

Composición e inmunología de la leche humana

Dra. Roxanna García-López

RESUMEN

La leche humana es un líquido producido por la glándula mamaria, de gran complejidad biológica, constituido por nutrientes, substancias inmunológicas, hormonas, enzimas, factores de crecimiento, células inmunoprotectoras, etc., que la hacen nutricional e inmunológicamente apta para que un niño sea alimentado con ella en forma exclusiva durante los primeros seis meses de vida. La OMS recomienda la alimentación al seno materno hasta los dos años de edad, aun cuando se inicie la alimentación complementaria, pues la leche materna ofrece grandes beneficios. Capacitar al personal de salud acerca de sus beneficios, incrementará el apoyo y fomentará este alimento en los lactantes.

Palabras clave: Leche materna, alimentación al seno materno, inmunología, células inmunosupresoras, enzimas.

ABSTRACT

Human milk is a biological complex secretion of the mammary gland which includes nutrients, immune substances, hormones, enzymes, growth factors, immunoprotective cells, etc., that make it nutritionally and immunologically suitable for a breast-fed child during the first 6 months; it is extremely valuable up to the age of two years. Training health personnel on the benefits of breast feeding, increases support and promotes this form of nutrition for infants.

Key words: Human milk, infant breast feeding, immunology, immunoprotective cells, enzymes.

COMPONENTES DE LA LECHE HUMANA

La leche materna sufre modificaciones de los elementos que la integran en diferentes etapas (Cuadro 1).

1. **Precalostro.** Es un exudado del plasma que se produce en la glándula mamaria a partir de la semana 16 de embarazo. Cuando el nacimiento ocurre antes de las 35 semanas de gestación, la leche producida es rica en proteínas, nitrógeno total, inmunoglobulinas, ácidos grasos, magnesio, hierro, sodio y cloro. Tiene bajas concentraciones de lactosa, ya que un recién nacido prematuro tiene poca actividad de lactasa.¹⁻³

2. **Calostro.** Se secreta cinco a siete días después del parto, aunque en las mujeres multíparas puede presentarse al momento del nacimiento del bebé. Tiene una consistencia pegajosa y es de color amarillento por la presencia de β-carotenos. Su volumen puede variar de 2 a 20 mL/día en los tres primeros días; a medida que el bebé succiona, aumenta hasta 580 mL/día hacia el sexto día.⁴ Esta cantidad es suficiente para cubrir las necesidades del recién nacido por lo que no es necesario complementar con fórmulas lácteas. Tiene mayor cantidad de proteínas (97% en forma de inmunoglobulina A-IgA-), vitaminas liposolubles, lactoferrina, factor de crecimiento, lactobacilos *Bifidus*, sodio y zinc. En concentraciones menores se encuentran las grasas, la lactosa y las vitaminas hidrosolubles.^{5,6}

El calostro protege contra infecciones y alergias ya que transfiere inmunidad pasiva al recién nacido por absorción intestinal de inmunoglobulinas; además, contiene 2000 a 4000 linfocitos/mm³ y altas concentraciones de lisozima.^{7,8} Por su contenido de motilina, tiene efectos laxantes que ayudan a la expulsión del meconio.⁴

3. **Leche de transición.** Su producción se inicia después del calostro y dura entre cinco y diez días.⁹ Progresivamente se elevan sus concentraciones de lactosa, grasas, por aumento de colesterol y fosfolípidos y vitaminas hidro-

Gastroenteróloga Pediátrica. Presidente Capítulo Norte del Colegio de Pediatría del Estado de México, A.C.

Correspondencia: Dra. Roxanna García-López. Av. de los Trópicos 23, Colonia Atlanta, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740. Correo: roxanna_garlo@hotmail.com
Recibido: marzo, 2011. Aceptado: junio, 2011.

Este artículo debe citarse como: García-López R. Composición e inmunología de la leche humana. Acta Pediatr Mex 2011;32(4):223-230.

Cuadro 1. Comparación entre componentes de leche humana en etapa de calostro y madura con leche de vaca

Componente	Calostro	Leche madura	Leche de vaca
Calorías (cal/L)	670	750	701
Minerales cationes (mEq/L) sodio, potasio, calcio, magnesio	70	50	150
Minerales aniones (mEq/L) fósforo, azufre, cloro	30	40	110
Oligoelementos (mcg/dL)			
Hierro	70 mcg/dL	3 mg/dL	46 mcg/dL
Cobre	40	1.1	10
Zinc	40	30	-
Proteínas (g/L)	10-12	23	32
Aminoácidos (g/L)	12	12.8	32
Nitrógeno no proteico (mg/L)	910	30-500	252
Lisozima (mg/L)	460	390	0.13
Hidratos de carbono (g/L)	57	60-70	47
Grasas (g/L)	30	35-45	38
Vitaminas (mg/L)			
Vitamina A	1.61	0.61	0.27
Caroteno	1.37	0.25	0.37
Tocoferol	14.8	2.4	0.6
Tiamina	0.019	0.142	0.43
Riboflavina	0.302	0.373	1.56
Vitamina B ₆	-	0.15	0.51
Ácido nicotínico	0.75	1.83	0.74
Vitamina B ₁₂ (mcg/L)	0.45	0.5	6.6
Biotina (mcg/L)	0.5	2	22
Ácido fólico	0.5 mcg/L	24-30 mg/L	35-40 mg/L
Ácido pantoténico	1.8	2.5	3-4
Ácido ascórbico	72	52	10

Adaptado de: Aguilar Cordero MJ. Lactancia materna. 1^a edición. Madrid, España: Elsevier Science; 2005.p.54.

solubles; disminuyen las proteínas, las inmunoglobulinas y las vitaminas liposolubles debido a que se diluyen por el incremento en el volumen de producción, que puede alcanzar 660 mL/día hacia el día 15 postparto. Su color blanco se debe a la emulsificación de grasas y a la presencia de caseinato de calcio.^{2,3}

4. Leche madura. Comienza su producción a partir del día 15 postparto y puede continuar por más de 15 meses. Su volumen promedio es de 750 mL/día, pero puede llegar hasta 1,200 mL/día en madres con embarazo múltiple.²⁻⁴ Tiene un perfil estable de sus diferentes componentes:

- **Agua.** Representa el 87% del total de sus componentes^{3,6} y cubre satisfactoriamente los requerimientos del bebé, aún en circunstancias extremas de calor, por lo que no se requieren líquidos supplementarios.^{10,11}
- **Osmolaridad.** La carga renal de solutos en la leche humana es de 287 a 293 mOsm, cifra mucho menor

si se compara con la de fórmulas infantiles de leche entera de vaca (350 mOsm).^{4,6} Su importancia estriba en que a mayor carga renal de solutos, mayor será el requerimiento de líquidos claros que deben darse al bebé.

- **Energía.** Aporta 670 a 700 kcal/L en su mayoría a través de los hidratos de carbono y las grasas.^{7,12}
- **Hidratos de Carbono.** Aportan energía al sistema nervioso central. La **lactosa** es el principal hidrato de carbono que contiene; favorece el desarrollo de la flora intestinal por las *Bifidobacterias* e impide el crecimiento de microorganismos patógenos por ser acidificante; mejora la absorción de calcio y mantiene estable la osmolaridad de la leche porque conserva bajas concentraciones de sodio y potasio.¹³ La **galactosa**, sustrato del anterior, es fundamental para la formación de galactopéptidos y galactolípidos cerebrósidos en

el sistema nervioso central.⁹ Cuenta además con más de 50 oligosacáridos que funcionan como factores de crecimiento de *Bifidobacterias*, falsos receptores para bacterias patógenas de la vía aérea contra *H. influenza* y *N. catarralis* y en la vía urinaria e intestinal, contra *E. coli*.¹⁴

- **Grasas.** El volumen de lípidos difiere entre mujeres (de 1 a 7 g/dL), lo que depende de diferentes variables que muestra el Cuadro 2.³ La leche humana aporta **ácidos grasos de cadena larga** cuyos precursores son el **ácido linolénico** (AAL, 18:3n-3) y el **ácido linoléico** (AL, 18:2n-6). Se conocen como ácidos grasos indispensables ya que no pueden ser sintetizados de *novo* por el ser humano y deben provenir de la dieta de la madre.¹⁵ Estos ácidos grasos se convierten en ácidos grasos poliinsaturados (LC-PUFA's) tales como el **ácido docosaxaenoico** (ADH; 22:6n-3)x3, vital en el desarrollo estructural y funcional de los sistemas visual-sensorial, perceptual y cognitivo del lactante; y el **ácido araquidónico** (AA; 20:4n-6), útil como sustrato para la síntesis de eicosanoides como las prostaglandinas, los leucotrienos y tromboexanos, que modulan las respuestas inflamatoria e inmune al activar la proliferación de linfocitos, células asesinas,

Cuadro 2. Variables que modifican las concentraciones de grasas en la leche humana

Variable	Característica
Momento del día	Durante la tarde se incrementan las concentraciones
Momento de la tetada	Después de los 10 minutos de succión en cada pecho, la concentración incrementa paulatinamente de 1.5-2% hasta alcanzar cifras óptimas de 5-6%
Variaciones individuales	Adecuada ingesta de grasas por parte de la madre, garantiza niveles óptimos en la leche. Alteraciones en la función de la Δ,6-desaturasa, disminuyen concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados en leche humana Mujeres con mayor ganancia de peso durante el embarazo ven incrementadas las grasas en leche materna A mayor volumen de leche materna producida, menor será la concentración de grasas en ella

Adaptado de: Reyes H, Martínez A. Lactancia humana. Bases para lograr su éxito. México: Ed. Médica Panamericana; 2011.p.81.

la producción de citocinas y de IgE en las células inflamatorias.¹⁶

La industria no ha podido igualar la relación que hay de 1.3:1 entre ácidos grasos poliinsaturados/saturados de la leche humana, cuya importancia clínica es contribuir a la absorción de calcio y fósforo.³ Aporta concentraciones altas de **colesterol**, una grasa que se requiere en la proliferación de neuronas y en la mielinización de células gliales.⁴ Además, favorece la constitución y especialización de enzimas como la hidroximetil-glutaril Co enzima A reductasa hepática y la 7 α hidroxilasa biliar, así como los receptores de lipoproteínas¹⁷, lo que durante la infancia se traduce en concentraciones séricas elevadas de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL) para regular la diferenciación, proliferación y distribución de adipocitos en la vida adulta.¹⁸⁻²⁰ Además son un factor de protección contra la enfermedad coronaria ateroesclerosa, ya que estas concentraciones séricas descienden.²¹⁻²³ Finalmente, contiene **lipasa**, una enzima que mejora la digestión de las grasas por el lactante.⁴

- **Proteínas.** En la leche materna hay entre 8.2 y 9 g de proteína por litro; su concentración se reduce con el progreso de la lactancia, independientemente de las proteínas que consume la madre.²⁴ El tipo de proteínas que contiene la leche humana, la hacen única para la especie humana, ya que son de mejor biodisponibilidad gracias a la presencia de enzimas digestivas como la **amilasa**.^{4,25}

Las proteínas de la leche humana se dividen en dos grupos:²⁶ Las **proteínas del suero**, de las cuales la **α-lactoalbúmina** es la más abundante (37%). Su importancia estriba en que actúa como cofactor en la biosíntesis de lactosa. Tiene baja alergenicidad, debido a un peso molecular de 14,500 Da,^{27,28} mucho menor si se compara con la **β-lactoglobulina**, que llega a pesar 36,000 Da, como en la leche entera de vaca y por tanto, en las fórmulas infantiles.²⁹ La **lactoferrina** representa el 27% de total de seroproteínas. Se une al hierro para mejorar su transporte y absorción.³⁰

La trascendencia protectora de la leche materna a nivel de mucosas como la boca, la nariz y el oído del lactante se debe a la **inmunoglobulina A secretora**³¹ que liga antígenos específicos en el tubo digestivo porque resiste la digestión debido a su estabilidad por un pH bajo. Finalmente, la **lisozima** actúa frente a la pared celular de bacterias Gram positivas.²⁹

La **caseína**, contribuye al transporte de calcio, fósforo y aminoácidos para fines estructurales a nivel celular.²⁶ En la leche materna sólo hay dos de las tres subunidades que existen: la β -**caseína** que se une con la **K-caseína** y con los iones de fósforo para formar micelas de pequeño tamaño (30-75 nm) que comparado con los 600 nm que mide la α -caseína de la leche de vaca, son mejor digeridas en el intestino del bebé.^{26,29}

En los primeros diez días posparto la leche humana tiene una relación proteínas del suero/caseína de 90/10; cambia a 60/40 hasta los ocho meses y se mantiene en 50/50 hasta el fin de la lactancia, lo cual la vuelve fácilmente digerible.^{3,29}

Entre los **compuestos** nitrogenados^{3,32} de la leche se encuentran los **aminoácidos** de los que sobresalen la **taurina**, por favorecer la digestión de grasas y el desarrollo del sistema nervioso central; la **carnitina**, necesaria para la oxidación de lípidos en la mitocondria del cerebro y el **ácido glutámico**, la **cistina** y la **glutamina** que actúan como neuromoduladores y neurotransmisores. Y a los **aminoazúcares**, los **péptidos** y el **factor de crecimiento epidérmico** que contribuyen al desarrollo y función de la mucosa intestinal.

Se han identificado en la leche humana 13 **nucleótidos**; destacan la **adenosina**, la **cistidina**, la **guanosina**, la **uridina** y la **inosina** que promueven el crecimiento y la maduración intestinal, favorecen la función inmune, modifican la microflora intestinal, incrementan la bio-disponibilidad del hierro y aumentan la concentración de lipoproteínas de alta densidad y los ácidos grasos de cadena larga.³²

- **Vitaminas.** En la leche madura las vitaminas hidrosolubles tienen una concentración óptima; la **niacina** y la **vitamina C** son las más abundantes.³³ De las liposolubles, la leche de mujer contiene mayores concentraciones de β -**caroteno** y la **vitamina E**³⁴. A pesar de no tener niveles óptimos de **vitamina D**³⁵ los bebés alimentados con leche materna no padecen raquitismo, ya que sí poseen un sulfato de esa vitamina, adquirida por vía transplacentaria que tiene actividad durante los primeros tres meses. En la leche materna los niveles deseables se alcanzan dando un suplemento a la madre; en forma exógena se adquiere por la acción del sol y de los rayos ultravioleta.

La **vitamina K** nunca es óptima en leche materna (2 mcg/L) si se compara con los requerimientos diarios de

12 mcg/día, por lo que debe aplicarse a todo recién nacido 1 mg intramuscular en dosis única.³⁶

- **Minerales.** Destaca el **hierro**,³³ cuyas concentraciones se reducen a lo largo de la lactancia hasta mantenerse estable a los seis meses. Se absorbe entre 45 y 75% de su contenido total, mientras que la leche de vaca sólo es de 10%. Una explicación para esto es que el hierro en la leche materna se encuentra unido a las seroproteínas en 65 a 81% y una baja cantidad (2 a 14%) unido a la caseína, que al tener un paso lento por el estómago, sufre una degradación.³⁷ La relación **calcio/fósforo** de la leche materna es de 1.2 a 2; esto es útil en la absorción hasta de 75% del calcio, comparado con sólo 20% de la leche entera de vaca. De esto depende la formación del tejido óseo en la infancia.³⁸
- **Oligoelementos.** El **zinc** es parte de los sistemas activadores de las enzimas; su concentración en la leche humana es de 2 a 4 mcg/mL y tiene biodisponibilidad elevada: 45 a 58% de la fracción sérica de las proteínas. El **flúor**, a pesar de su baja cantidad en leche materna, es útil para evitar las caries, lo cual es evidente si se compara a los niños alimentados al pecho materno con los alimentados con biberón. Finalmente, el **magnesio** se mantiene en equilibrio muy estable con el calcio en la leche humana para prevenir hipocalcemia en el recién nacido.^{4,6,37}

INMUNOLOGÍA DE LA LECHE HUMANA

El sistema inmunitario del recién nacido es menor al del adulto en el 1%. La leche materna debe ser considerada como “la primera vacuna” que recibe el niño, ya que lo protege contra numerosas infecciones a las que está expuesto durante el primer año de vida.³⁹ Durante la lactancia se desarrolla y se activa el tejido linfoide relacionado con las mucosas (MALT) del bebé, en el intestino, los pulmones, las glándulas mamarias, las glándulas salivales y lagrimales, y las vías genitales. Este proceso se realiza a través del **eje entero-mamario** (Figura 1), donde tienen lugar una serie de mecanismos: en el intestino, tejido linfoide y glándula mamaria de una madre lactante con objeto de producir una gran cantidad de IgA de secreción.⁴⁰ Es un sistema que se opone a los antígenos, eficaz contra *E. coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Vibrio cholerae*, *Shigella* y *G. lamblia*.⁴¹ También se han encontrado anticuerpos IgA contra proteínas de alimentos como la leche de vaca, la

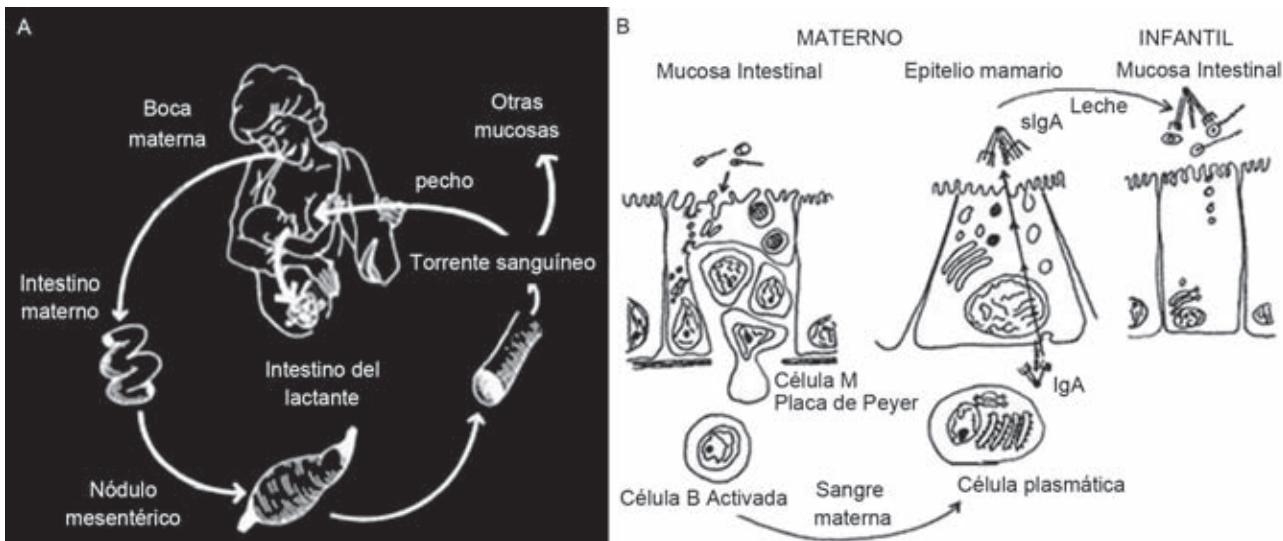


Figura 1. Eje enteromamario. **A.** Órganos implicados. **B.** Mucosas implicadas.

Fuente: Newburg DS, Walker WA. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. *Pediatr Res* 2007;61(1):1-8.

soya y el frijol negro. No promueve inflamación ya que no activa complemento, por lo tanto no consume energía.⁴²

Eje entero-mamario. Cuando la madre ingiere antígenos bacterianos, virales y otros, llegan al intestino y en el segmento terminal del ileon, donde se encuentra el tejido linfoide de las mucosas (MALT), son capturados por las células M y transportados a las placas de Peyer. Aquí se elaboran los antígenos de los macrófagos y son presentados a los linfocitos T, de donde surgen las subpoblaciones de linfocitos B, lo que hace proliferar las células precursoras productoras de anticuerpos. Estas células emigran por los ganglios linfáticos regionales del mesenterio y llegan al conducto torácico, donde se dividen en tres compartimentos: las glándulas mamarias, los tejidos linfáticos del intestino materno y el sistema bronquial. En estas regiones maduran y se transforman en células plasmáticas productoras de IgA. Inicialmente las IgA son monómeros, en las células epiteliales de las glándulas exocrinas (mama, lagrimal, salival), los sistemas respiratorio, digestivo y urinario, se unen en pares con la cadena J para formar el dímero de IgA; se fijan a las glicoproteínas (componente secretor) para resistir y protegerse de la digestión enzimática y están listas para ser transportadas a través de las células epiteliales y aparecer en las secreciones exocrinas en la superficie las membranas mucosas.⁴²⁻⁴⁴

La leche materna contiene gran cantidad de componentes inmunológicos tanto humorales como celulares que

constituyen su función protectora contra virus, bacterias y parásitos que se muestran en el Cuadro 3.

ENFERMEDADES ALÉRGICAS E INMUNES Y LACTANCIA MATERNA

Las evidencias sugieren que la lactancia exclusivamente materna, al menos durante los primeros seis meses de vida, retarda la aparición del asma, la rinitis alérgica, la dermatitis atópica y la alergia alimentaria.⁴⁵ En teoría, la leche materna es responsable de la maduración de la barrera constituida por la mucosa intestinal para reducir la traslocación de antígenos de las proteínas y por tanto, disminuir la estimulación inmunitaria.⁴⁴ Este factor de protección sólo tiene lugar si la madre consume una cantidad adecuada de ADH, 22:6n-3 y bajo contenido de derivados de AA; 20:4n-6.¹⁶

La leche materna disminuye el riesgo de desarrollar enfermedad celiaca, tiene efectos preventivos para la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la esclerosis múltiple y la artritis reumatoide;^{46,47} sin embargo, hay que recordar que los trastornos autoinmunes son multifactoriales y que el medio ambiente, los contaminantes y el estilo de vida juegan un papel trascendental para su desarrollo. En particular, el calostro interfiere con las actividades metabólicas del oxígeno y enzimáticas de los polimorfonucleares, que son importantes en la inflamación aguda a través del ácido

Cuadro 3. Inmunología de la leche humana

<i>Componente</i>	<i>Función</i>
Celular	
Macrófagos	Fagocita microorganismos (<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Salmonella</i>), hongos (<i>Candida</i>), virus (herpes simple) y protozoos por lactoperoxidasa.
Polimorfonucleares	Madura enzimas del intestino por factor de crecimiento celular.
Linfocitos	Protege al tejido mamario de mastitis.
	Estimula inmunidad de memoria por la vía entero-mamaria.
Humoral	
Inmunoglobulinas (A, G, M, E, D)	Ofrece inmunidad pasiva al recién nacido. Antimicrobianos y antivirales al promover fagocitosis de neutrófilos. Forma anticuerpos contra bacterias y virus.
Proteínas	
Lactoferrina	Bacteriostático y antimicrobiano al atacar la membrana celular, secuestrar el hierro y bloquear el metabolismo de hidratos de carbono de <i>S. aureus</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> . Antiviral (contra VIH, CMV, HSV).
Lisozima	Bactericida por lisis bacteriana de los peptidoglicanos de las bacterias, inmunomodulador y reductor del efecto endotóxico.
K-caseína	Antiadherente, promotor del crecimiento de <i>Bifidobacterium bifidum</i> .
Vitaminas (A, C y E)	
Nucleótidos	Madura células T, incrementa la actividad de las células asesinas, la reacción de anticuerpos frente a vacunas, la maduración intestinal y la reparación entérica después de las diarreas.
Enzimas	
Lipasa	Antibacteriana y contra protozoarios.
Catalasa	Antiinflamatoria, degrada el H ₂ O ₂ .
Glutatión peroxidasa	Antiinflamatoria, previene la peroxidación lipídica.
Factor activador plaquetario	Protege contra enterocolitis necrosante.
Hormonas	
Prolactina	Desarrolla linfocitos T y B, promueve la diferenciación del tejido linfoide intestinal.
Cortisol, tiroxina, insulina y factores de crecimiento	Madura el intestino y desarrolla mecanismo de defensa.
Citocinas	
Factores <i>bifidus</i>	Inmunomoduladores del sistema inmunitario.
	Estimula el crecimiento de <i>Bifidobacterium bifidum</i> y <i>Lactobacillus bifidus</i> , acidifican intestino al producir ácido acético, ácido fórmico y ácido succínico contra Gram negativos (<i>E. coli</i> , <i>Shigella</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>S. aureus</i>) y Protozoarios.
Complemento	
	Específicamente C 3 y C4. Provoca lisis bacteriana junto con anticuerpos específicos (IgG e IgM) y tiene actividad opsonizante, quimiotáctica y bacteriolítica.

Adaptado de: Reyes H, Martínez A. Lactancia humana. Bases para lograr su éxito. México: Ed. Médica Panamericana; 2011.p.90.

ascórbico, del ácido úrico, del α-tocoferol, el β-caroteno y las citocinas.⁴⁸

CONCLUSIÓN

Se han demostrado los beneficios nutricionales e inmuno-lógicos que la leche materna provee a los lactantes, no sólo

durante la lactancia, sino a lo largo de toda la vida. Que todo el personal de salud conozca sus ventajas, redituará en apoyar y fomentar la lactancia materna como alimentación de los niños en forma exclusiva hasta los seis meses y continuarla después del inicio de la alimentación complementaria, ya que mientras más tiempo dura la lactancia materna, los beneficios son mayores a corto y largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schanler RJ, Goldblum RM, Garza C, Goldman AS. Human milk for preterm infants: nutritional and immune factors. *Semin Perinatol* 1989;25(2):184-8.
2. Aguayo J. Maternal lactation for preterm newborn infants. *Early Hum Dev* 2001;65(Suppl):S19-29.
3. Reyes Vázquez H. Características de la leche materna. En: Reyes Vázquez H, Martínez González A. Lactancia Humana. Bases para lograr su éxito. 1^a ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 80-6.
4. Lawrence RA, Lawrence RM. Bioquímica de la leche humana. En: Lawrence RA, Lawrence RM. Lactancia Materna. Una guía para la profesión médica. 6^a ed. Madrid, España: Elsevier España; 2007. p. 111-76.
5. Manotas R. Alimentación del Neonato. En: Manotas R. Neonatología. 1^a ed. Medellín, Colombia: Ed. Universidad de Antioquia; 1994. p. 225-51.
6. Aguilar Cordero MJ. Composición, propiedades y bioquímica de la Leche Humana. En: Aguilar Cordero MJ. Lactancia Materna. 1^a ed. Madrid, España: Elsevier Science; 2005. p. 51-61.
7. Ho FCS, Wong RLC, Lawton JWM. Human colostral and breast milk cells, a light and electron microscopic study. *Acta Paediatr* 1979;68:389-96.
8. Urakpa FO, Ismond MAH, Akobundu ENT. Colostrum and its benefits: a review. *Nutr Res* 2002;22:755-67.
9. Wellstart International Lactation Management Self-Study Modules, Level I, Third Edition (Revised), Shelburne, Vermont: Wellstart International, 2009. Disponible en: <http://www.wellstart.org/Self-Study-Module.pdf>
10. Almroth SG. Water requirements of breast fed infants in a hot climate. *Am J Clin Nutr* 1978;31:1154-7.
11. Sachdev HP, Krishna J, Puri RK, Satyanarayana L, Kumar S. Water supplementation in exclusively breastfed infants during summer in the tropics. *Lancet* 1991;337(8761):929-33.
12. Garza C, Schanler RJ, Butte NF, Motil KJ. Special properties of human milk. *Clin Perinatol* 1987;14(1):11-32.
13. Kunz C, Rudloff S, Baier W, Klein N, Strobel S. Oligosaccharides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects. *Annu Rev Nutr* 2000;20:699-722.
14. Coppa GV, Gabrielli O, Pierani P, Catassi C, Carlucci A, Giorgi PL. Changes in carbohydrate composition in human milk over 4 months of lactation. *Pediatrics* 1993;91(3):637-41.
15. Ramakrishnan U. Significado de los ácidos grasos omega 3 (n-3) y omega 6 (n6) para la nutrición pediátrica. Programa de Actualización Pediátrica Crescere. Tema 1, Módulo 1 2006. Disponible en: <http://www.nestle-pediatria.com.mx/seminario/lecturaActual.asp?tema=1&modulo=1>
16. Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation. From molecular biology to the clinics. *Lipids* 2003;38:342-52.
17. Demmers TA, Jones PJH, Wang Y, Krug S, Creutzinger V, Heubi J. Effects of early cholesterol intake on cholesterol biosynthesis and plasma lipids among infants until 18 months of age. *Pediatrics* 2005;115(6):1594-601.
18. Fall CHD, Barker DJP, Osmond C, Winter PD, Clark PMS, Hales CN. Relation of infant feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischemic heart disease. *BMJ* 1992;304:801-5.
19. Owen CG, Whincup PH, Odoki K, Gilg JA, Cook DG. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics* 2002;110(3):597-608.
20. Hanosh M. Does infant nutrition affect adiposity and cholesterol levels in adult? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7(1):10-6.
21. Owen CG, Whincup PH, Kaye SJ, et al. Does initial breast feeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2008;88:305-14.
22. Wong WW, Hachey DL. Effect of dietary cholesterol on cholesterol synthesis in breast-fed and formula-fed infants. *J Lipid Res* 1993;34:1403-11.
23. Cruz MLA, Wong WW, Mimouni F, Hachey DL, Setchell KDR, Tsang RC. Effects of infant nutrition on cholesterol synthesis rates. *Pediatr Res* 1994;35(2):135-40.
24. Feng P, Gao M, Holley T, Zhou T, Burgher A, Trabulsi J, et al. Aminoacid composition and protein content of mature human milk from nine countries. *FASEB J* 2009;23:LB 448.
25. Akeson PM, Axelsson IE, Raiha NC. Protein and amino acid metabolism in three-to twelve-month-old infants fed human milk or formulas with varying protein concentrations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:297-304.
26. López Alvarez MJ. Proteins in human milk. *Breastfeed Rev* 2007;15(1):5-16.
27. Heine WE, Klein PD, Reeds PJ. The Importance of alpha-Lactalbumin in infant nutrition. *J Nutr* 1991;121:277-83.
28. Lönnnerdal B, Lien EL. Nutritional and physiologic significance of alpha-Lactalbumin in infants. *Nutrition Review* 2003;61(9):295-305.
29. Lönnnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr* 2003;77(6):1537S-43S.
30. Lönnnerdal B. Nutritional roles of lactoferrin. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12(3):293-927.
31. Hosea Blewett HJ, Cicero MC, Holland CD, Field CJ. The immunological components of human milk. *Adv Food Nutr Res* 2008;54:45-80.
32. Lönnnerdal B. Bioactive proteins in human milk: mechanisms of action. *J Pediatr* 2010;156(Suppl 2):S26-30.
33. Aguilar Cordero MJ. Componentes bioquímicos de la leche humana. Vitaminas, minerales y otros compuestos. En: Aguilar Cordero MJ. Lactancia Materna. 1^a ed. Madrid, España: Elsevier Science; 2005. p. 65-76.
34. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr* 2005;81(5):1206S-12S.
35. Taylor SN, Wagner CL, Hollis BW. Vitamin D supplementation during lactation to support infant and mother. *J Am Coll Nutr* 2008;27(6):690-701.
36. Greer FR. Vitamin K status of lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88(430):95-103.
37. Lönnnerdal B, Kelleher SL. Micronutrient transfer: infant absorption. *Adv Exp Med Biol* 2009;639:29-40.
38. Abrams SA. Building bones in babies: can and should we exceed the human milk-fed infant's rate of bone calcium accretion? *Nutr Rev* 2006;64(11):487-94.
39. Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr* 2005;135(1):1-4.
40. Lawrence RM. Factores de resistencia del huésped e importancia inmunológica de la leche humana. En: Lawrence RA, Lawrence RM. Lactancia Materna. Una guía para la profesión médica. 6^a ed. Madrid, España: Elsevier España; 2007. p. 183-224.
41. Lawrence RM, Pane CA. Human breast milk: Current concepts of immunology and infectious diseases. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health* 2007;37:7-36.

42. Baeza-Bacab MA. Aspectos inmunológicos de la leche materna. En: Reyes Vázquez H, Martínez González A. Lactancia Humana. Bases para lograr su éxito. 1^a ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 87-91.
43. Newburg DS, Walker WA. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. *Pediatr Res* 2007;61(1):1-8.
44. Yamamoto M, Kweon MN, Rennert PD, Hiroi T, Fujihashi K, McGhee JR, et al. Role of gut-associated lymphoreticular tissues in antigen-specific intestinal IgA immunity. *J Immunol* 2004;173(2):762-9.
45. Van Odijk J, Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanso LA, et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy* 2003;58(9):833-43.
46. Ogundele MO. Inhibitors of complement activity in human breast-milk: a proposed hypothesis of their physiological significance. *Mediators Inflamm* 1999;8(2):64-75.
47. Donnet-Hughes A, Duc N, Serrant P, Vidal K, Schiffrin EJ. Bioactive molecules in milk and their role in health and disease: the role of transforming growth factor-beta. *Immunol Cell Biol* 2000;78(1):74-9.
48. Lindmark-Mansson H, Akesson B. Antioxidative factor in milk. *Br J Nutr* 2000;84(Suppl 1):S103-10.