

Trayectoria del desarrollo psicomotor según estado nutricional en niños alimentados con lactancia materna

Psychomotor development trajectories according to nutritional status in breastfed children

Margarita Salinas^a, Luisa Schonhaut^{a,b}, Sergio Muñoz^{a,c}, Gerardo Weisstaub^{a,d}

^aInstituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^bClínica alemana, Facultad de Medicina Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

^cFacultad de Medicina, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

^dUnidad de Nutrición Pública, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 27 de octubre de 2021; Aceptado: 10 de marzo de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El desarrollo psicomotor en niños alimentados con lactancia materna podría ser mejor que en lactantes no amamantados; por otra parte, se conoce que el sobrepeso aumenta la probabilidad de tener puntuaciones más bajas en pruebas psicomotoras en comparación con eutróficos.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

En niños eutróficos o con sobrepeso, alimentados con lactancia materna, las trayectorias del estado nutricional y del desarrollo psicomotor son estables y en rangos de normalidad. Conocer las trayectorias del desarrollo permitirá establecer curvas de referencia específicas para cada dominio del desarrollo.

Resumen

Objetivo: Describir trayectorias del desarrollo psicomotor (DSM) y nutricionales en niños alimentados con lactancia materna (LM) y evaluar asociaciones. **Sujetos y Método:** Cohorte prospectiva de lactantes nacidos a término, sin patologías conocidas, alimentados con LM predominante o exclusiva. La ingesta de LM se evaluó con técnica isotópica a los 3 meses. En 6 edades sucesivas se evaluó estado nutricional según índice de masa corporal (IMC) y DSM mediante Ages and Stages Questionnaire (ASQ-3). Se incluyeron niños con al menos 2 evaluaciones de seguimiento. Se realizó análisis multivariado de las trayectorias por dominio o área del DSM según IMC y LM, controlando por variables bio-socio-demográficas. **Resultados:** Ingresaron 53 niños (60% hombres), 76% eutróficos, 62% alimentados con LM exclusiva. Las trayectorias nutricionales y DSM fueron estables y en rango de normalidad, no hubo lactantes en rango de obesidad. En el análisis multivariado, en el dominio Comunicación, los niños con una trayectoria IMC normal con valores más altos y con LM exclusiva presentaron desarrollo superior ($p = 0,049$ y $p = 0,032$). En el área Resolución de Problemas, tener trayectorias de IMC normal con valores más altos se asoció a mejor trayectoria del desarrollo

Palabras clave:

Desarrollo Infantil;
Índice de Masa Corporal;
Lactancia Materna;
Estado Nutricional

($p = 0,040$). No se encontraron asociaciones significativas en las trayectorias de dominios motrices y nutricionales. **Conclusión:** Las trayectorias nutricionales y del DSM fueron estables y en rangos de normalidad. La LM exclusiva en comparación con la predominante se asoció con mejor trayectoria en Comunicación, mientras que tener valores altos de IMC dentro de la normalidad se asoció con mejor trayectoria en Comunicación y Resolución de Problemas.

Abstract

Objective: To describe psychomotor development (PMD) trajectories and nutrition in children fed with breastfeeding (BF) and to evaluate possible associations. **Subjects and Method:** Prospective cohort of full-term infants, without known pathologies, fed with BF. The intake of BF was evaluated with an isotopic technique at three months. At six successive ages, the nutritional status was evaluated according to the body mass index (BMI) for age and the PMD using the Ages and Stages Questionnaire (ASQ-3). Children who had at least two follow-up evaluations were included. Multivariate analysis of the trajectories by the PMD domain was performed according to BMI/A and BF, controlled by bio-socio-demographic variables. **Results:** 53 children were included (60% male), 76 % were eutrophic, and 62% and 38% were fed exclusively or predominantly with BF, respectively. The nutritional and PMD trajectories were stable and within the normal range; there were no infants in the obesity range. In the multivariate analysis, the Communication domain was significantly associated with BMI ($p = 0.049$) and BF ($p = 0.032$). Problem Solving domain was associated with BMI ($p = 0.040$). No significant associations were found in the trajectories of motor and socio-individual domains. **Conclusion:** The nutritional trajectories and each PMD domains were stable and within normal ranges. Exclusive BF was associated with a better Communication trajectory, while the BMI was associated with better Communication and Problem-Solving.

Keywords:

Child Development;
Body Mass Index;
Breast Feeding;
Nutritional Status

Introducción

La lactancia materna (LM) es la alimentación ideal para los niños. Por esto organizaciones internacionales la promueven como factor protector de todo el proceso de desarrollo y crecimiento de los seres humanos¹. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la lactancia materna exclusiva (LME) hasta el sexto mes de vida debido a que es una de las formas más costo-efectivas de asegurar la salud y la supervivencia de los niños². Los niños amamantados por períodos más prolongados tienen mejor desarrollo de la inmunidad, menor morbilidad, mejor función cognitiva y un desarrollo motor adecuado en la infancia y adolescencia, lo que conduciría a una mejor condición física y menores índices de obesidad comparado con los no amamantados³⁻⁸.

Una mayor duración de la LM se asocia con un óptimo desarrollo psicomotor (DSM)⁹, se ha demostrado que la proporción de niños que lograron hitos psicomotores específicos aumentaba consistentemente con una mayor duración de LM, existiendo un menor riesgo de retraso en el desarrollo en niños amamantados durante más de 6 meses⁵. Otros autores, sin embargo, señalan que los beneficios observables de una LM prolongada, se obtendrían sólo si esta se asocia a conductas de crianza positivas¹⁰.

Respecto a la relación entre el DSM y estado nutricional, se describe una asociación inversa entre el desa-

rollo motriz y obesidad¹¹. En ese sentido, los lactantes con sobrepeso tienen cerca del doble de probabilidad de tener puntuaciones más bajas en pruebas psicomotoras en comparación con eutróficos y lo mismo ocurriría con los lactantes con mayor grasa subcutánea¹². Otros estudios sugieren que en poblaciones sanas, el logro de hitos motores es independiente de las variaciones en el crecimiento físico¹³.

Los estudios que han investigado las trayectorias de desarrollo típicas en la infancia en las diferentes áreas de desarrollo revelan diversidad en los resultados¹⁴⁻¹⁶. Dicha diversidad podría deberse a la evaluación específica de ciertas áreas, características particulares de la muestra y al uso de diferentes instrumentos y metodologías. Conocer la relación entre las trayectorias de desarrollo con el estado nutricional y la ingesta de LM en niños sanos, podría proporcionar información relevante para la vigilancia del crecimiento y desarrollo de los niños y establecer curvas de referencia específicas para cada área o dominio al igual que las realizadas por la OMS con las curvas nutricionales¹⁷.

El objetivo de este estudio fue describir y evaluar posibles asociaciones entre las trayectorias del DSM (considerando las dimensiones de Comunicación, Motricidad Gruesa, Motricidad Fina, Resolución de Problemas y Socio-individual), con las trayectorias nutricionales en lactantes cuya alimentación fue con LM de forma exclusiva o predominante.

Sujetos y Método

Estudio de cohorte prospectiva de lactantes nacidos en el año 2013, de la comuna de Macul, región Metropolitana de Santiago de Chile. La muestra de nuestro estudio se obtuvo de población que se controla en nivel primario del sistema público de salud de nuestro país.

Se realizó un muestreo consecutivo, entre aquellos lactantes que concurrieron con sus madres al control de niño sano, entre los años 2013 y 2016. La participación de los lactantes y sus madres se concretó luego de un proceso de consentimiento informado.

Participaron lactantes nacidos a término, sin patología conocida, alimentados con LM predominante o exclusiva. Se excluyeron los lactantes con LM no predominante, con medición de ingesta de LM no confiable y los que no cumplieron con al menos 2 evaluaciones de DSM en el periodo de seguimiento. Además, se excluyeron aquellas evaluaciones no confiables por no estar correctamente completadas en los cuestionarios de DSM (figura 1).

Los niños fueron ingresados a los 3 meses de edad, momento en que se realizó la medición de ingesta de LM, mediante la técnica isotópica de dosis de deuterio a la madre y se completó ficha bio-socio-demográfica. Posteriormente fueron citados a las edades de 4, 6, 8, 12, 18 y 30 meses para la evaluación del DSM usando el instrumento Ages and Stages Questionnaire (ASQ-3)¹⁸ y registro de peso y longitud, para el cálculo de índice de masa corporal (IMC).

Mediciones e Instrumentos

Medición de ingesta de LM mediante técnica isotópica de dosis de deuterio

Esta técnica permite medir objetivamente el volumen de LM y de otros líquidos ingeridos por el lactante, basándose en un modelo de dos compartimentos, a través de la medición de la concentración de deuterio en la saliva de madre e hijo¹⁹. Dado que el deuterio es inocuo y su uso en seres humanos no ha documentado efectos adversos, la utilización de esta metodología se considera la más adecuada, objetiva y precisa para evaluar a la población pediátrica²⁰.

El primer día del estudio (día 0), madre e hijo fueron pesados y se efectuó la recolección de muestras basales de saliva. Luego de eso, la madre ingirió 30 g de agua deuterada pudiendo amamantar a su hijo de forma normal. Posteriormente, se recolectaron 6 muestras de saliva post dosis (2 ml) de la madre y del lactante en días estandarizados^{1,2,3,4,13,14} en un mismo horario^{21,22}.

El enriquecimiento en deuterio de las muestras de saliva se midió con espectrometría de masas de relación isotópica. La ingesta de LM y el aporte hídrico de

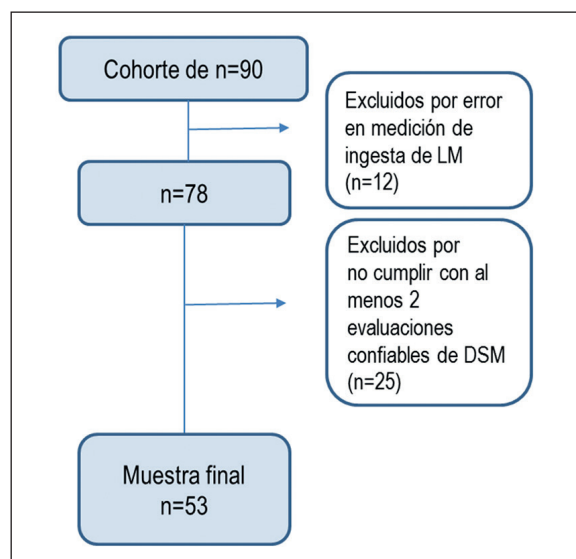


Figura 1. Flujograma de reclutamiento de participantes del estudio. LM=Lactancia materna; DSM = Desarrollo psicomotor.

origen distinto a la leche se calculó ajustando los datos de enriquecimiento en deuterio a modelos de renovación del agua corporal en la madre y el niño.

Se consideró LME cuando el niño ingirió hasta 86,6 ml/día de líquidos distintos a la LM²³ y predominante cuando el volumen de ingesta de LM fue mayor al de otros líquidos ingeridos.

Ages and Stages Questionnaire tercera edición (ASQ-3)¹⁸

Cuestionario de reporte de padres ampliamente utilizado para la evaluación del DSM de niños de 2 meses a 5 años. En Chile fueron validados los cuestionarios de 8, 18 y 30 meses^{24,25}. Para este estudio los puntajes se tradujeron en z scores, tomando como referencia los puntajes de la validación en Estado Unidos, los que han demostrado ser válidos para Chile²⁶.

El cuestionario ASQ-3 fue entregado a los padres en las distintas visitas según el rango de edad correspondiente. ASQ-3 evalúa 5 áreas del desarrollo (Comunicación, Motricidad Gruesa, Motricidad Fina, Resolución de Problemas, y Socio-individual) con 6 preguntas en cada dominio. Si el niño presenta la conducta, tiene 10 puntos, si ocasionalmente la realiza, 5 puntos y si aún no la presenta, 0 puntos, de modo que el puntaje máximo del área evaluada 60 puntos.

Evaluación nutricional mediante índice de masa corporal (IMC)

El peso de los lactantes fue evaluado con el lactante desnudo en una balanza pediátrica marca SECA y se midió su longitud en decúbito supino utilizando un infantómetro de la misma marca. Para la interpreta-

ción de los datos antropométricos se consideró el indicador de IMC para la edad (IMC/E) con el software ANTHRO. Se analizó como variable continua con z scores¹⁷.

Variables bio-socio-demográficas

Se aplicó una encuesta aplicada a las madres al inicio del estudio, consignando el sexo, tipo de parto, hermanos, edad, años de estudio y ocupación de la madre.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del INTA de la Universidad de Chile.

Análisis estadísticos

El presente es un estudio exploratorio en que se incluyó la totalidad de la muestra reclutada.

Se realizó un análisis descriptivo exploratorio de todas las variables incluidas, que incluyó medidas de resumen para variables cuantitativas, distribuciones de frecuencias para variables cualitativas.

Para el análisis de las trayectorias, los puntajes fueron llevados a puntajes Z. Para el IMC se utilizaron

los valores de referencia de las curvas nutricionales de IMC a través del software ANTHRO¹⁷, mientras que para los puntajes de desarrollo se tomó como referencia los puntajes de la validación del ASQ-3 en el estudio original¹⁸. El DSM y el IMC se analizaron mediante gráficas de trayectoria considerando el z score obtenido a los 4, 6, 8, 12, 18 y 30 meses.

Las trayectorias de DSM, según IMC y LM fueron controladas por factores bio-socio-demográficos en un modelo multivariado. La lactancia materna fue analizada como variables categórica (LM exclusiva versus predominante), mientras que el IMC fue analizado como variable continua. Las diferencias entre las trayectorias de desarrollo e IMC fueron analizadas mediante ANOVA de una vía y test de Bonferroni.

Se consideró diferencia estadística con $p < 0,05$. Se utilizó Software STATA 15.0

Resultados

Participaron 90 lactantes y sus madres. Se excluyeron $n = 12$ por error en los resultados de medición de ingesta de LM y $n = 25$ por no cumplir con al menos 2 evaluaciones confiables del desarrollo, quedando una muestra de 53 niños (figura 1). Al comparar las características generales de los lactantes incluidos y excluidos se observó que mostraban características similares en distribución según sexo, peso, longitud e IMC (tabla 1).

Del total de niños incluidos, 60% eran hombres. La mayoría de los lactantes nació por parto vaginal (64%). A la edad de 3 meses, es decir, al ingreso del estudio, la totalidad de los niños recibía LM predominante y de ellos, el 62% eran alimentados con LME y 76% se encontraba eutrófico. Ningún niño se mantuvo en rango de obesidad a lo largo del estudio.

En relación a las características de las madres, el 28% eran menores de 20 años y el 62% tenía 14 años de educación (tabla 2). La media de ingesta de LM de la muestra en estudio fue de $850,16 \pm 218,7$ ml y $125,84 \pm 218,5$ ml de otros líquidos.

En el análisis de trayectorias de DSM e IMC se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de las evaluaciones de desarrollo del área de Comunicación entre los meses 4 y 6 ($p = 0,035$), 6 y 30 ($p = 0,020$), 8 y 30 ($p = 0,036$) y en el dominio de Resolución de Problemas en el mes 4 y 6 ($p = 0,043$). A pesar de las diferencias, las trayectorias de desarrollo de todas las áreas, al igual que el IMC, se mantuvieron estables y en rango de normalidad a lo largo del seguimiento (figura 2 a, b, c, d, e y f).

El análisis multivariado de las trayectorias de cada una de las áreas del desarrollo según IMC y LM (exclusiva o predominante), controlado por sexo, número

Tabla 1. Sujetos incluidos y excluidos al inicio del estudio a los 3 meses de vida*

	Incluidos n = 53	Excluidos **n = 37	Valor p
Sexo femenino	39,6%	39,4%	NS
Peso(kg) al ingreso (M/DS)	$6,46 \pm 0,67$	$6,45 \pm 0,72$	NS
Longitud (cm) al ingreso (M/DS)	$60,37 \pm 2,01$	$60,05 \pm 2,29$	NS
Z score de IMC al ingreso (M/DS)	$0,54 \pm 0,89$	$0,81 \pm 0,84$	NS
Edad de las madres	$27,13 \pm 6,37$	$29,5 \pm 6,31$	NS

*n = 37 excluidos (12 por medición incorrecta de ingesta de leche y 25 por no presentar al menos 2 evaluaciones de desarrollo al inicio y al año de seguimiento). M: media; DS: desviación estándar; IMC: Índice de Masa Corporal.

Tabla 2. Variables bio-socio-demográficas de la muestra de estudio

	n	%
<i>Datos del lactante</i>		
Femenino	21	39,6
Parto vaginal	34	64,15
Eutrófico al ingreso al estudio	40	75,5
Lactancia materna exclusiva	33	62,26
Sin hermanos	33	62,26
<i>Datos de la madre</i>		
Edad ≤ 20 años	15	28,30
Educación ≤ 14 años	33	62,26
Ocupación: Dueña de casa	48	90,57

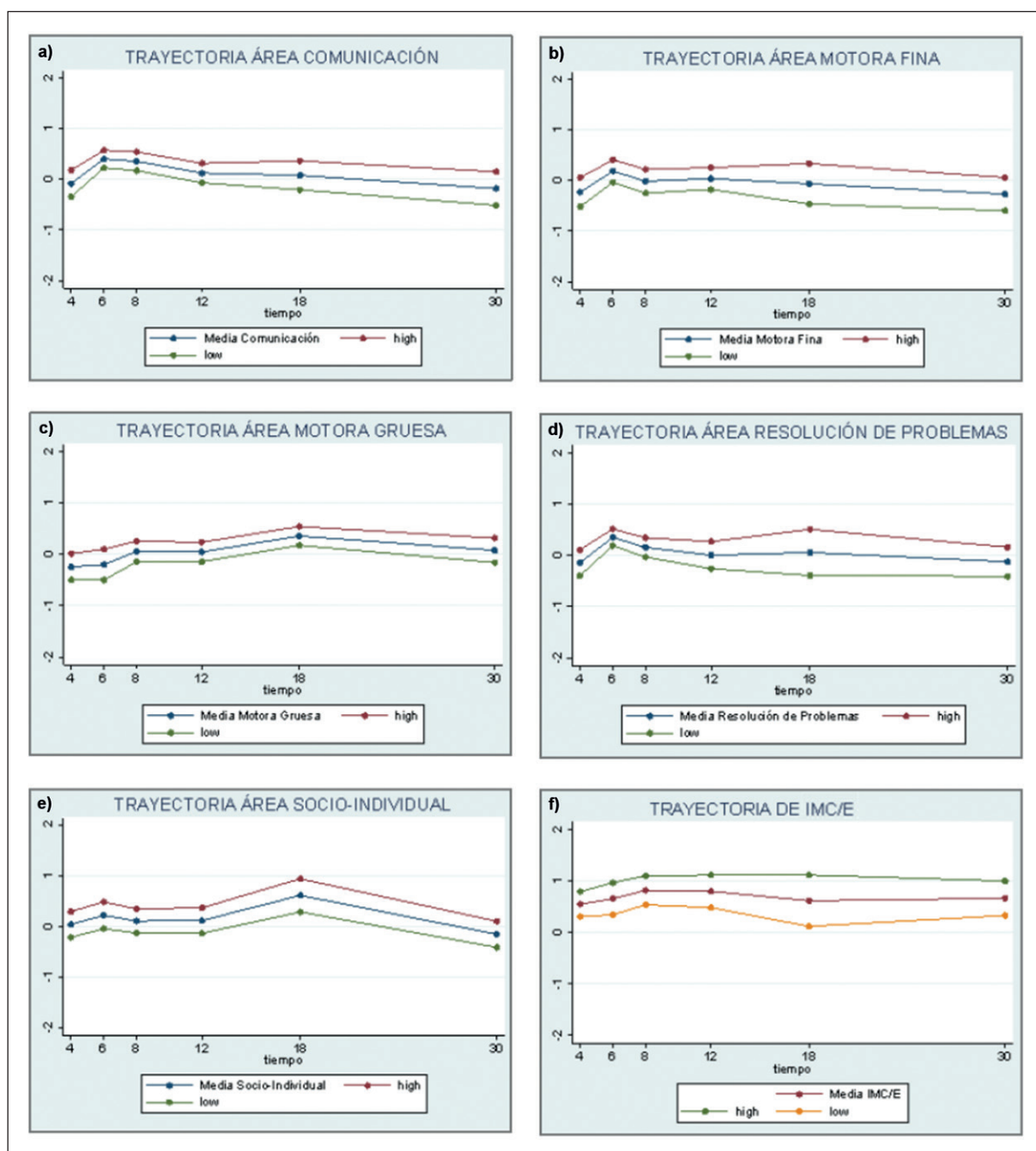


Figura 2. Trayectorias de desarrollo en todas las áreas (a) Comunicación; (b) Motora Fina; (c) Motora Gruesa; (d) Resolución de problemas (e) Socio-Individual y (f) Índice de masa corporal en relación a la edad (IMC/E).

de hermanos, tipo de parto/nacimiento, edad y nivel educacional de la madre, mostró que para el dominio de Comunicación fueron estadísticamente significativas la variable IMC ($p = 0,049$ coef = $0,65$), donde se observó que los niños con trayectoria IMC normal, pero con valores más altos, presentaban en promedio, un mayor nivel de desarrollo de las habilidades comunicativas. Respecto a la variable LM ($p = 0,032$ coef = $-0,82$) los niños con lactancia no exclusiva mos-

traron en promedio un desarrollo más bajo en este tipo de habilidades que los niños con LME.

Para el área de Resolución de Problemas fue significativa la variable IMC ($p = 0,040$ coef = $0,98$), observando que los niños con trayectoria de IMC normal con valores altos, presentaban un nivel de desarrollo más alto en Resolución de Problemas. Es importante destacar que los niños con LM predominante y LME presentaron trayectorias de desarrollo dentro de los

Tabla 3. Análisis de los factores asociados a las trayectorias de desarrollo. Modelo multivariado para índice de masa corporal para la edad (IMC/E) y lactancia materna.

	Comunicación	Motricidad fina	Motricidad gruesa	Socio-Individual	Resolución de problemas
Mayor trayectoria de IMC	0,65 (0,001 a 1,31)*	NS	NS	NS	0,98 (0,04 a 1,92)*
Lactancia no exclusiva (comparado con exclusiva)	-0,82 (-1,5 a -0,06)*	NS	NS	NS	NS

Coeficiente e Intervalos de Confianza 95%. Variables de control: sexo, número de hermanos, tipo de parto, características de la madre (edad, nivel educacional). *p < 0,05. IMC: Índice de masa corporal.

rangos de normalidad, ocurriendo lo mismo con el IMC.

En las trayectorias de los dominios Motricidad Fina, Motricidad Gruesa, Socio-individual y en IMC, no se encontraron diferencias significativas de acuerdo al análisis de las variables estudiadas (tabla 3).

Discusión

En nuestra muestra de lactantes alimentados con LM exclusiva o predominante a la edad de 3 meses, las trayectorias del DSM e IMC fueron estables y en rangos de normalidad durante todo el periodo de seguimiento del estudio. Se planteó que factores biológicos como el estado nutricional y la LM podrían determinar trayectorias de desarrollo diferentes, lo que se pudo demostrar para algunos dominios relacionados con el desarrollo cognitivo, como es la Comunicación y Resolución de Problemas, pero no así para las áreas motoras.

Los dominios de Comunicación y Resolución de Problemas presentaron mayor heterogeneidad, con diferencias estadísticas entre las medias de algunas evaluaciones. Valla y cols. describió que la mayoría de los lactantes trayectorias de desarrollo medidas con ASQ normativas, generalmente positivas y estables en un seguimiento desde los 4 a los 24 meses de edad. Sin embargo, para la Comunicación y Motricidad Gruesa, se encontró más heterogeneidad¹⁴. En contraste, estudios señalan que existe una variabilidad importante en los patrones de desarrollo de los niños, especialmente en las áreas motricidad fina/gruesa y comunicación, lo que podría asociarse a variables de tipo familiar, socio-demográfico y socioeconómico, además de variables biológicas como es la prematuridad^{14,27,28}.

La trayectoria de IMC con valores altos dentro de la normalidad se asoció a puntajes de desarrollo superiores en los dominios de Comunicación y Resolución de Problemas, sin encontrar relación con las áreas de Motricidad Fina y Gruesa. En relación a este aspecto, la literatura ha reportado resultados discrepantes. Nervik

y cols. plantearon una relación inversa entre el IMC y el desarrollo motor grueso en niños de entre 3 y 5 años de edad²⁹. En una investigación transversal en 28 niños de 6 a 24 meses, Camargos y cols. evidenciaron una asociación inversa significativa entre IMC y nivel de desarrollo en las áreas motoras y cognitivas¹¹. En la misma línea, un estudio de Amouian y cols. mostró en 90 niños preescolares, un desarrollo inferior en el grupo de obesos y sobrepeso en comparación con eutróficos según test de Denver y ASQ³⁰. Estudios longitudinales también han encontrado niveles de desarrollo motor menores en lactantes obesos comparados con los eutróficos, como mostró Slining y cols. a través del seguimiento a 217 lactantes desde los 3 a los 18 meses¹². Estas diferencias podrían explicarse, en parte, por los distintos diseños e instrumentos utilizados, así como las características de la muestra, como la edad, realidad biológica/social y probablemente el efecto protector de la alta ingesta de LM^{9,11,12,30}.

Al comparar por tipo de lactancia, se pudo observar que los niños que recibían LME a los 3 meses, presentaban un nivel de desarrollo de Comunicación superior a los niños con lactancia predominante. Los resultados concuerdan con el robusto conocimiento que existe sobre el vínculo entre LM y desarrollo cognitivo futuro como, por ejemplo, mejor retención de la memoria y mayores habilidades en el lenguaje, además estaría asociado con mejores resultados en el desarrollo general^{5,31,32}.

En una cohorte de 13 mil diadas, Kramer y cols, reportaron que aquellos niños que mantuvieron LME prolongada obtuvieron puntuaciones de inteligencia más altas a los 6 y 16 años^{33,34}. Estudios que analizan la LME durante el primer año de vida describen una asociación positiva con el desarrollo del lenguaje temprano y habilidades motoras a los 4 y 14 meses^{35,36}.

Entre las limitaciones de estudio destaca su carácter exploratorio, en una muestra pequeña y homogénea en cuanto al alto consumo de lactancia materna y el estado nutricional, por lo que es probable que no se hayan encontrado otras asociaciones significativas.

Hubo una pérdida de 41% de la cohorte inicial, a pesar que no se demostraran diferencias significativas entre los lactantes incluidos y los excluidos del estudio (tabla 1). Por otro lado, la LM fue medida solamente a los 3 meses y no se conoce su continuidad en los siguientes 2 años.

Entre las fortalezas del estudio destaca su diseño longitudinal y la utilización del método considerado como el patrón de referencia para la medición de ingesta de LM³⁷. Por otro lado, se aplicó ASQ-3, un método de screening validado internacionalmente, que ha demostrado ser confiable para la evaluación y monitorización del desarrollo en niños^{24,38}. Además, por su bajo costo y accesibilidad, es factible de aplicar en evaluaciones sucesivas y permite comparar los resultados con experiencias internacionales^{9,14,39,40}.

Podemos concluir que en los niños alimentados con LM exclusiva o predominante, las trayectorias de IMC y de los dominios del desarrollo fueron estables y en rangos de normalidad a lo largo del seguimiento. Aun así, en el área de Comunicación, los niños con LME presentaron un nivel de desarrollo superior a los niños con LM predominante. Una trayectoria de IMC con valores altos dentro de la normalidad se asoció a niveles de desarrollo superiores en Comunicación y Resolución de Problemas, sin encontrarse diferencias en las áreas motoras.

Parece importante ampliar este análisis en estudios longitudinales a más largo plazo. Conocer el patrón normativo de las trayectorias del desarrollo de los niños es de gran relevancia para el establecimiento de po-

líticas públicas que promuevan la vigilancia de la salud infantil.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

El estudio fue financiado con fondos otorgados por la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA) dependiente de Naciones Unidas y con fondos propios.

Referencias

1. Sriraman NK. Promote Breastfeeding in the Outpatient Setting: It's Easy. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2017;47(12):311-7.
2. Organización Mundial de la Salud, Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño, OMS, Ginebra 2003. [Accedido 10.04.21] disponible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42695/9243562215.pdf;jsessionid=F88B068823CE2BE4ED28413FCA18CC59?sequence=1>
3. Oddy W, Rosales F. A systematic review of the importance of milk TGF-beta on immunological outcomes in the infant and young child. *Pediatr Allergy and Immunol*. 2010;21:47-59.
4. Victora C, Bahl R, Barros A, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387:475-90.
5. Chiu W-C, Liao H-F, Chang P-J, et al. Duration of breast feeding and risk of developmental delay in Taiwanese children: a nationwide birth cohort study. *Paediatr and Perinat Epidemiol*. 2011;25:519-27.
6. Oddy W, Kendall G. et al. Breast feeding and cognitive development in childhood: A prospective birth cohort study. *Paediatr and Perinat Epidemiol*. 2003;17:81-90.
7. Grace T, Oddy W, Bulsara M, et al. Breastfeeding and motor development: A longitudinal cohort study. *Hum Mov Sci*. 2017;51:9-16.
8. Wang L, Collins C, Ratliff M, et al. Breastfeeding Reduces Childhood Obesity Risks. *Child Obes*. 2017;13(3):197-204.
9. Bernard J, De Agostini M, Forhan A. et al. Breastfeeding Duration and Cognitive Development at 2 and 3 Years of Age in the EDEN Mother-Child Cohort. *J pediatr* 2013;163(1):36-42.
10. Stelmach I, Kwarta P, Jerzyńska J. et al. Duration of breastfeeding and psychomotor development in 1-year-old children polish mother and child cohort study. *Int J Occup Med Environ Health*. 2019;32(2):175-84.
11. Camargos A, Mendonça VA, Andrade CA de, et al. Overweight and obese infants present lower cognitive and motor development scores than normal-weight peers. *Res Dev Disabil*. 2016;59:410-6.
12. Slining M, Adair L, Davis B, et al. Infant Overweight Is Associated with Delayed Motor Development. *J Pediatr*. 2010;157(1):20-5.
13. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Relationship between physical growth and motor development in the WHO Child Growth Standards. *Acta Paediatr Suppl*. 2006;450:96-101.
14. Valla L, Birkeland M, Hofoss D, et al. Developmental Pathways in Infants from 4 to 24 Months. *Child Care Health Dev*. 2017;43(4):546-55.
15. Bornstein M, Putnick D. Stability of language in childhood: a multiage, multidomain, multimeasure, and multisource study. *Dev Psychol*. 2012;48:477-91.

16. Wang M, Lekhal R, Aaro L, et al. The developmental relationship between language and motor performance from 3 to 5 years of age: a prospective longitudinal population study. *BMC Psychol.* 2014;2:34.
17. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660-7.
18. Squires J, Bricker D. *Ages and Stages Questionnaires User's Guide*. Third edit. Baltimore, USA: PAUL H. Brookes Publishing Co 2009.
19. International Atomic Energy Agency (IAEA). *Stable Isotope Technique to Assess Intake of Human Milk in Breastfed Infants*. Human Health Series 7. 2010a Disponible en: http://www-ub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1429s_web.pdf. (Fecha de acceso: 29 de marzo de 2019).
20. Bodamer O, Halliday D. Uses of stable isotopes in clinical diagnosis and research in the paediatric population. *Arch Dis Child.* 2001;84:444-8.
21. Viduerios S, Napolí C, Possidoni C, et al. Dilución isotópica con deuterio para determinar ingesta de leche humana y composición corporal materna. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2017; 51(2): 249-56.
22. Jones P, Leatherdale S. Stable isotopes in clinical research: Safety reaffirmed. *Clin Sci.* 1991;80:277-80.
23. Zheng L, Aly D, Slater C, et al. Development of a nonlinear hierarchical model to describe the disposition of deuterium in mother-infant pairs to assess exclusive breastfeeding practice. *J Pharmacokinet Pharmacodyn.* 2019;46(1):1-13.
24. Armijo I, Schonhaut L, Cordero M. Validation of the Chilean version of the Ages and Stages questionnaire (ASQ-CL) in community health settings. *Early Hum Dev.* 2015; 91(12):671-6.
25. Schonhaut L, Armijo I, Schönstedt M, et al. Validity of the ages and stages questionnaires in term and preterm infants. *Pediatrics.* 2013;131(5): e1468-74.
26. Schonhaut L, Armijo I. Aplicabilidad del Ages & Stages Questionnaires para el tamizaje del desarrollo psicomotor. *Rev Chil Pediatr.* 2014;85(1):12-21.
27. Darrah J, Hodge M, Magill-Evans J, et al. Stability of serial assessments of motor and communication abilities in typically developing infants - implications for screening. *Early Hum Dev.* 2003;72:97-110.
28. Halpern R, Giugliani E, Victora C, et al. Factores de riesgo para sospeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. *J Pediatr. (Rio J)* 2000;76(6):421-8.
29. Nervik D, Martin K, Rundquist P, et al. The Relationship Between Body Mass Index and Gross Motor Development in Children Aged 3 to 5 Years. *Pediatr Phys Ther.* 2011;23(2):144-8.
30. Amouian S, Abbasi Shaye Z, Mohammadian S, et al. Assessment of the Relationship between Body Mass Index and Gross Motor Development in Children. *Iran J Child Neurol.* 2017;11(3):7-14.
31. Mortensen E, Michaelsen K, Sanders S, et al. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA.* 2002;287:2365-71.
32. Dee DL, Li R, Lee LC, et al. Associations between breastfeeding practices and young children's language and motor skill development. *Pediatrics.* 2007;119 Suppl 1:S92-8.
33. Kramer MS, Aboud F, Mironova E, et al. Breastfeeding and child cognitive development-new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65:578-84.
34. Yang S, Martin RM, Oken E, et al. Breastfeeding during infancy and neurocognitive function in adolescence: 16-year follow-up of the PROBIT cluster-randomized trial. *PLoS Med.* 2018;15:e1002554.
35. Sacker A, Quigley M, Kelly Y. Breastfeeding and Developmental Delay: Findings from the Millennium Cohort Study. *Pediatrics.* 2006;118:3:682-9.
36. Guxens M, Mendez MA, Molto-Puigmartí C, et al. Breastfeeding, long-chain polyunsaturated fatty acids in colostrum, and infant mental development. *Pediatrics.* 2011;128:E880-9.
37. Mena P, Milad M. Variaciones en la composición nutricional de la leche materna. Algunos aspectos de importancia clínica. *Rev. Chil. Pediatr.* 1998;69(3):116-21.
38. Schonhaut L, Martínez-Nadal S, Armijo I, et al. Reliability and agreement of ages and stages questionnaires®: Results in late preterm and term-born infants at 24 and 48 months. *Early Hum Dev.* 2019;128:55-61.
39. Peyre H, Albaret JM, Bernard JY, et al; EDEN Mother-Child Cohort Study. Developmental trajectories of motor skills during the preschool period. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2019;28(11):1461-74.
40. Hornman J, de Winter AF, Kerstjens JM, et al. Stability of Developmental Problems after School Entry of Moderately-Late Preterm and Early Preterm-Born Children. *J Pediatr.* 2017;187:73-9.