

La lactancia prolongada se relaciona con menores niveles de leptina en pacientes con diabetes mellitus gestacional

Duration of lactation is associated with lower leptin levels in patients with gestational diabetes mellitus

Renata Saucedo

Doctora en Ciencias, Investigador Asociado, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Lourdes Basurto, Doctora en Ciencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Rosa Galván, Maestra en Ciencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Julio Sánchez, Químico, Farmacéutico Biólogo, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Marcelino Hernández, Doctor en Ciencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Edgardo Puello, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Arturo Zárate, Doctor en Ciencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/136872

Recepción: 2/11/2013 - Aprobación: 17/4/2014
Primera edición, www.siicsalud.com: 23/6/2014

Enviar correspondencia a: Renata Saucedo,
Instituto Mexicano del Seguro Social, 06720,
México DF, México
sgrenata@yahoo.com

Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

Abstract

Introduction: Women with gestational diabetes mellitus (GDM) have an increased risk of developing type 2 diabetes postpartum. Breastfeeding has been associated with a decreased risk of various metabolic diseases. The aim of this study was to evaluate the impact of the duration of lactation on leptin levels in women with previous GDM compared with women with normal pregnancy. **Materials and methods:** We performed a secondary analysis of a database of a prospective comparative study in which we evaluated 43 women with GDM and 43 normotensive and euglycemic pregnant women at pregnancy and at postpartum. Participants were classified according to the lactation duration in short (< 6 weeks) or long duration (> 6 weeks - < 6 months) and the leptin levels were measured. **Results:** Compared with women with GDM who lactated < 6 weeks, women with longer duration of lactation showed greater weight loss at postpartum and lower leptin levels. This difference remained statistically significant after adjustment for weight. In the control group, women with longer duration of lactation had lower triglyceride and insulin levels, and insulin resistance than women with short duration. **Conclusions:** The longer duration of breastfeeding was associated with lower levels of leptin and better metabolic profile in the early postpartum period in women with previous GDM and normal pregnancy respectively.

Key words: leptin, breastfeeding, gestational diabetes mellitus, insulin, insulin resistance

Resumen

Introducción: Las mujeres con diabetes mellitus gestacional (DBTG) tienen un riesgo elevado de presentar diabetes tipo 2 en el posparto. La lactancia materna se ha asociado con una disminución del riesgo de diversas enfermedades metabólicas. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la duración de la lactancia sobre niveles de leptina en mujeres con DBTG previa, en comparación con mujeres con embarazo normal. **Materiales y métodos:** Se realizó un análisis secundario a una base de datos de un estudio prospectivo comparativo en el que se evaluaron en el embarazo y el posparto 43 mujeres con DBTG y 43 embarazadas normotensas euglicémicas. Se clasificó a las participantes de acuerdo con el tiempo de lactancia materna en duración breve (menos de 6 semanas) o duración prolongada (más de 6 semanas a menos de 6 meses) y se determinaron sus niveles de leptina. **Resultados:** Las mujeres con DBTG que tuvieron una lactancia de duración prolongada presentaron una mayor disminución de peso en el posparto y un menor nivel de leptina, en comparación con las de lactancia materna de duración breve. Esta diferencia permaneció estadísticamente significativa después del ajuste por el peso de las participantes. En el grupo de control, las mujeres con lactancia de duración prolongada presentaron menores niveles de triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina. **Conclusiones:** La duración prolongada de la lactancia se asoció con menores niveles de leptina y con mejor perfil metabólico en el período posparto temprano de las mujeres con DBTG previa y con embarazo normal, respectivamente.

Palabras clave: leptina, lactancia materna, diabetes mellitus gestacional, insulina, resistencia a la insulina

Introducción

La lactancia materna está recomendada ampliamente por los múltiples beneficios a corto y largo plazo, tanto para la madre como para el hijo. En la madre se asocia con menor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DBT2), hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y obesidad.¹⁻⁴ En relación con la diabetes, se ha comunicado una disminución de riesgo del 15% por cada año de lactancia aun después del ajuste por antecedente familiar de DBT2, dieta, ejercicio e índice de masa corporal (IMC).⁵ De la misma forma, se considera que la lactancia materna ade-

cuada es una de las medidas más rentables para evitar enfermedades y muerte en las etapas infantil y preescolar.⁶⁻⁸

La diabetes mellitus gestacional (DBTG) es la intolerancia a la glucosa que inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. En los últimos 20 años se ha comunicado un incremento en la prevalencia mundial asociado con la obesidad y el sedentarismo, que afecta al 2% al 14% de todos los embarazos.^{9,10} En México, la frecuencia es del 3.0% al 19.0%.¹¹⁻¹⁴ La DBTG incrementa el riesgo de complicaciones neonatales y es un factor de riesgo de DBT2; cerca del 61% de las mujeres con diabetes gesta-

cional padecen intolerancia a la glucosa o DBT2 una década después del parto.¹⁵ Por el contrario, se ha sugerido que la lactancia retrasa la aparición de DBT2 en un 40%, por lo que se le puede considerar como un factor de riesgo modificable.¹⁶⁻²¹

Aún no se conocen los mecanismos moleculares del efecto benéfico de la lactancia sobre el riesgo de diabetes; sin embargo, se ha propuesto una participación del tejido adiposo a través de modificaciones en su metabolismo.²²⁻²⁴ La leptina es una adipoquina, sintetizada principalmente por el tejido adiposo, que contribuye al control de la homeostasis energética, reduciendo la ingesta e incrementando el gasto energético.²⁵ Sus niveles en circulación se asocian de forma positiva con la cantidad de grasa corporal y con un perfil metabólico adverso. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la duración de la lactancia sobre niveles de leptina en mujeres con DBTG previa comparadas con mujeres con embarazo normal.

Materiales y métodos

Se realizó un análisis secundario de una base de datos para evaluar si la duración de la lactancia influía en los niveles de leptina materna. Se clasificó a las participantes, de acuerdo con el tiempo de lactancia materna, en duración breve (hasta 6 semanas) y duración prolongada (más de 6 semanas y hasta 6 meses).

La base de datos proviene de un estudio prospectivo comparativo descrito anteriormente.^{26,27} El estudio consistió en la evaluación de 43 mujeres con DBTG y 43 embarazadas normotensas y euglucémicas (grupo control) en el tercer trimestre de gestación y a las seis semanas y a los seis meses posparto. Las mujeres con DBTG fueron diagnosticadas a través de una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 2 horas con 75 g de glucosa a las 24-28 semanas de gestación. Los valores de corte fueron > 110 mg/dl en ayunas y > 140 mg/dl a las 2 horas.²⁸ El estudio fue autorizado por el Comité de Investigación del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, CMN La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, y todas las participantes firmaron su consentimiento informado. Se excluyeron las mujeres con hipertensión arterial, enfermedad renal, hepática o trastornos de la tiroides.

A los seis meses posparto, a las mujeres con DBTG se les realizó una carga con 75 gramos de glucosa con mediciones basales y a los 120 minutos o una medición de glucosa en ayunas para su reclasificación utilizando los criterios de la Asociación Americana de Diabetes.²⁹

Mediciones de laboratorio

En cada una de las tres evaluaciones programadas se les tomó una muestra venosa antecubital y en el posparto se les realizó una evaluación clínica que incluía conocer si alimentaban a sus hijos con leche materna. Las muestras de sangre se obtuvieron entre las 8 y las 9 de la mañana, después de un ayuno de ocho horas y se centrifugaron a 2 000 rpm durante 20 minutos para separar el suero y preparar fracciones de 500 ml que se mantuvieron en congelación a -70°C hasta la realización de los ensayos. La medición de los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos se realizó por técnicas enzimáticas en un analizador Roche Cobas Mira, usando estuches comerciales de Stanbio Laboratory (Boerne, EE.UU.). Las concentraciones de insulina y de leptina se determinaron por radioinmunoanálisis. La medición de insulina se realizó con estuches comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics (Los Angeles, EE.UU.), la sensibilidad fue de 1.18 mU/ml

y los coeficientes de variación (CV) intraensayo e interensayo fueron de 5.2% y 7.3% respectivamente. La leptina se determinó con estuches de Millipore Co (Billerica, EE.UU.), la sensibilidad fue de 0.5 ng/ml y los CV intraensayo e interensayo fueron de 5.0% y 4.5%, respectivamente.

El índice de masa corporal se calculó como el peso, en kilogramos, dividido por el cuadrado de la talla, en metros. El grado de resistencia a la insulina se estimó por medio del modelo homeostático para la evaluación de resistencia a la insulina (HOMA) con la fórmula de glucosa en ayunas (mmol/l) x insulina en ayunas (mU/ml)/22.5.³⁰

Análisis estadístico

Se realizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar el tipo de distribución de los datos y se realizaron pruebas no paramétricas. Para comparar las diferencias entre grupos usamos la prueba de Friedman. La corrección para probables factores de confusión fue realizada con análisis de covarianza. Para evaluar correlaciones se utilizó la prueba de Spearman. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el programa Statistica v.8 (StatSoft, Tulsa, EE.UU.). Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Las características generales de las mujeres evaluadas se muestran en la Tabla 1. Las participantes del grupo con DBTG presentaron diversos factores de riesgo para la aparición del padecimiento. En relación con la frecuencia de lactancia materna, ésta fue similar en los dos grupos de estudio y disminuyó significativamente a los seis meses posparto.

Tabla 1. Características generales de las pacientes. La frecuencia de lactancia materna fue similar en los dos grupos de estudio y disminuyó significativamente a los 6 meses posparto.

| | Control | DBTG |
|------------------------------|------------|-------------|
| Edad (años) | 27.9 ± 5.1 | 31.6 ± 5.5* |
| Familiares directos DBT2 (%) | 23.5 | 65.6* |
| DBTG previa (%) | 0 | 24.2* |
| Partos (%) | | |
| 0 | 26.5 | 18.2 |
| 1 | 41.2 | 27.3* |
| 2 | 23.5 | 39.4* |
| 3 o más | 8.8 | 15.1 |
| Lactancia (%) | | |
| 6 semanas | 85.3 | 84.8 |
| 6 meses | 56.6 | 48.3 |

Los datos se muestran como promedio ± DE.

* $p < 0.05$.

DE, desviación estándar.

A los seis meses posparto se analizaron diversos parámetros, de acuerdo con la duración de la lactancia (Tabla 2). La duración de la lactancia no resultó afectada por la edad, la obesidad ni por la resolución del parto por cesárea. Sin embargo, las mujeres con DBTG previa con lactancia prolongada presentaron una mayor disminución de peso en el posparto y menores niveles de leptina (Figura 1). Esta diferencia permaneció estadísticamente significativa después del ajuste por el peso de las participantes. En el grupo control, a pesar de una disminución de peso de todas las participantes, la leptina disminuyó exclusivamente en mujeres con lactancia prolongada, quienes además presentaron menores niveles de triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina.

Tabla 2. Características de la población de estudio a los 6 meses posparto de acuerdo con la duración de la lactancia.

| | Control | | DBTG | |
|------------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| | Lactancia breve n = 20 | Lactancia prolongada n = 23 | Lactancia breve n = 22 | Lactancia prolongada n = 21 |
| Edad (años) | 26.7 ± 5.6 | 29.0 ± 4.5 | 32.5 ± 5.4 | 30.6 ± 5.1 |
| Peso previo al embarazo (kg) | 54.8 ± 9.3 | 56.7 ± 16.8 | 74.2 ± 14.8 | 68.9 ± 15.6 |
| IMC previo al embarazo | 23.1 ± 3.7 | 24.8 ± 3.3 | 31.2 ± 5.3 | 28.4 ± 5.5 |
| Resolución por cesárea (%) | 61.5 | 52.9 | 93.3 | 100.0 |
| Glucosa (mg/dl) | 85.9 ± 6.1 | 76.3 ± 10.2 | 116.2 ± 31.3 | 155.3 ± 104.1 |
| Colesterol (mg/dl) | 198.4 ± 17.4 | 213.2 ± 47.0 | 221.1 ± 43.4 | 235.0 ± 43.0 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 205.9 ± 107.6 | 120.6 ± 59.0* | 204.4 ± 99.0 | 188.7 ± 82.9 |
| Insulina (μU/ml) | 17.0 ± 5.7 | 4.8 ± 3.7* | 12.4 ± 6.6 | 13.0 ± 9.1 |
| HOMA | 3.7 ± 1.5 | 0.9 ± 0.6* | 3.7 ± 2.7 | 4.3 ± 2.8 |

Los datos se muestran como promedio ± DE.

* p < 0.05 vs. lactancia breve.

DE, desviación estándar.

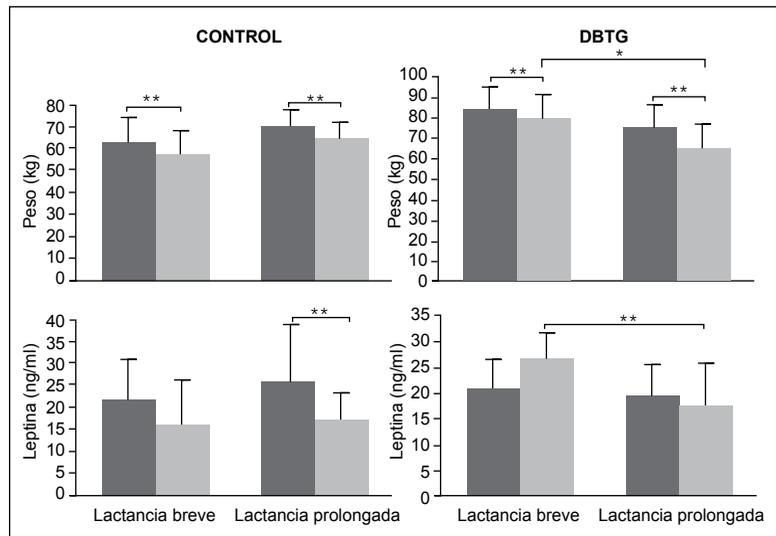


Figura 1. Peso materno y niveles de leptina sérica durante el embarazo (30 + 3 semanas de gestación) y 6 meses posparto en el grupo con DBTG y en el grupo control, de acuerdo con la duración de la lactancia. Se muestran el promedio + DE. *p < 0.05, **p < 0.01

Se realizó un análisis de correlación entre los niveles de leptina y diversas variables. En el grupo con DBTG previa la leptina se asoció con el peso ($r = 0.44$; $p < 0.05$), IMC ($r = 0.50$; $p < 0.05$) e insulina ($r = 0.42$; $p < 0.05$). En el grupo control se asoció con peso ($r = 0.64$; $p < 0.05$), IMC ($r = 0.69$; $p < 0.05$), insulina ($r = 0.38$; $p < 0.05$) y resistencia a la insulina ($r = 0.48$; $p < 0.05$).

Al evaluar la tolerancia a la glucosa de mujeres con DBTG previa se encontró una elevada frecuencia de alteración; el 30.7% presentó glucemia en ayunas alterada (GAA) o intolerancia a la glucosa (IG), y el 31.2%, DBT2. Además, al determinar la frecuencia de alteración por el tiempo de lactancia se encontró que las mujeres que amamantaron durante un tiempo breve presentaron mayor frecuencia de GAA o IG que las que lo hicieron durante más tiempo (40.0% vs. 21.4%; $p < 0.05$) a pesar de que la frecuencia de DBT2 fue similar en ambos grupos (26.7% vs. 35.7%).

Discusión

Los resultados de nuestro estudio muestran que una gran proporción, tanto de mujeres con DBTG previa como con embarazo normal, amamantaban a las 6 semanas posparto, a pesar de que en diversos artículos se ha descrito una menor frecuencia de lactancia en mujeres con diabetes debido al mayor número de complicaciones obs-

tétricas y neonatales.^{31,32} Sin embargo, esta proporción disminuyó significativamente en ambos grupos a los seis meses, sin que se lograra identificar los motivos del abandono temprano de la lactancia; a diferencia de otros informes, la obesidad, el parto por cesárea y la edad de la madre no influyeron en el abandono temprano de este tipo de alimentación.^{33,34} No obstante, probablemente estuvieron asociados con el estado civil, la escolaridad y la carencia de facilidades en el trabajo.³⁵

Estos resultados son similares a lo informado por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012),³⁶ en la que se distingue que, en México, las prácticas de lactancia están por debajo de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF),³⁷ instituciones que han exhortado a que la lactancia materna sea exclusiva dentro de los primeros seis meses de vida y que constituya parte importante de la alimentación durante el resto del primer año. Incluso se ha señalado que México tiene el menor porcentaje de mujeres en lactancia exclusiva entre todos los países del continente americano.³⁸

La lactancia revierte a mayor velocidad los cambios que se presentan durante el embarazo, como acumulación de grasa visceral, incremento de la resistencia a la insulina y de los niveles de lípidos.²² En las mujeres con DBTG encontramos que después de seis meses de concluida la gestación había una mayor pérdida de peso en aquellas participantes que amamantaron durante

más tiempo. La disminución de peso en las mujeres con lactancia de duración prolongada fue de 6.3 ± 5 kg y en las de duración breve fue de 4.5 ± 4.1 kg ($p < 0.05$). Diversos estudios han encontrado una mayor reducción de peso en el posparto de aquellas mujeres que amamantan a sus hijos durante más tiempo, e incluso un menor IMC a los tres años posparto.^{39,40} Por otra parte, en todas las mujeres con DBTG previa los niveles de leptina a los seis meses posparto fueron similares a los del embarazo; sin embargo las madres con lactancia de duración prolongada presentaron menores niveles que las de lactancia de duración breve, de manera independiente del peso de las participantes. En estudios previos se ha encontrado que la leptina persiste elevada en el posparto de mujeres con DBTG y se asocia con hiperglucemia, resistencia a la insulina y cantidad de grasa corporal, por lo que se le ha propuesto como un biomarcador de riesgo de diabetes.^{26,41,42} En nuestro estudio encontramos que los niveles séricos de leptina se asociaron de manera positiva con los de insulina.

En el grupo control, las mujeres que amamantaron a sus hijos durante más tiempo presentaron menores niveles de triglicéridos, insulina y resistencia a la insulina, en comparación con las que amamantaron únicamente durante seis semanas. Estos resultados son congruentes con numerosas publicaciones que muestran un mejor perfil

metabólico en aquellas mujeres que amamantan durante más tiempo.^{2,22} En relación con los niveles de leptina, las mujeres que amamantaron durante más tiempo disminuyeron los niveles de leptina que habían presentado en el embarazo. Los niveles elevados de leptina durante la gestación se han asociado con un incremento en su síntesis por parte de los adipocitos en respuesta a la elevación de los estrógenos y a su producción placentaria; se considera que el 16% de la leptina durante la gestación procede de la placenta.⁴³⁻⁴⁵ Por otra parte, la disminución de leptina en el posparto se ha relacionado con una disminución de la concentración de insulina.⁴⁶ En este trabajo se encontró una asociación positiva entre los niveles séricos de leptina e insulina, así como con resistencia a la insulina. Sin embargo, a diferencia de lo observado en el grupo con DBTG, no encontramos diferencias en su concentración de acuerdo con el tiempo de lactancia. De manera similar a nuestros resultados, Butte y col.⁴⁷ no encontraron diferencias en la concentración de leptina entre las mujeres sanas lactantes y no lactantes a los 3 y 6 meses posparto, al igual que Stuebe y col., quienes señalaron que la duración de la lactancia no se asociaba con los niveles de leptina tres años después de concluida la gestación.⁴⁸ Sin embargo, estos últimos observaron que la lactancia se vinculaba con cambios favorables en las rutas del control del apetito al demostrar una relación entre la duración de la lactancia y los niveles de grelina y péptido YY.

Los mecanismos de la protección de la lactancia materna no se conocen con detalle. Se ha sugerido que la elevación de los niveles de prolactina durante la lactancia estimula la secreción de insulina, contribuyendo a la homeostasis de la glucosa, y que además la lactancia promueve cambios en el metabolismo del tejido adiposo que colaboran en la movilización de lípidos acumulados en músculo e hígado hacia la leche materna en lugar de redirigirlos a los adipocitos.^{22,49,50}

Durante la lactancia, la leptina sérica se ha asociado directamente con la concentración de leptina en la leche materna, probablemente por la capacidad de la leptina de ser transportada del suero a la leche materna.^{51,52} Asimismo, se ha observado una asociación negativa entre la

concentración de leptina en la leche materna y la ganancia de peso del lactante, y una mayor concentración de leptina en lactantes alimentados con leche materna en relación con aquellos alimentados con sustitutos de leche materna.⁵³⁻⁵⁶ Por ello, se ha propuesto que la leptina que se obtiene a través de la leche materna es absorbida por el epitelio gástrico del neonato y ejerce efectos biológicos en los estados tempranos de vida neonatal, participando en el control de la ingesta.^{57,58}

Además de los efectos benéficos de la lactancia sobre la madre y el hijo a corto plazo, se presentan efectos benéficos a lo largo del tiempo, tanto en las mujeres con DBTG previa como en la población general. En un trabajo publicado recientemente, en el que se realizó un seguimiento a largo plazo en mujeres con antecedente de DBTG, se encontró una asociación negativa entre la duración de la lactancia y el riesgo de diabetes; las mujeres que amamantaron más de tres meses tuvieron menor riesgo de diabetes después de 15 años del parto en comparación con las mujeres que amamantaron durante menos de tres meses.¹⁶ En nuestro estudio observamos una frecuencia similar de diabetes entre lactancia breve y prolongada; sin embargo, la frecuencia de prediabetes fue menor en las mujeres con lactancia de duración prolongada.

Las fortalezas de este estudio incluyen la naturaleza prospectiva del diseño, que permitió la evaluación del peso y del tiempo de lactancia. Sin embargo, algunas limitaciones son la falta de evaluación de la dieta y el ejercicio de las participantes, además de diversos aspectos sociodemográficos y culturales. No obstante, la lactancia materna mostró efecto a corto plazo sobre los niveles de leptina en las mujeres con DBTG previa y perfil metabólico en el grupo control. Se requieren estudios a largo plazo para determinar si el efecto benéfico de la lactancia materna puede persistir a través del tiempo.

Conclusión

En las mujeres con diabetes gestacional previa, una lactancia prolongada se relaciona con menores niveles de leptina y con mejor perfil metabólico en las mujeres con embarazo normal.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

DBT2, diabetes mellitus tipo 2; IMC, índice de masa corporal; DBTG, diabetes mellitus gestacional; CV, coeficiente de variación; HOMA, modelo homeostático de resistencia a la insulina; DE, desviación estándar; GAA, glucemia en ayunas alterada; IG, intolerancia a la glucosa.

Cómo citar este artículo

Saucedo R, Basurto L, Galván R, Sánchez J, Hernández M, Puello E, Zárate A. La lactancia prolongada se relaciona con menores niveles de leptina en pacientes con diabetes mellitus gestacional. *Salud i Ciencia* 20(6):581-5, Jun 2014.

How to cite this article

Saucedo R, Basurto L, Galván R, Sánchez J, Hernández M, Puello E, Zárate A. Duration of lactation is associated with lower leptin levels in patients with gestational diabetes mellitus. *Salud i Ciencia* 20(6):581-5, Jun 2014.

Autoevaluación del artículo

La diabetes gestacional incrementa el riesgo de complicaciones neonatales y es un factor de riesgo de diabetes tipo 2 (DBT2); cerca del 61% de las mujeres con diabetes gestacional padecen intolerancia a la glucosa o DBT2 una década después del parto. Por el contrario, se ha sugerido que la lactancia retrasa la aparición de DBT2 en un 40%, por lo que se la puede considerar como un factor de riesgo modificable.

Un mecanismo molecular del efecto benéfico de la lactancia sobre el riesgo de diabetes es el incremento de los niveles de:

A, Estradiol; B, Prolactina; C, Insulina; D, Leptina; E, Resistencia a la insulina.

Verifique su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/136872

Bibliografía

- Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM y col. Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol* 113:974-982, 2009.
- Gunderson EP, Lewis CE, Wei GS, Whitmer RA, Quesenberry CP, Sidney S. Lactation and changes in maternal metabolic risk factors. *Obstet Gynecol* 109:729-738, 2007.
- Ram KT, Bobby P, Hailpern SM y col. Duration of lactation is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in midlife-SWAN, the study of women's health across the nation. *Am J Obstet Gynecol* 198:261-266, 2008.
- Stuebe AM, Michels KB, Willett WC, Manson JE, Rexrode K, Rich-Edwards JW. Duration of lactation and incidence of myocardial infarction in middle to late adulthood. *Am J Obstet Gynecol* 200:138.131-138, 2009.
- Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, Manson JE, Michels KB. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA* 294:2601-2610, 2005.
- WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: A pooled analysis. *Lancet* 355:451-5, 2000.
- Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo C y col. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA* 285:2461-7, 2001.
- Demmelmaier H, Von Rosen J, Koletzko B. Long term consequences of early nutrition. *Early Hum Dev* 82:567-574, 2006.
- Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care* 31:899-904, 2008.
- Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care* 30(Suppl. 2):S141-146, 2007.
- Forsbach G, Contreras-Soto JJ, Fong G, Flores G, Moreno O. Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborns in a Mexican population. *Diabetes Care* 11:235-238, 1998.
- Tamez HE, Rodríguez M, Treviño M y col. Experiencia con un programa de escrutinio de diabetes gestacional. *Rev Invest Clin* 45:453-456, 1993.
- Meza E, Barraza L, Martínez G y col. Gestational diabetes in a Mexican-U.S. border population: Prevalence and epidemiology. *Rev Invest Clin* 47:433-438, 1995.
- López X, Cajero JJ, De Leon LF. Prevalence of gestational diabetes in a group of women receiving treatment at the Mexican institute of social security in Aguascalientes. *Arch Med Res* 28:281-284, 1997.
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 373:1773-1779, 2009.
- Ziegler AG, Wallner M, Kaiser I y col. Long-term protective effect of lactation on the development of type 2 diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 61:3167-71, 2012.
- Taylor JS, Kacmar JE, Nothnagle M, Lawrence RA. A systematic review of the literature associating breastfeeding with type 2 diabetes and gestational diabetes. *J Am Coll Nutr* 24:320-6, 2005.
- Kjos SL, Henry O, Lee RM, Buchanan TA, Mishell DJ. The effect of lactation on glucose and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 82:451-5, 1993.
- O'Reilly MW, Avalos G, Kennedy MC, O'Sullivan EP, Dunne F. Atlantic DIP: high prevalence of abnormal glucose tolerance post partum is reduced by breast-feeding in women with prior gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 165:953-9, 2011.
- Chouinard-Castonguay S, Weisnagel SJ, Tchernof A, Robitaille J. Relationship between lactation duration and insulin and glucose response among women with prior gestational diabetes. *Eur J Endocrinol* 168:515-23, 2013.
- Gunderson E, Hedderston M, Chiang V y col. Lactation intensity and postpartum maternal glucose tolerance and insulin resistance in women with recent GDM: the SWIFT cohort. *Diabetes Care* 35:50-6, 2012.
- Stuebe AM, Rich-Edwards JW. The reset hypothesis: lactation and maternal metabolism. *Am J Perinatol* 26:81-8, 2009.
- Sohlstrom A, Forsum E. Changes in adipose tissue volume and distribution during reproduction in Swedish women as assessed by magnetic resonance imaging. *Am J Clin Nutr* 61:287-295, 1995.
- Rebuffe-Scrive M, Enk L, Crona N y col. Fat cell metabolism in different regions in women. Effect of menstrual cycle, pregnancy, and lactation. *J Clin Invest* 75:1973-1976, 1985.
- Farooqi IS, O'Rahilly S. Leptin: a pivotal regulator of human energy homeostasis. *Am J Clin Nutr* 89:980S-984S, 2009.
- Saucedo R, Zarate A, Basurto L y col. Relationship between circulating adipokines and insulin resistance during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes. *Arch Med Res* 42:318-323, 2011.
- Saucedo R, Zarate A, Basurto L y col. Women with gestational diabetes develop glucose intolerance with high frequency within one year postpartum. *Gyn Obstet Invest* 73:58-62, 2012.
- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26:103-105, 2003.
- Standards of Medical Care in Diabetes-2013. *Diabetes Care* 36:s11-s66, 2013.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, y col. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412-419, 1985.
- Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 152:249-254, 1998.
- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP y col. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25:1175-1182, 2001.
- Vandale S, Rascón-Pacheco RA, Kageyama ML. Lactancia materna, destete y ablactancia: una encuesta en comunidades rurales. *Salud Pública Méx* 39:412-19, 1997.
- Dueñas TR. Impacto de un programa de capacitación sobre la lactancia materna. *Rev Mex Pediatr* 63:219-22, 1996.
- León SH. Causas de abandono de lactancia materna en un hospital de tercer nivel. *Pediatr Méx* 12:29-32, 2010.
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T y col. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
- OMS/UNICEF. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. Ginebra, 2003.
- World Breastfeeding Trends.org. World Breastfeeding Trends Initiative [Homepage]. Nueva Delhi: WBTi; 2011-[Acceso 23 de octubre de 2013]. Disponible en: <http://www.worldbreastfeedingtrends.org/index.php>.
- Baker JL, Gamborg M, Heitmann BL, Lissner L, Sørensen TI, Rasmussen KM. Breastfeeding reduces postpartum weight retention. *Am J Clin Nutr* 88:1543-51, 2008.
- Janney CA, Zhang D, Sowers M. Lactation and weight retention. *Am J Clin Nutr* 66:1116-24, 1997.
- Vrachnis N, Belitsos P, Sifakis S y col. Role of adipokines and other inflammatory mediators in gestational diabetes mellitus and previous gestational diabetes mellitus. *Int J Endocrinol* 2012:549748, 2012.
- Winzer C, Wagner O, Festa A y col. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 27:1721-7, 2004.
- Señaris R, García-Caballero T, Casabiell X y col. Synthesis of leptin in human placenta. *Endocrinology* 138:4501-4, 1997.
- Bouchard L, Thibault S, Guay SP y col. Leptin gene epigenetic adaptation to impaired glucose metabolism during pregnancy. *Diabetes Care* 33:2436-41, 2010.
- Kautzky-Willer A, Pacini G, Tura A y col. Increased plasma leptin in gestational diabetes. *Diabetologia* 44:164-72, 2001.
- Cusin I, Sainsbury A, Doyle P, Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B. The ob gene and insulin. A relationship leading to clues to the understanding of obesity. *Diabetes* 44:1467-1470, 1995.
- Butte NF, Hopkinson JM, Nicolson MA. Leptin in human reproduction: serum leptin levels in pregnant and lactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 82:585-9, 1997.
- Stuebe AM, Mantzoros C, Kleinman K y col. Duration of lactation and maternal adipokines at 3 years postpartum. *Diabetes* 60:1277-85, 2011.
- Crepaldi SC, Carneiro EM, Boschero AC. Long-term effect of prolactin treatment on glucose-induced insulin secretion in cultured neonatal rat islets. *Horm Metab Res* 29:220-224, 1997.
- Karnik SK, Chen H, McLean GW y col. Menin controls growth of pancreatic b-cells in pregnant mice and promotes gestational diabetes mellitus. *Science* 318:806-809, 2007.
- Houseknecht KL, McGuire MK, Portocarrero CP, McGuire MA, Beerman K. Leptin is present in human milk and is related to maternal plasma leptin concentration and adiposity. *Biochem Biophys Res Commun* 240:742-7, 1997.
- Savino F, Liguori SA, Petrucci E y col. Evaluation of leptin in breast milk, lactating mothers and their infants. *Eur J Clin Nutr* 64:972-7, 2010.
- Savino F, Fissore MF, Grassino EC y col. Ghrelin, leptin and IGF-I levels in breast-fed and formula-fed infants in the first years of life. *Acta Paediatr* 94:531-7, 2005.
- Savino F, Liguori SA, Lupica MM, Fissore MF, Oggero R. Leptin levels in breast-fed infants. *Clin Endocrinol* 64:597-8, 2006.
- Uçar B, Kirel B, Bör O y col. Breast milk leptin concentrations in initial and terminal milk samples: relationships to maternal and infant plasma leptin concentrations, adiposity, serum glucose, insulin, lipid and lipoprotein levels. *J Pediatr Endocrinol Metab* 13:149-56, 2000.
- Weyeremann M, Beermann C, Brenner H, Rothenbacher D. Adiponectin and leptin in maternal serum, cord blood, and breast milk. *Clin Chem* 52:2095-102, 2006.
- Stocker CJ, Cawthorne MA. The influence of leptin on early life programming of obesity. *Trends Biotechnol* 26:545-51, 2008.
- Uysal FK, Onal EE, Aral YZ, Adam B, Dilmen U, Ardicolu Y. Breast milk leptin: its relationship to maternal and infant adiposity. *Clin Nutr* 21:157-60, 2002.

Curriculum Vitae abreviado de la autora

Renata Saucedo. Licenciada en Química Farmacéutica; Bióloga, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México DF, México. Maestría en Ciencias de la Salud, Doctora en Ciencias Biológicas, UNAM, México DF, México. Investigadora Asociada, Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México. Investigadora Nacional 1, Sistema Nacional de Investigadores. Autora y coautora de 64 artículos científicos y tres libros.