixed with it (9:1 v/v) for 30 minutes in darkness at 37°C. Then, they received dimethylsulfoxide and potassium hydroxide (2:1:1 v/v/v) before reading absolute optical density (OD/L).

Samples were mixed with a xylenol orange-based reactant (1:10 v/v) and incubated for 30 minutes to reveal hydroperoxides and lipoperoxides as OD/L at 540 nm.¹²

Activity of γ -glutamyl transpeptidase was measured using the kinetic Szasz method.¹³ In brief, samples were reacted at 25°C with a substrate solution (pH 8.25, 100 mM Tris buffer, 2.9 mM L- γ -glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide, 100 mM glycylglycine). International units (IU/L) were calculated by multiplying the absorbance difference/minute by the constant 1,158. The reading was made at 405 nm, under conditions of initial velocity and linearity ranges.

Results

Three macronutrients were measured in fresh human milk as follows:

- Proteins: 12.62 ± 2.51 g/L
- Glucose: 4.44 ± 0.25 g/L
- Triglycerides: 34.26 ± 0.59 g/L

As a marker of protein enzymatic activity, γ -glutamyl transpeptidase was assayed (4.66 ± 0.55 IU/L of fresh milk).

TABLE 1. MILK CONSTITUENTS BEFORE (FRESH MILK) AND AFTER 6-MONTH CONSERVATION BY DIFFERENT METHODS

<i>Nutrients and phytochemicals</i>				
<i>Methods</i>	<i>Proteins (g/L)</i>	<i>Triglycerides (g/L)</i>	<i>Glucose (g/L)</i>	<i>Polyphenols (mg/L)</i>
None (fresh milk)	12.62 ± 2.51	34.26 ± 0.59	4.44 ± 0.25	53.27 ± 8.67
Freezing	12.65 ± 3.60	45.27 ± 10.65	2.08 ± 0.44^a	76.50 ± 23.00
Freeze-drying	06.28 ± 1.80	25.41 ± 5.41	3.24 ± 0.44	51.19 ± 13.16
Freeze-drying+freezing	12.35 ± 3.37	36.22 ± 6.81	4.16 ± 0.58	69.41 ± 18.64
<i>Oxidative markers</i>				
<i>Methods</i>	<i>Lipoperoxides (OD/L)</i>	<i>Hydroperoxides (OD/L)</i>	<i>Superoxide anion (OD/L)</i>	<i>Nitrites (mg/L)</i>
None (fresh milk)	$7,349.72 \pm 398.72$	$7,343.76 \pm 294.53$	$3,721.02 \pm 198.80$	62.40 ± 19.09
Freezing	$11,577.3 \pm 3,224.32$	$7,970.18 \pm 1,764.70$	$5,059.10 \pm 1,092.86$	97.66 ± 36.44
Freeze-drying	$8,637.39 \pm 2,729.69$	$5,693.62 \pm 1,623.70$	$6,203.68 \pm 1,181.05$	72.13 ± 23.71
Freeze-drying+freezing	$9,323.85 \pm 2,174.05$	$6,148.20 \pm 1,346.85$	$5,580.04 \pm 1,153.14$	60.84 ± 14.29

^aSignificant difference with respect to fresh milk ($p < 0.05$).

Regarding phytochemicals, the total polyphenol concentration in milk was 53.27 ± 8.67 mg/L.

The oxidative markers measured in fresh human milk were as follows:

- Nitrites: 62.40 ± 19.09 mg/L
- Superoxide: $3,721.02 \pm 198.80$ OD/L
- Hydroperoxides: $7,343.76 \pm 294.53$ OD/L
- Lipoperoxides: $7,349.72 \pm 398.72$ OD/L

Additional assessments showed that the polyphenol concentration was inversely correlated with the concentrations of lipoperoxides and hydroperoxides (coefficient = -0.34 and -0.29 , respectively, $p < 0.05$). On the contrary, glucose concentration was directly correlated with the levels of these oxidative markers (coefficient = 0.36 and 0.43 , respectively, $p < 0.05$).

After 6 months of conservation, a decrease in glucose was found after the F treatment ($p < 0.05$), but all the study variables were conserved by FD, and were not improved by the FD+F combination (Table 1). Also, the activity of γ -glutamyl transpeptidase with respect to that found in fresh milk was as follows: F: $043.60\% \pm 43.0\%$, FD: $096.10\% \pm 25.0\%$, and FD+F: $130.30\% \pm 35.0\%$.

Discussion

The amounts of polyphenols found by this study in the breast milk of Argentinean women were higher than those found in other populations.^{14,15} Moreover, although diet supplementation has been proposed as antioxidant,¹⁶ the mothers in the study had significant milk levels of antioxidant polyphenols without supplementation, due to the exclusion criteria. These diet photochemicals bound to plasma albumin reach mammary parenchyma by cellular affinity,^{14,16} which can be promoted by several factors. These include the total time dedicated to breastfeeding previous and current children, which is positively associated with milk polyphenolic concentration ($p < 0.0001$, unpublished data), which supports the chemopreventive benefits of breastfeeding through polyphenols.^{17–19}

Regarding milk nutrients, the protein content was in accordance with scientific literature, with the sample mean being higher than the general mean, but nonsignificantly.³ Protein activity, that is, γ -glutamyl transpeptidase,¹⁰ was also conserved.^{20,21} Triglycerides represent about 98% of total milk lipids, and the content found also matched previous reports.³ On the contrary, free glucose levels were higher than expected,²² because glucose can be released from lactose of fresh milk maintained at 4°C .²³ In addition, there is a deleterious interplay between metabolic and oxidative pathways,²⁴ as confirmed by the positive relationship of milk peroxides and glucose in the study samples. Moreover, obesogenic diathesis impairs milk lipogenesis,²⁵ which can reduce triglyceride secretion and increase milk peroxides ($p < 0.05$, unpublished data).

Freeze-drying prevents microbial proliferation.²⁶ We found in this study that it also preserved nutrients and oxidative markers and was better than freezing, which is one of the commonest methods used for human milk banking,²⁷ but which did not protect glucose during long-term storage. This loss depends on nonoxidative glucose instability in aqueous biological samples.^{27,28}

Proteins were better preserved by freezing, since freeze-drying stores the samples at a higher temperature, and the remaining moisture enables protein reduction.²⁹ Nonetheless, no significant differences were found in protein quantity and enzymatic activity, using γ -glutamyl transpeptidase as a marker of protein functionality.¹⁰ Protein functionality has been found to be protected by freeze-drying and lost by heating treatments.³⁰ After freezing, a concomitant reduction of this enzyme and of glucose confirmed the role of this sugar protecting protein functional integrity, which is more efficient in FD (micromolar ranges) than in F (molar ranges).²⁶

On the contrary, although both FD and F prevented oxidative stress as expected because of cold,³¹ freeze-drying was not improved by additional freezing under the combined treatment (FD+F). This is important because milk oxidation initiated by superoxide produces peroxides from nutrients, leading to nutritional loss and exposing infants to free radicals.³²

Conclusion

Freeze-drying is seen to achieve suitable conservation and may improve bank functioning, because it protects the nutritional properties, polyphenol-related functionality, and the oxidative integrity of human milk, through a 1-day treatment followed by simple maintenance.

Acknowledgments

MVC was supported by the fellowship “Ramon Carrillo-Arturo Oñativia” (RENIS No. IS000548). The authors thank the School of Nutrition and the primary healthcare centers of Cordoba for facilitating sampling. Financial support was provided by the following Argentine entities: Comisión Nacional Salud Investiga, Instituto Nacional del Cáncer (Ministerio de Salud de la Nación), and Secretaría de Ciencia y Tecnología (Universidad Nacional de Córdoba).

Disclosure Statement

No competing financial interests exist.

References

1. Williams T, Nair H, Simpson J, et al. Use of donor human milk and maternal breastfeeding rates: A systematic review. *J Hum Lact* 2016;32:212–220.
2. García-Lara NR, Escuder-Vieco D, García-Algar O, et al. Effect of freezing time on macronutrients and energy content of breastmilk. *Breastfeed Med* 2012;7:295–301.
3. Ballard O, Morrow AB. Human milk composition: Nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60:49–74.
4. Almansa I, Miranda M, Jareño E, et al. Lipid peroxidation in infant formulas: Longitudinal study at different storage temperatures. *Int Dairy J* 2013;33:83–87.
5. Colagiovanni DB, Meyer DJ, Wolf JM, et al. High gamma-glutamyltransferase (GGT) activity in human breast milk confounds interpretation of high serum GGT activity in a nursing infant with liver disease. *Clin Chem* 2005;51:1750–1751.
6. Xavier AM, Rai K, Hegde AM. Total antioxidant concentrations of breastmilk—An eye-opener to the negligent. *J Health Popul Nutr* 2011;29:605–611.
7. Díaz A, Galli C, Tringler M, et al. Reference values of pulse wave velocity in healthy people from an urban

- and rural Argentinean population. *Int J Hypertens* 2014; 2014:1–7.
8. Slager E, Fauser B, Van Geijn H, et al. Gynaecology, Obstetrics, and Reproductive Medicine in Daily Practice. Rotterdam: Elsevier, 2005.
 9. Canalis AM, Cittadini MC, Albrecht C, et al. In vivo redox effects of *Aspidosperma quebracho-blanco*, *Lantana grisebachii* and *Ilex paraguariensis* on blood, thymus and spleen of mice. *Indian J Exp Biol* 2014;52:882–889.
 10. Soria EA, Bongiovanni GA, Luján CD, et al. Effect of arsenite on nitrosative stress in human breast cancer cells and its modulation by flavonoids. *Nutr Cancer* 2015;67: 659–663.
 11. Kalyanaraman B, Hardy M, Podsiadly R, et al. Recent developments in detection of superoxide radical anion and hydrogenperoxide: Opportunities, challenges, and implications in redoxsignaling. *Arch Biochem Biophys* 2016. [DOI: 10.1016/j.abb.2016.08.021].
 12. Fukuzawa K, Sano M, Akai K, et al. Measurement of lipid hydroperoxides by the ferric-xylenol orange method application to lipoxigenase assay. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2009;55:92–98.
 13. Schiele F, Artur Y, Bagrel D, et al. Measurement of plasma gamma-glutamyltransferase in clinical chemistry: Kinetic basis and standardisation propositions. *Clin Chim Acta* 1981;112:187–195.
 14. Song BJ, Jouni ZE, Ferruzzi MG. Assessment of phytochemical content in human milk during different stages of lactation. *Nutrition* 2013;29:195–202.
 15. Zarban A, Toroghi MM, Asli M, et al. Effect of vitamin C and E supplementation on total antioxidant content of human breastmilk and infanturine. *Breastfeed Med* 2015;10: 214–217.
 16. Codoñer-Franch P, Hernández-Aguilar MT, Navarro-Ruiz A, et al. Diet supplementation during early lactation with non-alcoholic beer increases the antioxidant properties of breast milk and decreases the oxidative damage in breastfeeding mothers. *Breastfeed Med* 2013;8:164–169.
 17. Bell L, Lamport DJ, Butler LT, et al. A review of the cognitive effects observed in humans following acute supplementation with flavonoids, and their associated mechanisms of action. *Nutrients* 2015;7:10290–10306.
 18. Pérez Medina T, de Argila Fernández-Durán N, Pereira Sánchez A, et al. Benefits of moderate beer consumption at different stages of life of women. *Nutr Hosp* 2015;32:32–34.
 19. Cittadini MC, Canalis AM, Albrecht C, et al. Effects of oral phytoextract intake on phenolic concentration and redox homeostasis in murine encephalic regions. *Nutr Neurosci* 2015;18:316–322.
 20. Landon M. Gamma-glutamyltransferase in breast milk. *Ann Clin Biochem* 1975;12:48–50.
 21. Rollo DE, Radmacher PG, Turcu RM, et al. Stability of lactoferrin in stored human milk. *J Perinatol* 2014;34: 284–286.
 22. Ahuja S, Boylan M, Hart SL, et al. Glucose and insulin levels are increased in obese and overweight mothers' breast-milk. *Food Nutr Sci* 2011;2:201–206.
 23. Ghoshal B, Lahiri S, Kar K, et al. Changes in biochemical contents of expressed breast milk on refrigerator storage. *Indian Pediatr* 2012;49:836–837.
 24. Martínez-Outschoorn U, Sotgia F, Lisanti MP. Tumor microenvironment and metabolic synergy in breast cancers: Critical importance of mitochondrial fuels and function. *Semin Oncol* 2014;41:195–216.
 25. Saben JL, Bales ES, Jackman MR, et al. Maternal obesity reduces milk lipid production in lactating mice by inhibiting acetyl-coA carboxylase and impairing fatty acid synthesis. *PLoS One* 2014;9:98066.
 26. Salcedo J, Gormaz M, López-Mendoza MC, et al. Human milk bactericidal properties: Effect of lyophilisation and relation to maternal factors and milk components. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:527–532.
 27. Mouradian R, Womersley C, Crowe LM, et al. Degradation of functional integrity during long-term storage of a freeze-dried biological membrane. *Cryobiology* 1985;22:119–127.
 28. Rey L, May JC. Freeze Drying/Lyophilization of Pharmaceutical and Biological Products. 3rd ed. London: CRC Press, 2010.
 29. Jiang S, Nail SL. Effect of process conditions on recovery of protein activity after freezing and freeze-drying. *Eur J Pharm Biopharm* 1998;45:249–257.
 30. Sharma R, Rajput YS. Rapid methods for assessing efficiency of heat treatment of milk. *J Food Sci Technol* 2014; 51:1416–1420.
 31. Aksu T, Atalay Y, Türkyılmaz C, et al. The effects of breast milk storage and freezing procedure on interleukine-10 levels and total antioxidant activity. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28:1799–1802.
 32. Bertino E, Giribaldi M, Baro C, et al. Effect of prolonged refrigeration on the lipid profile, lipase activity, and oxidative status of human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:390–396.

Address correspondence to:
Elio Andrés Soria, MD, PhD

Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud
Universidad Nacional de Córdoba CONICET
FCM Córdoba 5014
Argentina

E-mail: easoria@fcm.unc.edu.ar