

Trabajo de Fin de Grado en Nutrición Humana y Dietética

# Lactancia materna y colesterol: Evidencia científica de su influencia en etapas posteriores de la vida



---

## Universidad de Valladolid

**Alumna:** Pilar Ayuso Rodríguez

**Tutor:** José Manuel Marugán de Miguelsanz

Curso 2024-2025

## Resumen

**Introducción:** La alimentación en los primeros años de vida resulta fundamental para un adecuado desarrollo del recién nacido. La lactancia materna aporta innumerables beneficios al igual que se asocia con posibles efectos positivos sobre la salud metabólica a largo plazo. La hipercolesterolemia es una dislipemia frecuente y de elevada importancia por la relevancia en la patología cardiovascular. En la revisión sistemática se observa la influencia de los efectos del consumo de leche materna en los primeros meses de vida sobre el perfil lipídico en las etapas posteriores de la vida. A lo largo de los años, varios estudios han explorado la relación entre la lactancia materna y el perfil lipídico en la adolescencia y la edad adulta.

**Objetivo:** Evaluar la influencia de la lactancia materna en los primeros meses de vida sobre los niveles de colesterol en etapas posteriores de la vida. Además, de analizar si la lactancia materna reduce la prevalencia de hipercolesterolemia.

**Metodología:** Se realiza una revisión sistemática a partir de 13 artículos seleccionados tras una búsqueda de la literatura científica en bases de datos como PubMed y ScienceDirect, seleccionando tanto estudios en humanos como en animales que evalúan los niveles de colesterol en la adolescencia y la edad adulta en individuos alimentados con leche materna durante la infancia.

**Resultado:** Los estudios analizados muestran resultados variados en cuanto a la posible relación entre la lactancia materna y los niveles de colesterol en etapas como la adolescencia y la edad adulta. Los modelos animales indican una mayor ingesta de colesterol durante la infancia podría conllevar cambios en los mecanismos de autorregulación en la edad adulta. En humanos, algunos de los estudios analizados destacan una asociación entre el tipo de alimentación infantil y unos perfiles lipídicos más saludables, en los cuales el colesterol total y el LDL son menores. Sin embargo, hay estudios que no observan diferencias significativas.

**Conclusiones:** Aunque no haya una evidencia concluyente sobre la influencia de la lactancia materna en los niveles de colesterol en etapas posteriores de la vida, la lactancia materna presenta beneficios a nivel nutricional, inmunológico y psicológico, por lo que durante los primeros meses de vida, sigue siendo el alimento de primera elección.

**Palabras clave:** Lactancia materna, colesterol, hipercolesterolemia, salud cardiovascular, alimentación infantil, perfil lipídico.

## **Abstract**

**Introduction:** Nutrition during the first years of life is essential for the proper development of the newborn. Breastfeeding provides countless benefits and is also associated with potential positive effects on long-term metabolic health. Hypercholesterolemia is a common and highly significant dyslipidemia due to its association with cardiovascular disease. This systematic review examines the influence of breast milk consumption in the first months of life on lipid profiles in later stages. Over the years, several studies have explored this relationship between breastfeeding and lipid profiles in adolescence and adulthood.

**Objective:** To evaluate the influence of breastfeeding in the first months of life on cholesterol levels in later life. Furthermore, to analyze whether breastfeeding reduces the prevalence of hypercholesterolemia.

**Methodology:** A systematic review was conducted using 13 articles selected after a certified literature search in databases such as PubMed and ScienceDirect. Both human and animal studies were selected that evaluated cholesterol levels during adolescence and adulthood in individuals breastfed during infancy.

**Result:** The studies analyzed show varied results regarding whether a relationship is established between breastfeeding and cholesterol levels during stages such as adolescence and adulthood. In animal models, they indicate that higher cholesterol intake during infancy could lead to changes in self-regulation mechanisms in adulthood. In humans, some studies indicate an association between infants feeding type and healthier lipid profiles, with lower total and LDL cholesterol levels. However, other studies found no significant differences.

**Conclusions:** Although there is no conclusive evidence on the influence of breastfeeding on cholesterol levels in later life, breastfeeding continues to offer nutritional, immunological and psychological benefits, making it the preferred method of infant feeding during the first months of life.

**Keywords:** Breastfeeding, cholesterol, hypercholesterolemia, cardiovascular health, infant nutrition, lipid profile.

# Índice de contenidos

<b>Resumen.....</b>	<b>1</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>2</b>
<b>Siglas y Abreviaturas.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Introducción.....</b>	<b>6</b>
1.1 Colesterol.....	6
1.1.1 Historia del colesterol.....	6
1.1.2 Lipoproteínas y colesterol.....	7
1.1.3 Síntesis del colesterol.....	8
1.2 Hipercolesterolemia.....	9
1.2.1 Causas, tipos y tratamiento de la hipercolesterolemia.....	10
1.2.2 Tratamiento nutricional.....	11
1.2.3 Tratamiento farmacológico actual.....	12
1.3 Beneficios de la lactancia materna.....	13
1.3.1 Composición de la leche materna.....	15
1.3.2 Tipos de leche materna.....	16
1.3.3 Composición proteica.....	16
1.3.4 Composición no proteica.....	17
1.3.5 Carbohidratos en la leche materna.....	17
1.3.5 Grasas en la leche materna.....	18
<b>2. Justificación.....</b>	<b>19</b>
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>19</b>
<b>4. Material y métodos.....</b>	<b>20</b>
<b>5. Resultados y discusión.....</b>	<b>22</b>
<b>6. Conclusiones.....</b>	<b>31</b>
<b>7. Bibliografía.....</b>	<b>32</b>

## Índice de figuras

<b>Figura 1:</b> Estructura del colesterol.....	6
<b>Figura 2:</b> Cadena de síntesis colesterol.....	8
<b>Figura 3:</b> Lactancia materna exclusiva entre 1995 y 2017 según la Encuesta Nacional de Salud España 2017.....	15

## Índice de tablas

<b>Tabla I:</b> Niveles de colesterol en niños y adolescentes (entre 2 y 19 años) de familias con niveles altos de colesterol en sangre según el Instituto del Corazón, los Pulmones y la Sangre... 10	
<b>Tabla II:</b> Calendario orientativo de incorporación de alimentos.....	13
<b>Tabla III:</b> Estructura PICO en la revisión sistemática.....	20
<b>Tabla IV:</b> Criterios de selección de artículos.....	21
<b>Tabla V:</b> Características de los estudios.....	23

## **Siglas y Abreviaturas**

- **AGCL:** Ácidos Grasos de Cadena Larga.
- **AGCM:** Ácidos Grasos de Cadena Media.
- **AGP:** Ácidos Grasos Poliinsaturados.
- **AGP-CL:** Ácidos Grasos Poliinsaturados Cadena Larga.
- **AGS:** Ácidos grasos saturados
- **ApoA-1:** Apolipoproteínas A-1.
- **Apo B:** Apolipoproteínas B.
- **CT:** Colesterol Total.
- **ECV:** Enfermedad Cardiovascular.
- **FSR:** Tasa de Síntesis Fraccionada.
- **HbA1c:** Hemoglobina A1c.
- **HDL:** Lipoproteínas de Alta Densidad.
- **IMT:** Grosos íntima-media.
- **LM:** Lactancia Materna.
- **LDL:** Lipoproteínas de Baja Densidad.
- **PCR:** Proteína C reactiva.
- **VLDL:** Lipoproteínas de Muy Baja Densidad.
- **TG:** Triglicéridos.

# 1. Introducción

La nutrición en los primeros años de vida es fundamental para el desarrollo del recién nacido. La lactancia materna presenta beneficios a nivel nutricional, inmunológico y psicológico<sup>(1)</sup>. Se recomienda una práctica exclusiva en los primeros meses de vida, prolongándola junto con la alimentación complementaria hasta los 2 años<sup>(2)</sup>. Más allá de los efectos en la prevención de enfermedades infecciosas, recientemente ha habido un interés por su impacto en la salud metabólica, especialmente en la relación con el perfil lipídico en la adolescencia y en la edad adulta.

## 1.1 Colesterol

El colesterol (3-hidroxi-5,6 colesteno) estructuralmente es más rígido que otros lípidos de membrana, con un sistema de anillo esteroide, en vez de colas desordenadas de hidrocarburos. Y en lugar de una gran cabeza, tan solo tiene un grupo hidroxilo en el extremo hidrófilo<sup>(3)</sup>.

Es una molécula fundamental en el mantenimiento de la permeabilidad y la fluidez de la membrana celular y a su vez precursora clave en la síntesis de hormonas esteroideas, como también de la vitamina D y ácidos biliares, como también en la modulación de las vías de señalización transmembrana<sup>(4,5)</sup>.

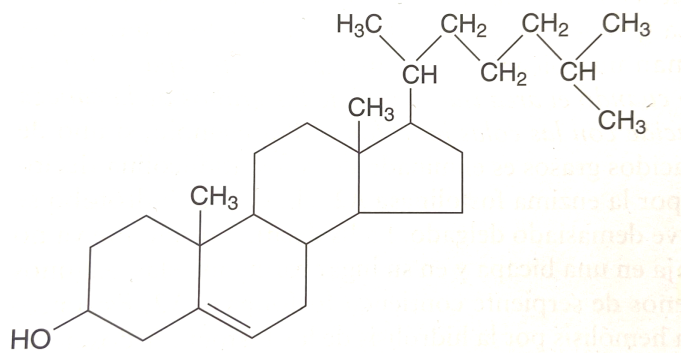


Figura 1: Estructura del colesterol<sup>(3)</sup>.

### 1.1.1 Historia del colesterol

La molécula fue descubierta en 1769 por François Poulletier de la Salle, quien la identificó como una sustancia aceitosa presente en la bilis de los cadáveres. Posteriormente, el químico Michel-Eugène Chevreul, consiguió separar el contenido de la bilis y la denominó

*cholesterine*, pero además, identificó dicha sustancia como el principal componente de los cálculos biliares<sup>(6)</sup>.

Más adelante, recibió el nombre actual "colesterol", derivado del griego *chole* (bilis) y *stereos* (sólido). Pero fue en 1833 cuando se determinó que estaba presente en la circulación y que en años posteriores se establecería la patología que hoy en día conocemos como aterosclerosis<sup>(6)</sup>.

Por otro lado, el colesterol es un componente que se encuentra en las células nerviosas, en la mielina de las neuronas para asegurar un correcto impulso eléctrico<sup>(6)</sup>.

### 1.1.2 Lipoproteínas y colesterol

El colesterol se puede obtener principalmente de 2 fuentes, una menor proporción proviene de la dieta (vía exógena), mientras que la mayor parte se sintetiza en el hígado (vía endógena) y de allí pasa a la circulación general<sup>(5, 7)</sup>. Dado el carácter insoluble en agua de las grasas circulantes, estas deben ser transportadas por lipoproteínas, compuestas por lípidos y proteínas. Estas lipoproteínas difieren en su peso molecular y composición química. Se clasifican en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), baja densidad (LDL) y alta densidad (HDL)<sup>(7)</sup>.

Los quilomicrones son partículas que se sintetizan en el intestino, con un tamaño elevado pero de baja densidad y vida media corta. Su función se basa en el transporte de lípidos procedentes de la dieta desde el tubo digestivo a través del sistema linfático<sup>(8)</sup>.

Las VLDL son ricas en triglicéridos y colesterol. Su finalidad es transportar triglicéridos que se hidrolizan progresivamente hasta convertirse en LDL<sup>(8)</sup>.

Por último, la partícula de alta densidad, HDL, procede del hígado, intestino y catabolismo de otras lipoproteínas. Su función principal es el transporte inverso de colesterol desde los tejidos periféricos hasta el hígado para su eliminación biliar<sup>(8)</sup>.

Tanto las LDL como las HDL, al retornar al hígado, se unen a 2 receptores específicos situados en la membrana de los hepatocitos para llevar a cabo su metabolización, que son el receptor celular de LDL (r-LDL) y el receptor celular HDL (r-HDL). El r-LDL, se encarga de degradar el colesterol, es decir, el LDL que se encuentra circulando por la sangre, una vez depositado, el receptor vuelve a repetir el mismo proceso<sup>(9)</sup>.

A pesar de que los tejidos de nuestro organismo presentan células nucleadas con la capacidad de sintetizar el colesterol, en su mayoría, la distribución del colesterol se lleva a cabo por los hepatocitos del hígado, ya que sintetizan más colesterol cuando el aporte de la dieta es escaso<sup>(10)</sup>.

Asimismo dicho órgano es el encargado de su excreción, lo que provoca que si se produce algún tipo de daño a nivel hepático los niveles de colesterol se pueden ver afectados<sup>(11)</sup> y es por eso que es necesario mantener una adecuada estabilidad en el balance global de colesterol<sup>(7)</sup>.

### 1.1.3 Síntesis del colesterol

La síntesis del colesterol se produce a partir del mismo componente de donde se sintetizan los cuerpos cetónicos, es decir, ambos procesos comparten el intermediario hepático hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA). Su localización celular difiere, ya que la síntesis de cuerpos cetónicos ocurre en la mitocondria, mientras que la síntesis de colesterol se realiza en el retículo endoplasmático<sup>(12)</sup>.

La síntesis comienza con la formación de ácido mevalónico, proceso catalizado por la enzima HMG-CoA reductasa. El ácido mevalónico se transforma en isopentenil-pirofosfato, que es la base para el desarrollo de la estructura del colesterol<sup>(12)</sup>. A continuación, se requieren hasta 6 isoprenos para formar una estructura lineal que es el escualeno, este, a su vez, se va a ciclar para formar cuatro anillos del núcleo esteroideo que se modifican para producir colesterol<sup>(13)</sup>.

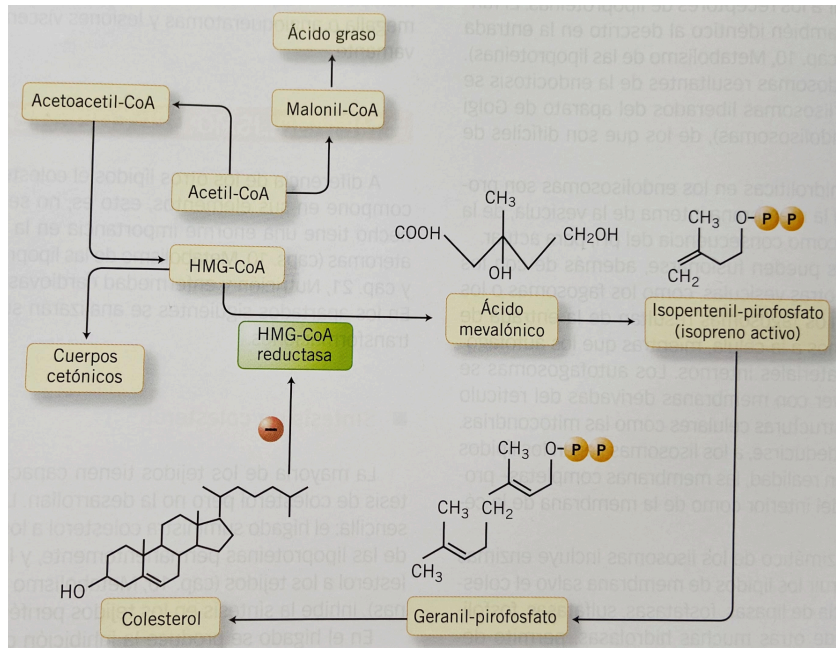


Figura 2: Cadena de síntesis colesterol<sup>(12)</sup>.

El colesterol se puede almacenar en la célula a modo de éster o puede formar parte de la membrana celular como colesterol libre.

## 1.2 Hipercolesterolemia

La primera vez que se relacionó colesterol y enfermedad cardiovascular fue en el año 1912, donde Nikolai Anichkov y Semen Chalotov llevaron a cabo la reproducción del estudio realizado por el investigador Ignatowski, el cual determinó que los conejos adultos presentaban lesiones arteriales que se parecían mucho a la de la aterosclerosis humana, mediante la alimentación de conejos con colesterol puro. Este se considera el primer estudio experimental de aterosclerosis<sup>(14)</sup>.

Cuando se realizaron experimentos similares en perros y ratas, los resultados no fueron significativos, por lo que fueron rechazados, pero años después, se demostró que dichos animales, a diferencia de los conejos, presentaban una conversión del colesterol en ácidos biliares más eficiente<sup>(14)</sup>.

Con el paso del tiempo se realizaron más estudios en conejos probando con dietas ricas en leche, huevo y carne, de esa forma se observó la presencia de lesiones vasculares<sup>(15)</sup>.

Adolf Windaus, confirmó que las placas de las aortas de pacientes que tenían aterosclerosis presentaban elevados niveles de colesterol en comparación con las aortas de sujetos sin aterosclerosis<sup>(14)</sup>.

Carl Müller, detalló que las familias con niveles más altos de colesterol plasmático transmitían dichos niveles como un rasgo autosómico dominante. La enfermedad se denominó hipercolesterolemia familiar (HF), y se relacionó una concentración elevada de colesterol con un aumento de la incidencia de infartos en la mediana edad<sup>(16)</sup>.

Por otro lado, se identificaron factores de riesgo como, altos niveles de colesterol, presión arterial elevada, tabaquismo, antecedentes familiares y sexo masculino como variables de predisposición a la enfermedad<sup>(16)</sup>.

La relación entre una alimentación inadecuada y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares está ampliamente documentada. El exceso de productos procesados, hipercalóricos, azúcares simples y los cambios en el estilo de vida han provocado una mayor prevalencia de aterosclerosis e HF<sup>(17)</sup>.

### 1.2.1 Causas, tipos y tratamiento de la hipercolesterolemia

La hipercolesterolemia consiste en una elevada concentración de colesterol en sangre. Es una dislipemia frecuente y de elevada importancia por la relevancia en la patología cardiovascular. Debido a esto la recomendación de colesterol total se encuentra por debajo de 200 mg/dL y las concentraciones de LDL por debajo de 130 mg/dL<sup>(18)</sup> (Tabla I).

**Tabla I:** Niveles de colesterol en niños y adolescentes (entre 2 y 19 años) de familias con niveles altos de colesterol en sangre según el Instituto del Corazón, los Pulmones y la Sangre.

	Acceptable	Límite	Elevado
Colesterol total	<170	170-199	≥200
LDL	<110	110-129	≥130
HDL	>45	40-45	<40
Triglicéridos			
- 0-9 años	<75	75-99	≥100
- 10-19 años	<90	90-129	≥130
Apoproteínas B*	<90	90-109	≥110
Lipoproteínas A*			≥50

Con cifras de triglicéridos normales, se puede utilizar la fórmula de Friedewald:

$$\text{LDL} = (\text{Colesterol total}) - (\text{Triglicéridos}/5) - (\text{HDL})$$

\*Se recomienda su medición, si hay antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.

**Fuente:** Tomado de Corredor Andrés et al.<sup>(18)</sup>.

La clasificación más común distingue entre hipercolesterolemia primaria, de origen genético o familiar, y secundaria, que se presenta como consecuencia de otras enfermedades como es el hipotiroidismo, síndrome nefrótico o la anorexia nerviosa<sup>(19)</sup>.

Dentro de la hipercolesterolemia familiar, tenemos dos tipos:

- Forma monogénica: por mutación del gen del r-LDL. El LDL circula en exceso por la sangre, al no ser captado por las células. Es autosómica dominante, aunque la forma homocigota es mucho más grave, con niveles muy elevados de LDL en plasma. La forma heterocigótica, con niveles menores, es la más habitual<sup>(18)</sup>.

- Forma poligénica: no ligada a un solo gen, pero existiendo una mayor prevalencia familiar de la misma. En niños y adolescentes es la forma más habitual de hipercolesterolemia<sup>(20)</sup>.

Para tratar la hipercolesterolemia familiar, se emplea la inhibición de la HMG-CoA reductasa para frenar la síntesis de colesterol y así de esa forma también disminuir la mortalidad cardiovascular<sup>(7)</sup>.

La hipercolesterolemia puede llevar a desenlaces como la enfermedad arterial coronaria, el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita en edades tempranas<sup>(18)</sup>.

Como se explica a continuación, las medidas terapéuticas se basan en una modificación de la alimentación y, en determinados casos, es necesario el empleo de fármacos que disminuyan los niveles de colesterol con el objetivo de evitar los riesgos que pueda conllevar dicha situación<sup>(18)</sup>.

### **1.2.2 Tratamiento nutricional**

Según la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS), el tratamiento de primera elección para niños y adolescentes se centra en un enfoque nutricional y dietético que se basa en la mejora del estilo de vida antes de ser necesario recurrir a tratamientos farmacológicos<sup>(21)</sup>.

Si no se tiene en cuenta el riesgo de una exposición continua a niveles altos de LDL se provocará una progresión de la aterosclerosis. Por lo tanto, el tratamiento es un proceso que dura toda la vida y una intervención a tiempo puede contribuir a la disminución de comorbilidades derivadas de niveles altos de LDL, mejorar la función endotelial y disminuir el riesgo de padecer aterosclerosis<sup>(21)</sup>.

La American Heart Association, establece que la mejor forma de reducir el colesterol es disminuyendo el consumo de grasa saturada por debajo del 6% de las calorías diarias y evitar el consumo de grasas trans. Esto conlleva una limitación en el consumo de carnes rojas, procesadas, bebidas azucaradas y productos lácteos elaborados con leche entera, por lo que se deberá optar por productos lácteos descremados o con bajo contenido en grasa<sup>(22)</sup>.

Es importante tener en cuenta la forma de elaboración de las comidas. Se debe limitar el consumo de preparaciones como frituras o rebozados, y procurar elegir aceites saludables como el aceite de oliva<sup>(22)</sup>.

Es de gran importancia que la base de la alimentación sea a partir de frutas, verduras, cereales integrales, pescado, carnes magras, frutos secos y aceites como el mencionado anteriormente, sin olvidar la realización de actividad física diaria<sup>(22)</sup>.

En la revisión sistemática de Chisholm et al., establecieron que los esteroides vegetales reducen significativamente tanto el colesterol total como el LDL<sup>(21)</sup>, lo mismo se observa en un metaanálisis de Katan et al. que establece una disminución del 10% de LDL si se consumen dos gramos de esteroides vegetales al día<sup>(23)</sup> y existe evidencia suficiente para alentar el uso de dichos alimentos en personas con niveles elevados de colesterol plasmático<sup>(24,25)</sup>.

De esa forma los datos que obtuvieron indican que la sustitución de ácidos grasos saturados (AGS) con ácidos grasos poliinsaturados (AGP) reduce el colesterol total plasmático en los niños que presentan hipercolesterolemia. Al igual que la ingesta de ácido eicosapentaenoico omega-3 que se relacionaba con valores lípidos beneficiosos para los adultos con dicha patología<sup>(24)</sup>.

Además, si su consumo se realizaba con alimentos fortificados en esteroides vegetales/fitoesteroides la disminución de hipercolesterolemia era más eficaz ya que provoca la inhibición de la absorción intestinal de colesterol dietético y biliar<sup>(26)</sup>.

Asimismo se ha demostrado que su consumo es seguro y no presenta efectos secundarios al igual que no ocasiona modificaciones en los niveles de HDL y triglicéridos<sup>(26)</sup>.

La proteína de soja, consumida como bebida de fruta, se correlacionó con una reducción del colesterol total a la séptima semana y de LDL a la octava semana<sup>(21)</sup>.

Por otro lado, se tuvieron en cuenta alimentos funcionales como la fibra soluble de *psyllium*, el glucomanano en cápsulas de gelatina y el consumo de té de arándanos pulverizado, los cuales redujeron significativamente tanto el colesterol total como el LDL<sup>(21)</sup>.

### **1.2.3 Tratamiento farmacológico actual**

El fármaco empleado en el tratamiento de los niveles altos de colesterol son las estatinas, bloqueadoras de la enzima HMG-CoA reductasa, la cual cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, precursor del colesterol<sup>(27)</sup>. Las estatinas permiten una reducción de hasta el 40% en los niveles de LDL plasmático.

La pravastatina parece ser que actúa a nivel de síntesis en el hígado e intestino; sin embargo otras como la lovastatina tiene una acción más generalizada<sup>(7)</sup>.

No obstante, las estatinas presentan efectos secundarios como mialgias o miopatías, entre ellas la rabdomiolisis, o en menor medida, elevación de transaminasas hepáticas. Por ello, las estatinas más nuevas como la pitavastatina, presentan menos efectos secundarios<sup>(7)</sup>.

Por otro lado, la ezetimiba es un fármaco inhibidor de la absorción intestinal y biliar del colesterol sin afectar a los nutrientes solubles en grasa<sup>(28)</sup>.

Actualmente, se investigan nuevas estrategias terapéuticas que actúan sobre distintas etapas de la vía de síntesis del colesterol como, por ejemplo, los inhibidores de la escualeno sintasa, aunque tiene el inconveniente de no actuar como diana en un paso limitante de la producción de colesterol, haciendo que no se reduzca la síntesis de colesterol como monoterapia a dosis tolerables<sup>(7)</sup>.

Hoy en día, se están realizando ensayos clínicos con fármacos biológicos, como alirocumab y evolocumab, ya que se observa que reducen entre un 50-70% el LDL circulante, evitando así problemas cardíacos a largo plazo. No obstante, un inconveniente es que se trata de un tratamiento costoso lo que reduce su accesibilidad a gran parte de la población y se administran por vía parenteral cada 2-4 semanas<sup>(28)</sup>.

En cuanto al estudio de las estatinas en un futuro resultaría viable conseguir un tratamiento farmacológico individualizado<sup>(7)</sup>.

### 1.3 Beneficios de la lactancia materna

Según la Organización Mundial de la Salud, la leche materna es un alimento completo y altamente recomendado en exclusiva durante los primeros seis meses de vida. Esto se debe a que cubre adecuadamente las necesidades del lactante, fomentando un adecuado crecimiento y desarrollo tanto físico como emocional gracias al vínculo que se genera entre una madre y su hijo. Por ello, se considera el estándar de oro en la alimentación del recién nacido<sup>(29)</sup>. A partir de los 6 meses, se debe introducir la alimentación complementaria, comenzando por cereales, frutas, hortalizas y legumbres dejando un intervalo de unos días para comprobar la tolerancia del lactante a estos alimentos (Tabla II). Pero manteniendo la leche materna a demanda hasta los 2 años de edad<sup>(2)</sup>.

**Tabla II:** Calendario orientativo de incorporación de alimentos.

Alimento	0-6 meses	6-12 meses	12-24 meses	> 2 años
Leche materna				
Fórmulas adaptadas (en caso de no estar con LM)				
Cereales, frutas, hortalizas, legumbres, huevo, carne, pollo, pescado, aceite de oliva				
Leche entera, yogur, queso				

tierno (puede ofrecerse en pequeñas cantidades a partir de los 9 o 10 meses)				
Sólidos con riesgo de atragantamiento (frutos secos enteros, manzana o zanahoria cruda, etc)				Por encima de los 3 años
Alimentos superfluos (azúcares, miel, cacao, bollería, galletas, embutidos y charcutería)	Cuanto más tarde y en menor cantidad mejor (siempre a partir de los 12 meses)			

LM: Leche materna. Modificada de "Recomendaciones para la alimentación en la primera infancia", Agència de Salut Pública de Catalunya, 2016.

**Fuente:** Tomada de la Asociación Española de Pediatría (AEP)<sup>(2)</sup>.

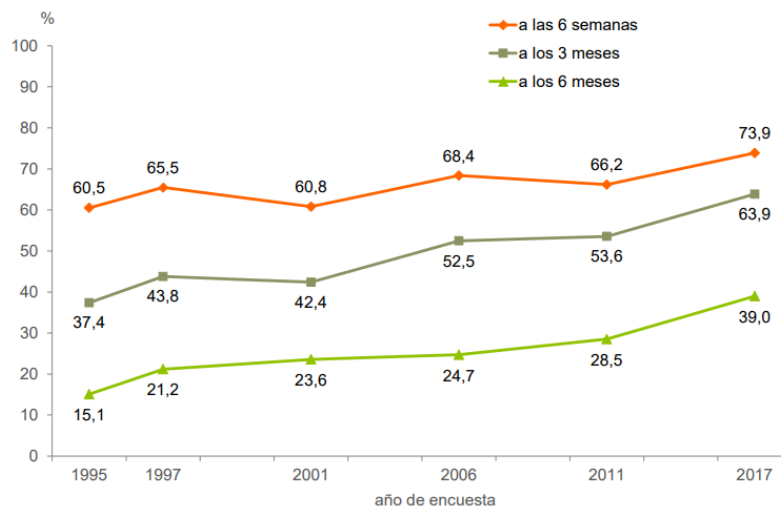
A diferencia de las fórmulas infantiles, la leche materna es un alimento "vivo" cuya composición varía a lo largo del día, en cada toma y durante todo el periodo de lactancia, adaptándose a las necesidades cambiantes del lactante<sup>(29)</sup>. Asimismo, su composición difiere entre madres y poblaciones, y varía según se trate de un nacimiento a término o prematuro<sup>(11)</sup>.

Se ha propuesto que las variaciones circadianas en la composición de la leche materna podrían ayudar al neonato a sincronizarse con el entorno, lo que la convertiría en un modelo único de "crononutrición"<sup>(11)</sup>.

Cabe destacar que aquellos niños que no son amamantados con leche materna presentan mayores posibilidades de padecer algún tipo de infección gastrointestinal, respiratoria o urinaria<sup>(29)</sup>. A largo plazo, estos niños tienen más riesgo de manifestar alergias, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes tipo 1, entre otras, por lo que la lactancia materna parece suponer un factor protector<sup>(29)</sup>.

Además, se ha relacionado la lactancia materna con un menor riesgo de obesidad, niveles más bajos de presión arterial, colesterol total y LDL, así como una menor incidencia de diabetes tipo 2 en la edad adulta<sup>(30)</sup>.

Por otro lado, según el Instituto Nacional de Estadística, se observa que el porcentaje de lactancia materna exclusiva a las 6 semanas, 3 meses y 6 meses va al alza con el paso de los años<sup>(31)</sup> (Figura 3).



**Figura 3:** Lactancia materna exclusiva entre 1995 y 2017 según la Encuesta Nacional de Salud España 2017.

**Fuente:** Tomada de la Encuesta Nacional de Salud España 2017<sup>(31)</sup>.

El nivel socioeconómico es un factor relevante, ya que puede influir en la interpretación de los beneficios a largo plazo de la lactancia materna. Las personas con un mayor nivel adquisitivo, poseerán un estatus educativo más alto, lo que determina una menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular<sup>(32)</sup>.

### 1.3.1 Composición de la leche materna

La leche materna contiene macronutrientes y micronutrientes en las cantidades adecuadas para cubrir las necesidades nutricionales del lactante. También incorpora numerosos componentes inmunológicos como IgA secretoras, oligoelementos, lactoferrina, nucleótidos y citoquinas, que protegen el tracto digestivo. Estos elementos impiden la adhesión de patógenos a la superficie epitelial de la mucosa, disminuyendo así el riesgo de infecciones<sup>(33)</sup>.

El análisis de una muestra de leche humana reveló una abundante presencia de glóbulos de grasa con tonalidad amarillenta, así como micelas de caseína y glóbulos blancos en suspensión<sup>(33)</sup>.

Durante la toma, la leche se libera en diferentes fases. En primer lugar, se suministra una fracción acuosa compuesta por elementos hidrosolubles. En segundo lugar, esta es reemplazada por una fracción coloidal, rica en micelas de caseína. En último lugar, se libera la

fase lipídica, que corresponde a los componentes liposolubles, principalmente glóbulos grasos<sup>(33)</sup>.

### 1.3.2 Tipos de leche materna

Según las necesidades del lactante, la composición de la leche varía. Así, la leche materna se puede dividir en varios tipos.

- **Calostro:** es el primer líquido que produce la madre después del parto, de consistencia densa y color amarillento. Es especialmente rico en inmunoglobulinas, sobre todo IgA, lactoferrina y leucocitos, que fortalecen el sistema inmunológico del recién nacido y lo protegen frente a patógenos ambientales<sup>(34)</sup>. Presenta niveles de grasa y lactosa elevados pero concentraciones de minerales y proteínas inferiores<sup>(35)</sup>.
- **Leche de transición:** se produce tras el calostro y tiene una duración aproximada de 15 días. Su composición cambia progresivamente, ya que precede a la leche madura<sup>(33)</sup>.
- **Leche madura:** el contenido de proteínas va variando a lo largo del tiempo, al comienzo se encuentra en torno a los 14-16 g/l y disminuye a 7-8 g/l después de 6 meses. Sin embargo el contenido de grasa va aumentando hasta alcanzar unos 40 g/l<sup>(33)</sup>.

### 1.3.3 Composición proteica

Las proteínas de la leche materna comprenden una mezcla de suero, caseína y varios péptidos. La caseína tiene una baja solubilidad, lo que favorece su precipitación en medio ácido. Forma micelas que contienen calcio y fosfato inorgánico. Su función principal es proporcionar aminoácidos y minerales esenciales al recién nacido<sup>(33)</sup>.

Las principales proteínas del suero son  $\alpha$ -lactoalbúmina, Inmunoglobulina A secretora (IgAs), seroalbúmina, lisozima y lactoferrina, entre otras<sup>(33)</sup>.

A medida que pasa el periodo de lactancia, la concentración de estas proteínas disminuye y la relación suero:caseína también. En el momento de lactancia con calostro se encuentra en 90:10, sin embargo, en leche madura es 60:40<sup>(33)</sup>.

Las IgAs, se encuentran en altas concentraciones en el calostro, aunque su nivel disminuye progresivamente en la leche madura. En el intestino de los lactantes alimentados con leche materna, estas inmunoglobulinas actúan como un mecanismo de defensa frente a las infecciones, al prevenir la invasión de la mucosa por virus y bacterias<sup>(33)</sup>.

### 1.3.4 Composición no proteica

Entre los componentes no proteicos más relevantes de la leche materna se encuentran los nucleótidos, cuya concentración es similar tanto en el calostro como en la leche madura. Su función se basa en la estimulación del desarrollo de bifidobacterias, al igual que de la respuesta inmune<sup>(36)</sup>.

La carnitina interviene en el metabolismo lipídico a nivel intracelular, facilitando el transporte de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGP-CL) a través de la membrana de la mitocondria, donde son oxidados para la obtención de energía. Aunque el lactante es capaz de sintetizar cierta cantidad de carnitina, sus niveles endógenos suelen ser insuficientes durante los primeros meses de vida, por lo que se considera un nutriente esencial en esta etapa<sup>(37)</sup>.

Por otro lado, la taurina es un aminoácido libre cuya concentración en la leche materna cobra especial relevancia, ya que su deficiencia se ha asociado con alteraciones en la absorción de lípidos, en la secreción de ácidos biliares y en la función hepática, tanto en lactantes nacidos a término como en prematuros<sup>(37)</sup>.

### 1.3.5 Carbohidratos en la leche materna

Los hidratos de carbono presentes en la leche materna constituyen la principal fuente energética, representando el 40% del aporte calórico en los lactantes amamantados. La lactosa, el carbohidrato mayoritario, es un disacárido el cual es sintetizado en la glándula mamaria. La lactosa es digerida fácilmente por casi todos los bebés aunque en ocasiones debido a la falta de enzimas puede ocasionar intolerancias o malabsorción<sup>(33)</sup>.

Además de ser una fuente de energía, la lactosa favorece la creación de un pH intestinal ácido, que contribuye a la mejora en la absorción de minerales como el calcio, fósforo y magnesio a nivel intestinal<sup>(37)</sup>.

La leche materna también contiene una elevada concentración de oligosacáridos complejos, especialmente en el calostro. Según Coppa y colaboradores, su concentración alcanza valores superiores en el calostro y va disminuyendo durante la lactancia. Estos compuestos desempeñan un papel clave en la modulación de la microbiota intestinal y en la protección frente a patógenos<sup>(38)</sup>.

### 1.3.5 Grasas en la leche materna

La grasa es uno de los macronutrientes más relevantes de la leche materna, representa casi el 50% del contenido energético total. Su concentración varía a lo largo de la lactancia alcanzando niveles hasta 3 veces superiores en la leche final<sup>(33)</sup>.

Los principales componentes lipídicos son los triglicéridos, el ácido linoleico (18:2 n-6) y el ácido alfa-linolénico (18:3 n-3), precursores de los AGP-CL como el ácido araquidónico (AA), el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA)<sup>(33)</sup>.

Además de constituir una fuente de energía, están presentes en la composición de membranas celulares, mitocondrias y núcleos, particularmente en el tejido nervioso (sistema nervioso central y fotorreceptores de la retina), donde influyen en el desarrollo cerebral no solo a nivel morfológico sino en términos neuroquímicos y neurofisiológicos<sup>(39)</sup>.

Durante el periodo fetal, especialmente en los últimos meses de gestación, el feto acumula estos lípidos gracias a la transferencia transplacentaria, sin necesidad de sintetizarlos. Pero una vez que se produce el nacimiento, el aporte exógeno de AGP-CL se vuelve esencial y la leche materna le proporciona 100 mg AGP-CL/Kg/día, cantidad adecuada para cubrir sus necesidades. No obstante, hay estudios que muestran que los prematuros son más vulnerables, su contenido y reserva lipídica es mucho menor debido a la falta de almacenamiento en el periodo previo al nacimiento en caso de haber nacido a término<sup>(37)</sup>.

Otro componente destacable de la leche materna es el colesterol, cuyas concentraciones son más elevadas que en las fórmulas que se comercializan a día de hoy. La alta ingesta de colesterol en la infancia puede tener un efecto de programación a largo plazo sobre la síntesis de colesterol mediante la regulación negativa de la HMG-CoA<sup>(32)</sup>.

Estudios realizados en animales han demostrado que la exposición temprana a niveles elevados de colesterol se puede asociar con una reducción de los niveles de colesterol en la edad adulta. Según Delvin et al. la HMG-CoA en lechones fue mayor en aquellos que fueron alimentados a base de fórmula<sup>(32)</sup>.

Cabe mencionar que durante las primeras décadas del siglo XX, las fórmulas infantiles se elaboraban a base de leche entera de vaca, presentando un alto contenido de sodio pero muy similar a la leche materna en cuanto a ácidos grasos y colesterol. Posteriormente, se modificaron para reducir el contenido de sodio y adecuar su perfil nutricional, de modo que en la actualidad presentan una composición lipídica más equilibrada y cercana a la de la leche materna<sup>(32)</sup>.

## 2. Justificación

La hipercolesterolemia es un factor de riesgo clave en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, principal causa de mortalidad a nivel mundial. Debido a la elevada prevalencia y carga sanitaria, la identificación de estrategias preventivas desde etapas tempranas de la vida es una prioridad en salud pública. En este contexto, la lactancia materna ha sido ampliamente estudiada por sus múltiples beneficios sobre la salud infantil, entre ellos la posible programación del metabolismo lipídico a largo plazo.

Hay estudios que plantean que una exposición al colesterol y a los ácidos grasos presentes en la leche materna durante los primeros meses de vida podría influir en la regulación endógena del colesterol en etapas posteriores, modulando así el riesgo de dislipemias en la edad adulta. Sin embargo, la evidencia actual en determinados estudios no es concluyente.

Dado que la lactancia materna es una práctica natural, económica y de amplio impacto, comprender su posible efecto protector frente a la hipercolesterolemia resulta de gran relevancia clínica y epidemiológica. Por ello, en esta revisión se ha investigado la literatura científica actual para analizar si existe una relación consistente entre la alimentación con leche materna en la infancia y los niveles de colesterol en la vida adulta. Contribuyendo a reforzar la promoción de la lactancia materna como herramienta preventiva frente a enfermedades cardiovasculares.

## 3. Objetivos

### Objetivo principal

El objetivo es describir la influencia de la lactancia materna sobre los niveles de colesterol en épocas posteriores de la vida.

### Objetivo secundario

Analizar si la lactancia materna reduce la prevalencia de hipercolesterolemia en la adolescencia y edad adulta.

## 4. Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática cuantitativa de estudios observacionales publicados desde 1972 que investigan la relación entre la administración de lactancia materna en la infancia y los niveles de colesterol en la adolescencia y edad adulta.

En este trabajo se empleó la estructura PICO para establecer la pregunta de interés, que en este caso fue: ¿En adolescentes o adultos que recibieron lactancia materna, en comparación con los que fueron alimentados con fórmulas infantiles, existe una menor prevalencia de hipercolesterolemia? En la tabla III, se detallan los criterios PICO (Población, Intervención, Comparación y Resultados).

**Tabla III:** Estructura PICO en la revisión sistemática.

Población	Animales y personas que tomaron leche materna durante su infancia.
Intervención	Alimentación a través de leche materna.
Comparación	Alimentación a través de fórmulas infantiles.
Resultados	Potenciales beneficios de la lactancia materna sobre los niveles de colesterol.

**Fuente:** Elaboración propia.

La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos científicas Pubmed, SciELO, ScienceDirect y Google Académico, y se limitaron a los artículos publicados en inglés o español. En Pubmed se busco: "*Breast Feeding*"[Mesh], "*Cholesterol*"[Mesh], "*Infant*"[Mesh] y "*Adolescent*"[Mesh]. Además, de emplear el conector AND. La búsqueda no se limitó temporalmente, comienza a partir del año 1972 hacia adelante, y se incluyen estudios tanto en humanos como en animales.

Previamente a la selección de artículos, se establecieron criterios de inclusión y exclusión, detallados en la Tabla IV.

**Tabla IV:** Criterios de selección de artículos.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Estudios en animales y humanos.	Estudios <i>in vitro</i> .
Personas que fueron alimentadas con leche materna.	Estudios que no especifica el tipo de alimentación en la infancia.
Personas sanas.	Familiar de primer grado con hipercolesterolemia o con alguna reacción alérgica a las fórmulas alimenticias.
Estudio con grupo comparativo (fórmulas infantiles).	Estudios sin grupo de comparación.
Evaluación del perfil lipídico de las personas.	Estudios que no aportan resultados específicos sobre colesterol.
Estudios observacionales, cohortes o ensayos clínicos.	Opiniones, revistas con escaso rigor científico.
Publicados en inglés o español.	Publicados en otro idioma distinto al español e inglés.

**Fuente:** Elaboración propia.

## 5. Resultados y discusión

Tras llevar a cabo una búsqueda metódica empleando descriptores específicos en las diferentes bases de datos científicas, se identificaron estudios relevantes realizados tanto en modelos animales como en humanos. Para esta revisión, se excluyeron aquellos artículos que no mostraran relevancia a largo plazo en las concentraciones de lípidos ni aquellos en los que se centraba en los efectos que presentaba la madre que daba lactancia materna.

Tanto los estudios experimentales realizados en modelos animales están recogidos junto con los principales estudios en humanos, en la Tabla V.

Los primeros estudios experimentales realizados se llevaron a cabo en modelos animales en 1972, por Reiser. El estudio se basó en 2 experimentos utilizando ratas. El primer estudio, se evaluó el colesterol sérico en ratas adultas alimentadas con fórmula infantil con distintos niveles de colesterol. Los resultados obtenidos determinaron que todas las ratas hembra presentaron concentraciones de colesterol más elevados que los machos, pero la diferencia no era significativa<sup>(40)</sup>.

El segundo experimento se centró en determinar si con la modificación de la dieta de la madre se alteraría la concentración de colesterol en la leche y de esa forma evaluar los niveles lipídicos en la descendencia. Los hallazgos que se obtuvieron establecieron que a mayores concentraciones de colesterol en la leche, menores niveles de colesterol sérico presentaban<sup>(40)</sup>.

Una década más tarde, se realizó otro experimento en modelos animales, en este caso, en jóvenes babuinos de 4-6 años, realizado por Mott GE, et al. El objetivo principal de esta investigación se basaba en determinar a corto y largo plazo los efectos de dos tipos de dietas en los niveles lipídicos<sup>(41)</sup>.

Los resultados establecieron que no existía diferencia significativa en colesterol total, VLDL, LDL, Apo B entre los individuos que recibieron lactancia materna y los que recibieron fórmula con diferentes niveles de colesterol durante la infancia<sup>(41)</sup>.

La fórmula alta en colesterol y grasa saturada, aumentaron las concentraciones de colesterol total, HDL, LDL, VLDL, Apo A-1 y Apo B durante el periodo de administración. Por otro lado, las hembras presentaban niveles más elevados de lipoproteínas que los machos<sup>(41)</sup>.

**Tabla V:** Características de los estudios.

Tipo de estudio	Autores/ Año	Objetivo	Muestra	Resultados
Estudio experimental en ratas <sup>(40)</sup>	Reiser et al. (1972)	Experimento 1: Evaluar el colesterol sérico en ratas adultas alimentadas con fórmulas de leche infantil con distintos niveles de colesterol.	Ratas machos y hembras según el tipo de alimentación (LM o fórmula con diferente aporte de colesterol).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Todas las hembras presentaron concentraciones ↑ de colesterol sérico.</li> <li>- En los machos, no hubo diferencias significativas en el colesterol sérico.</li> </ul>
		Experimento 2: Modificar la dieta materna para modificar el colesterol en la leche y evaluar el colesterol sérico en la descendencia adulta.	Ratas macho y hembra, cuyas madres recibieron diferentes dietas para alterar el colesterol en la leche.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Machos: a ↑ colesterol en la leche, ↓ son los valores de colesterol sérico.</li> </ul>
Estudio experimental <sup>(41)</sup>	Mott et al. (1982)	Determinar efectos a corto y largo plazo de dietas infantiles (LM o fórmula) y juveniles sobre lípidos séricos y colesterol en babuinos de 4-6 años.	<p>82 babuinos juveniles (machos y hembras) asignados aleatoriamente a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dieta infantil: LM o fórmula con 2, 30, 60 mg/dl colesterol durante 14 semanas.</li> <li>- Dieta juvenil: bajo o alto nivel colesterol y grasa saturada o insaturada.</li> </ul> <p>Evaluación a 4-6 años de edad.</p>	<p>No hubo diferenciación significativa de colesterol total, VLDL, LDL o Apo B entre LM y fórmula.</p> <p>Dieta juvenil alta en colesterol y grasa saturada ↑ CT, HDL, VLDL, LDL, Apo B y Apo A-1.</p> <p>Las hembras presentan niveles más ↑ de VLDL, LDL y apo B que los machos.</p>

Estudio observacional comparativo en humanos <sup>(42)</sup>	Friedman et al. (1975)	Evaluar si una dieta alta en colesterol influiría en los niveles de lípidos a largo plazo.	Comparación de 2 grupos de niños: LM o fórmula. Medición de colesterol a los 2-4 meses, 12 meses, 2 años y 15-19 años. LM exclusiva hasta los 4 meses, luego alimentación con leche descremada.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- A los 2-4 meses la LM ↑ niveles colesterol sérico.</li> <li>- A 12 meses la fórmula ↑ niveles pero menos que LM.</li> <li>- Entre los 18-24 meses y los 15-19 años, no hubo diferenciación significativa entre grupos.</li> </ul>
Estudio longitudinal <sup>(43)</sup>	Marmot et al. (1980)	Evaluar la relación entre lactancia materna y niveles de colesterol plasmático a largo plazo.	Estudio de niveles de colesterol plasmático a los 32 años de edad, en 172 personas nacidas en 1946, alimentados en la infancia con: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lactancia materna exclusiva durante 5 primeros meses: 125</li> <li>- Fórmulas infantiles: 47</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Colesterol plasmático: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mujeres: Presentaron niveles más ↓ aquellas con LM.</li> <li>- Hombres: la diferencia fue menor y no alcanzó significación estadística.</li> </ul> </li> </ul>
Estudio longitudinal <sup>(44)</sup>	Sporik et al (1991)	Medir las concentraciones de colesterol sérico y HDL desde el nacimiento hasta los 11 años de edad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 68 niños nacidos en 1977.</li> <li>- Muestras de sangre: del cordón umbilical, a los 4 meses, anualmente hasta los 5 años y a los 11 años.</li> <li>- Medición niveles HDL a los 5 y 11 años.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desde el nacimiento hasta el 1º año ↑ niveles de colesterol.</li> <li>- Las niñas niveles ligeramente más ↑ que los niños.</li> <li>- Valores de colesterol ↑ en niños británicos en comparación con estudios norteamericanos.</li> </ul>
Estudio observacional <sup>(45)</sup>	Ravelli et al (2000)	Examinar asociación entre método de alimentación en las primeras semanas de vida y observar tolerancia a la glucosa, perfil lipídico a los 48-53 años.	625 individuos nacidos a término en época de hambruna (LM, lactancia artificial exclusiva o de forma parcial). Información sobre alimentación a través de cuestionarios. Obtención de muestra de sangre.	Los adultos alimentados con fórmula: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ resistencia a la insulina, LDL, Apo B y relación LDL/HDL.</li> <li>- ↓ concentraciones de HDL.</li> </ul>

Estudio prospectivo aleatorizado <sup>(46)</sup>	Singhal et al. (2004)	Determinar si el tipo de alimentación influía en el perfil de lipoproteínas en adolescentes nacidos prematuramente.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 926 bebés prematuros nacidos en hospitales de Reino Unido entre 1982 y 1985.</li> <li>- Prematuros con un peso &lt; 1850 g.</li> <li>- Seguimiento de 216 participantes entre 13 y 16 años.</li> </ul>	<p>Los adolescentes que recibieron LM en comparación con los que recibieron fórmula presentaron:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ relación LDL/HDL</li> <li>- ↓ relación apoB/apoA-1</li> <li>- ↓ PCR</li> </ul>
Estudio de cohorte histórico <sup>(47)</sup>	Martin et al. (2005)	Determinar si la lactancia materna influye sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular y la relación con la aterosclerosis en la vida adulta.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 405 participantes y 339 se sometieron a ecografía arterial.</li> <li>- Obtención del método de alimentación (LM o fórmula) a través de cuestionarios.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grosos de la íntima-media: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aquellos con LM durante más tiempo presentaban menor grosor.</li> </ul> </li> <li>- Placas ateroscleróticas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Menor presencia de estas en personas que habían tomado LM.</li> </ul> </li> <li>- ↓ en los niveles de hemoglobina A1c en aquellos con LM.</li> </ul>
Estudio de cohortes <sup>(48)</sup>	Victoria et al. (2006)	Evaluar la asociación entre la lactancia materna y los niveles de lípidos en sangre en la adolescencia brasileña.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Muestra de 2.250 varones.</li> <li>- Muestra de sangre recogida a los 18 años.</li> <li>- Se recabó datos sobre la lactancia en visitas domiciliarias.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No hubo diferenciación significativa en los niveles de CT, HDL, LDL, TG, relación LDL/HDL en adolescentes de 18 años.</li> <li>- LDL ligeramente ↑ en varones con fórmula.</li> </ul>
Estudio transversal <sup>(49)</sup>	Owen et al. (2015)	Examinar la influencia del tipo de alimentación infantil sobre el colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL) en jóvenes de entre 13 y 16 años.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1532 participantes de entre 13-16 años.</li> <li>- Se tomaron muestras de sangre y realización de cuestionarios para recoger información sobre tipo de alimentación.</li> </ul>	<p>No hubo diferencias significativas en los niveles de CT entre los adolescentes con LM y aquellos alimentados con fórmulas.</p> <p>A partir de los 17 años, el colesterol total fue ↓ en los que durante la infancia tomaron LM.</p>

<p>Estudio observacional<sup>(50)</sup></p>	<p>Hui et al. (2019)</p>	<p>Evaluar la asociación de la lactancia materna en la infancia con el perfil lipídico y la adiposidad a los 17,5 años.</p>	<p>Participaron 3261 en la cohorte de nacimiento china de Hong Kong Children en 1997.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fórmula exclusiva: 1724</li> <li>- LM exclusiva: 245</li> <li>- Alimentación mixta: 1292</li> </ul>	<p>No hubo asociación entre el tipo de alimentación infantil y las concentraciones de lípidos en variación al sexo.</p> <p>La lactancia materna exclusiva durante los 3 primeros meses se asoció en la adolescencia con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Niveles más ↓ de colesterol total y LDL.</li> </ul>
<p>Estudio transversal<sup>(51)</sup></p>	<p>Li et al. (2021)</p>	<p>Evaluar el efecto sobre la salud de prolongar la duración de la lactancia materna en niños y adolescentes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 12.110 niños y adolescentes chinos entre 5 a 19 años.</li> <li>- La duración de la LM se dividió: no lactancia, 0-6 meses, 6-12 meses y &gt; 12 meses.</li> <li>- Realización de cuestionarios y análisis de sangre.</li> </ul>	<p>Niños y adolescentes con LM prolongada presentaron:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Niveles más ↓ de CT, LDL, HDL.</li> <li>- ↓ Relación CT/HDL y ↓ prevalencia de niveles altos de CT.</li> <li>- Mayor evidencia de un perfil lipídico saludable en niños entre 5-14 años.</li> </ul>
<p>Ensayo controlado, aleatorizado y prospectivo<sup>(52)</sup></p>	<p>Laitinen et al. (2024)</p>	<p>Asociación a largo plazo entre la duración de la lactancia materna y los niveles de colesterol total, HDL, LDL y colesterol no HDL.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Participaron 999 niños en el Proyecto STRIP de Turku.</li> <li>- Grupo intervención recibió asesoramiento dietético y grupo control educación básica en salud.</li> <li>- Comparación de los niveles de lípidos entre los niños que recibieron LM a los 7 meses y los que no la recibieron LM.</li> <li>- Registro de la duración de LM: 0-4 meses, 4-6 meses, 6-9 meses y &gt; de 9 meses.</li> </ul>	<p>A los 7 meses de edad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- LM: valores más ↑ de colesterol sérico, HDL, LDL y triglicéridos. Pero desapareció después del destete.</li> </ul> <p>De los 2 a los 20 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No hubo asociación estadística entre duración de LM y valores de colesterol.</li> </ul> <p>A los 20 años, no hubo diferenciación significativa en el colesterol HDL y LDL en grupos con diferente duración de LM.</p>

LM: Leche materna; CT: Colesterol total; TG: triglicéridos; LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad; VLDL: Lipoproteínas de Muy Baja Densidad; HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad; Apo B: Apolipoproteínas B; Apo A-1: Apolipoproteínas A-1; PCR: Proteína C reactiva. Las flechas apuntando hacia arriba (↑) indican un aumento, mientras que las flechas hacia abajo (↓) una reducción.

**Fuente:** Elaboración propia.

Al revisar la literatura científica disponible sobre la relación entre la lactancia materna y la hipercolesterolemia en etapas posteriores de la vida, se identificaron las diferencias y similitudes existentes entre los estudios analizados.

En cuanto a los estudios realizados en modelos animales, más concretamente el estudio experimental de Reiser en 1972, concluye que el colesterol en la leche materna puede influir en la regulación de la homeostasis del colesterol en ratas adultas. Los resultados sugieren que el consumo de colesterol en la dieta infantil puede desencadenar mecanismos de control para disminuir el colesterol en la vida adulta de las ratas macho, efecto que no se observó en las hembras. Por lo que se respalda que la ingesta en etapas previas de la infancia tenga un impacto duradero en la homeostasis del colesterol<sup>(40)</sup>.

Por otro lado, Friedman et al. en 1975, observaron que, aunque los niños alimentados con leche materna presentaban niveles elevados de colesterol sérico durante los primeros 4 meses de vida, no se hallaron evidencias de un efecto protector a largo plazo. El estudio concluyó que ni el tipo de alimentación, ya sea leche materna o fórmula, ni una dieta rica en colesterol en la infancia parecía influir significativamente en los niveles de lípidos en la vida adulta<sup>(42)</sup>.

Más adelante, en 1991, Sporki et al. llevaron a cabo un estudio en el cual las altas concentraciones de colesterol presentes en los niños estarían asociadas a factores dietéticos, lo que podría favorecer un aumento del riesgo de mortalidad en etapas posteriores de la vida. A raíz de estos hallazgos, los investigadores abogaron por implantar nuevas estrategias de prevención, basadas en la promoción de unos adecuados hábitos alimenticios desde edades tempranas<sup>(44)</sup>.

En la misma línea, en 2006, Victoria et al. concluyeron que no había una asociación significativa entre la duración de la lactancia materna y los niveles lipídicos en sangre en adolescentes de 18 años. Sin embargo, no se debe desincentivar la alimentación con leche materna, ya que es fundamental para el desarrollo del niño así como para el bienestar de la madre<sup>(48)</sup>.

De forma más reciente, Laitinen et al. (2024) revelaron que, la duración de la lactancia materna no manifestó cambios en los niveles de colesterol en individuos sanos entre los 2 y 20 años, aunque sí se apreciaba un aumento de las concentraciones durante el periodo de lactancia materna, este efecto no se mantuvo tras el destete<sup>(52)</sup>.

En contraposición, Bergstron et al. (1995) identificaron que los adolescentes entre 14 y 17 años que habían sido alimentados con lactancia materna durante menos de 6 meses

presentaban valores de colesterol total y Apo B más elevados que aquellos con lactancia más prolongada<sup>(43)</sup>.

En otro estudio relevante, Marmot et al. (1980) apoyó la hipótesis de que la lactancia materna influye en las concentraciones de colesterol plasmático y el riesgo de enfermedades en la vida adulta. Las mujeres a largo plazo presentan niveles más bajos de colesterol plasmático, a diferencia de los hombres. No obstante, los autores advirtieron que debía interpretarse los resultados con cautela, dado el largo periodo de tiempo (32 años) transcurrido desde la infancia y la evaluación de los perfiles lipídicos, y la posible influencia de otros factores que no hayan podido ser controlados, requiriendo más líneas de investigación para corroborar dichas consecuencias<sup>(43)</sup>.

En esta misma línea, el estudio observacional de Ravelli realizado en el año 2000, llegaba a los mismos resultados, los adultos que recibieron lactancia artificial tienen mayor resistencia en ayunas a la insulina, concentraciones de LDL y Apo B más elevadas y menores concentraciones de HDL que aquellos adultos que durante la infancia recibieron lactancia materna<sup>(45)</sup>.

De igual forma que en 2004, mediante el estudio prospectivo aleatorizado de Singhal et al. llegaron a la conclusión de que la lactancia materna en las primeras etapas de la vida del recién nacido tiene efectos favorables a largo plazo en el perfil lipídico, al igual que sobre la salud cardiovascular en adolescentes que han nacido prematuramente. Se destacó, entre otras ventajas, la posible disminución del riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares<sup>(46)</sup>.

Del mismo modo, Martin et al. (2005) apoyaron la posibilidad de que pudiera haber una asociación entre la lactancia materna y un menor riesgo de aterosclerosis en la vida adulta. Aunque los mecanismos de dicha asociación no se puedan establecer con claridad. Los hallazgos apoyarían, al igual que los anteriores estudios, el impacto positivo de la lactancia sobre la salud cardiovascular<sup>(47)</sup>.

Finalmente, el estudio de Hui et al. de 2019, señaló que la lactancia materna exclusiva en los primeros meses de edad, se podría asociar con un perfil lipídico más saludable en la adolescencia, lo que sugiere posibles efectos positivos a largo plazo en la salud cardiovascular<sup>(50)</sup>.

Es importante destacar que los estudios presentan limitaciones metodológicas, como la posibilidad de realizar ensayos totalmente aleatorizados o la variabilidad individual en la duración de la lactancia materna, lo que dificulta la comparación entre los estudios. Además, es fundamental tener en cuenta los factores de confusión que puedan influir en los niveles de

colesterol a lo largo del tiempo, como los hábitos de vida, las condiciones socioeconómicas o los antecedentes familiares.

En conjunto, la revisión sistemática presenta resultados variados con respecto a la correlación entre el tipo de lactancia y las concentraciones de colesterol sérico en etapas más avanzadas de la vida. Si bien varios de los estudios apoyan una relación positiva entre la lactancia materna y una mejora de la salud cardiovascular en la vida adulta, otros autores no logran demostrar una asociación significativa, lo que pone de manifiesto la necesidad de realizar estudios longitudinales de mayor duración y tamaño muestral, con un control de las variables de confusión como son la dieta, ejercicio, genética, nivel socioeconómico y estilo de vida desde la incorporación de la alimentación complementaria hasta la etapa adulta para de esa forma obtener unos resultados más específicos del efecto de la leche materna.

Asimismo, sería de interés analizar la calidad de la dieta materna durante el periodo de lactancia para determinar si influye en la composición lipídica de la leche y de esa forma en la salud cardiovascular del lactante a largo plazo.

## **6. Conclusiones**

La lactancia materna se asocia con un aumento de los niveles de colesterol sérico durante los primeros meses de vida, efecto que suele revertirse tras el destete.

Los estudios revisados presentan resultados contradictorios respecto al impacto de la lactancia materna sobre las concentraciones de colesterol a largo plazo.

Algunos estudios reflejan que una duración más prolongada de la lactancia materna podría estar relacionada con menores niveles de colesterol en la adolescencia y la edad adulta, aunque los resultados no son concluyentes.

A pesar de que no exista una asociación clara entre la lactancia materna y los beneficios en los niveles de colesterol, esta debe seguir siendo de primera elección en cuanto al método de alimentación de los infantes porque se considera un alimento completo que cubre las necesidades del lactante hasta los 4-6 meses de edad, además de establecerse un vínculo entre la madre y el hijo.

## 7. Bibliografía

1. Healthy children. La lactancia materna favorece al sistema inmunitario de su bebé [Internet]. American Academy of Pediatrics. [Citado 2 jul 2015]. Disponible en: <https://www.healthychildren.org/Spanish/ages-stages/baby/breastfeeding/Paginas/breast-feeding-benefits-your-babys-immune-system.aspx>
2. Asociación Española de Pediatría (AEP). Recomendaciones de la AEP sobre alimentación complementaria [Internet]. 2018 [Citado 2 jul 2025]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/recomendaciones\\_aep\\_sobre\\_alimentacion\\_complementaria\\_nov2018\\_v3\\_final.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/recomendaciones_aep_sobre_alimentacion_complementaria_nov2018_v3_final.pdf)
3. Meisenberg G, Simmons WH. Principios de bioquímica médica. 4ª ed. Barcelona: Elsevier; 2018.
4. Mathews CK, Van Holde KE, Appling DR, Anthony-Cahill SJ. Bioquímica. 4ª ed. Madrid, Pearson; 2013.
5. Afonso MS, Machado RM, Lavrador MS, Quintao ECR, Moore KJ, Lottenberg AM. Molecular Pathways Underlying Cholesterol Homeostasis. *Nutrients*. 2018;10(6):760. DOI: 10.3390/nu10060760. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/6/760>
6. Biocrates Life Sciences AG. Cholesterol - Metabolite [Internet]. Biocrates, The future of research and health. 2022 [citado 13 jun 2025]. Disponible en: <https://biocrates.com/cholesterol>
7. Cofan Pujol M. Mecanismos básicos. Absorción y excreción de colesterol y otros esteroides. *Clin Investig Arterioscler: Sociedad Española de Arteriosclerosis*, 2014; 26 (1), 41–47. DOI: 10.1016/j.arteri.2013.10.008. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-mecanismos-basicos-absorcion-excrecion-colesterol-S0214916813001277>
8. Ma Z, Zhong J, Tu W, Li S, Chen J. The functions of apolipoproteins and lipoproteins in health and disease. *Mol Biomed*. 2024; 5(1):53. DOI: 10.1186/s43556-024-00218-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11513782/>
9. Zárata A, Manuel-Apolinar L, Basurto L, De la Chesnaye E, Saldívar I. Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. *Arch Cardiol Mex*. 2016; 86 (2): 163–169. DOI: 10.1016/j.acmx.2015.12.002. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-archivos-cardiologia-mexico-293-articulo-colesterol-at-erosclerosis-consideraciones-historicas-tratamiento-S1405994015001329>

10. Maldonado Saavedra O, Ramírez Sánchez I, García Sánchez JR, Ceballos Reyes GM, Méndez Bolaina E. Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. Rev Mex Cienc Farm. 2012; 43(2):7-22. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-01952012000200002&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952012000200002&lng=es)
11. Italianer MF, Naninck EFG, Roelants JA, van der Horst GTJ, Reiss IKM, Goudoever JBV, Joosten KFM, Chaves I, Vermeulen MJ. Circadian Variation in Human Milk Composition, a Systematic Review. Nutrients. 2020 4;12(8):2328. DOI: 10.3390/nu12082328. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7468880/>
12. Gil A, Sánchez Pozo A. En, Gil A y cols (eds), Tratado de Nutrición. Tomo I: Bases Fisiológicas y Bioquímicas de la Nutrición. Ed: Médica Panamericana. Madrid, 2010. p. 295-297.
13. Fo K. Chapter 10: glycoprotein, Isoprenoid, and Steroid Metabolism |. En: BS2003: Biochemistry II [Internet]. 2021 [Citado 17 jun 2025]. Disponible en: <https://bookdown.org/jcog196013/BS2003/glycoprotein-isoprenoid-and-steroid-metabolism.html>
14. Kuijpers PMJC. History in medicine: the story of cholesterol, lipids and cardiology. E-Journal Cardiol Pract [Internet]. 2021;19(9) [Citado 17 jun 2025] . Disponible en: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-19/history-in-medicine-the-story-of-cholesterol-lipids-and-cardiology>
15. Steinberg D. In celebration of the 100th anniversary of the lipid hypothesis of atherosclerosis. J Lipid Res. 2013; 54(11):2946-9. DOI: 10.1194/jlr.R043414. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3793599>
16. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. Cell. 2015; 161(1):161-172. DOI: 10.1016/j.cell.2015.01.036. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4525717>
17. Organización Mundial de la Salud. Alimentación sana [Internet]. 2018 [Citado 17 jun 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
18. Corredor Andrés B, Güemes M, Muñoz Calvo MT. Hipercolesterolemia familiar en la infancia y la adolescencia: cribado, diagnóstico y tratamiento. Pediatr Integral. 2020; 24(3): 166 – 173. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-05/hipercolesterolemia-familiar-en-la-infancia-y-la-adolescencia-cribado-diagnostico-y-tratamiento-2/>

19. Civeira F. Lipidos y riesgo cardiovascular. Salud Cardiovascular [Internet]. Ed. Springer. 2023 [Citado 13 jun 2025]. Disponible en: [https://cardiologia.almirallmed.es/wp-content/uploads/sites/8/2024/07/Salud\\_CV\\_num-3\\_2023\\_Definicion-y-clasificacion-de-las-hipercolesterolemias.pdf](https://cardiologia.almirallmed.es/wp-content/uploads/sites/8/2024/07/Salud_CV_num-3_2023_Definicion-y-clasificacion-de-las-hipercolesterolemias.pdf)
20. Fundación Hipercolesterolemia Familiar. Hipercolesterolemia Poligénica [Internet]. [Citado 13 jun 2025]. Disponible en: <https://www.cholesterolfamiliar.org/hipercolesterolemia-familiar/hipercolesterolemia-poligenica/>
21. Chisholm KW, Jebeile H, Henderson MJ, Lorian S, Srinivasan S, Lister N. Nutrition and dietary interventions for treatment and management of familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: a systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2025; 35(8):103967. DOI: 10.1016/j.numecd.2025.103967. Disponible en: [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(25\)00121-8/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(25)00121-8/fulltext)
22. American Heart Association. Prevention and treatment of high cholesterol (hyperlipidemia) [Internet]. *Am Heart J.* 2024 [Citado 17 jun 2025]. Disponible en: <https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/prevention-and-treatment-of-high-cholesterol-hyperlipidemia>
23. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(8):965-78. DOI: 10.4065/78.8.965. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12911045/>
24. Torvik K, Narverud I, Ottestad I, Svilaas A, Gran JM, Retterstøl K, et al. Dietary counseling is associated with an improved lipid profile in children with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 2016; 252:21–7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.913. Disponible en: [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(16\)31214-X/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(16)31214-X/fulltext)
25. Wong WW, Hachey DL, Insull W, Opekun AR, Klein PD. Effect of dietary cholesterol on cholesterol synthesis in breast-fed and formula-fed infants. *J Lipid Res.* 1993; 34(8): 1403-1411. DOI: 10.1016/S0022-2275(20)36969-8. Disponible en: [https://www.jlr.org/article/S0022-2275\(20\)36969-8/pdf](https://www.jlr.org/article/S0022-2275(20)36969-8/pdf)

26. Turini E, Sarsale M, Petri D, Totaro M, Lucenteforte E, Tavošchi L, Baggiani A. Efficacy of Plant Sterol-Enriched Food for Primary Prevention and Treatment of Hypercholesterolemia: A Systematic Literature Review. *Foods*. 2022; 11(6):839. DOI: 10.3390/foods11060839. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8954273/>
27. Ramos PM. Del concepto de estatinas de alta potencia a los efectos extralipídicos de las estatinas. *Rev Esp Cardiol (Suplementos)*. 2015; 15:22–7. DOI: 10.1016/S1131-3587(15)70121-4. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-del-concepto-estatinas-alta-potencia-articulo-S1131358715701214>
28. Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospitales y Centros Sociosanitarios. Informes de evaluación de medicamentos [Internet]. 2016 [Citado 17 jun 2025]. Disponible en: [https://safh.org/wp-content/uploads/2018/09/LIBRO\\_2016.pdf](https://safh.org/wp-content/uploads/2018/09/LIBRO_2016.pdf)
29. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones sobre lactancia materna [Internet]. 2012. [Citado 23 jun 2025]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/201202-recomendaciones-lactancia-materna.pdf>
30. Verduci E, Banderali G, Barberi S, Radaelli G, Lops A, Betti F, Riva E, Giovannini M. Epigenetic effects of human breast milk. *Nutrients*. 2014; 6 (4):1711-24. DOI: 10.3390/nu6041711. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24763114/>
31. ENSE. Encuesta Nacional de Salud España 2017 [Internet]. Madrid, 2018 [Citado 16 jun 2025]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE17\\_pres\\_web.pdf](https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE17_pres_web.pdf)
32. Horta BL, Bahl R, Martines JC, Victora CG. Evidence on the long-term effects of breastfeeding. Systematic reviews and Meta-analyses. World Health Organization. Geneva (Switzerland), 2007. Disponible en: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43623/9789241595230\\_eng.pdf](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43623/9789241595230_eng.pdf)
33. Kim SY, Yi DY. Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. *Clin Exp Pediatr*. 2020; 63(8):301-309. DOI: 10.3345/cep.2020.00059. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7402982>

34. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013; 60(1):49-74. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.10.002. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3586783/>
35. Institute of Medicine (US) Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. *Nutrition During Lactation.* Washington, D.C.: The National Academies Press; 1991. DOI: 10.17226/1577. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK235590/>
36. Lapeña Maján S, Hernandez Rupérez MB. Módulo 1: La importancia de la lactancia y composición de la leche humana. Módulo 1: Composición de la leche humana (II). Ed Médica Panamericana. Disponible en: [https://aula.campuspanamericana.com/Cursos/Curso01417/Temario/Experto\\_Lactancia\\_Materna/M1T4-Texto.pdf](https://aula.campuspanamericana.com/Cursos/Curso01417/Temario/Experto_Lactancia_Materna/M1T4-Texto.pdf)
37. Lozano MJ. Composición de la leche materna. Máster en Nutrición Pediátrica. Universidad de Granada. Organizado por la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, la Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT) y la Universidad de Granada. 2010.
38. Walsh C, Lane JA, van Sinderen D, Hickey RM. Human milk oligosaccharides: Shaping the infant gut microbiota and supporting health. *J Funct Foods.* 2020; 72:104074. DOI: 10.1016/j.jff.2020.104074. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7332462/>
39. Guía de Práctica Clínica sobre lactancia materna [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-OSTEBA, 2017 [Citado 23 jun 2025]. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/guia\\_de\\_lactancia\\_materna.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/guia_de_lactancia_materna.pdf)
40. Reiser R, Sidelman Z. Control of Serum Cholesterol Homeostasis by Cholesterol in the Milk of the Suckling Rat. *J Nutr.* 1972; 102(8):1009–16. DOI: 10.1093/jn/102.8.1009. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022316623262355>
41. Mott GE, McMahan CA, Kelley JL, Mersinger Farley C, McGill HC. Influence of infant and juvenile diets on serum cholesterol, lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein concentrations in juvenile baboons (*Papio sp.*). *Atherosclerosis.* 1982; 45(2):191–202. DOI: 10.1016/0021-9150(82)90138-1. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0021915082901381>

42. Friedman G, Goldberg SJ. Concurrent and subsequent serum cholesterol of breast- and formula-fed infants. *Am J Clin Nutr.* 1975; 28(1):42–5. DOI: 10.1093/ajcn/28.1.42. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000291652333675X?via%3Dihub>
43. Marmot MG, Page CM, Atkins E, Douglas JWB. Effect of breast-feeding on plasma cholesterol and weight in young adults. *J Epidemiol Community Health.* 1980; 34, 164-167. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/instance/1052069/pdf/jepicomh00260-0008.pdf>
44. Sporik R, Johnstone JH, Cogswell JJ. Longitudinal study of cholesterol values in 68 children from birth to 11 years of age. *Arch Dis Child.* 1991; 66: 134-137. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/instance/1793204/pdf/archdisch00654-0062.pdf>
45. Ravelli ACJ, van der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP. Infant feeding and adult glucose tolerance, lipid profile, blood pressure, and obesity. *Arch Dis Child.* 2000; 82(3):248-52. DOI: 10.1136/adc.82.3.248. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10685933/>
46. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomised study. *Lancet.* 2004; 363(9421):1571–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16198-9 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673604161989>
47. Martin RM, Ebrahim S, Griffin M, Davey Smith G, Nicolaidis AN, Georgiou N, Watson S, Frankel S, Holly JM, Gunnell D. Breastfeeding and atherosclerosis: intima-media thickness and plaques at 65-year follow-up of the Boyd Orr cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25 (7):1482-8. DOI: 10.1161/01.ATV.0000170129.20609.49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15890972/>
48. Victora CG, Horta BL, Post P, Lima RC, De Leon Elizalde JW, Gerson BMC, et al. Breast feeding and blood lipid concentrations in male Brazilian adolescents. *J Epidemiol Community Health.* 2006; 60(7):621–5. Disponible en: <https://jech.bmj.com/content/60/7/621.short>
49. 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. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.110.3.597>

50. Hui LL, Kwok MK, Nelson EAS, Lee SL, Leung GM, Schooling CM. Breastfeeding in Infancy and Lipid Profile in Adolescence. *Pediatrics*. 2019; 143 (5): e20183075. DOI: 10.1542/peds.2018-3075. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/143/5/e20183075/37103/Breastfeeding-in-Infancy-and-Lipid-Profile-in?redirectedFrom=PDF>
51. Li Y, Gao D, Chen L, Ma T, Ma Y, Chen M, Dong B, Dong Y, Ma J, Arnold L. The Association between Breastfeeding Duration and Lipid Profile among Children and Adolescents. *Nutrients*. 2021; 13(8):2728. DOI: 10.3390/nu13082728. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8401711/>
52. Laitinen TT, Saha E, Pahkala K, Kartiosuo N, Nuotio J, Lagström H, Viikari J, Rönnemaa T, Jula A, Raitakari O, Niinikoski H. Associations of breastfeeding duration with serum lipid values from infancy until age 20 years - the STRIP study. *Scand J Public Health*. 2024; 52(6):685-691. DOI: 10.1177/14034948231183030. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37387272/>
53. Bergström E, Hernell O, Persson LÅ, Vessby B. Serum lipid values in adolescents are related to family history, infant feeding, and physical growth. *Atherosclerosis*. 1995; 117(1):1–13. DOI: 10.1016/0021-9150(95)05549-c. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8546746/>