

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

“LA INFLUENCIA EPIGENÉTICA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL: UN ENFOQUE INNOVADOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS”

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autor: Fiallos Montoya, Steve Omar

Tutor: PhD. Salazar Garcés, Luis Fabián

Ambato – Ecuador

Mayo, 2025

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

"**LA INFLUENCIA EPIGENÉTICA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL: UN ENFOQUE INNOVADOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS**" desarrollado por Fiallos Montoya, Steve Omar, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, mayo del 2025

EL TUTOR

Firmado electrónicamente por:
LUIS FABIAN SALAZAR GARCES
Validar únicamente con FirmaEC

Salazar Garcés, Luis Fabián

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión "**LA INFLUENCIA EPIGENÉTICA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL: UN ENFOQUE INNOVADOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS**", como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad del compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, mayo del 2025

EL AUTOR



Fiallos Montoya, Steve Omar

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, PhD. Salazar Garcés, Luis Fabián, con CC: 0503047284 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**LA INFLUENCIA EPIGENÉTICA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL: UN ENFOQUE INNOVADOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS**", Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, mayo 2025

Firmado electrónicamente por:
LUIS FABIAN SALAZAR GARCES
Validar únicamente con FirmaEC

.....

Salazar Garcés, Luis Fabián

CC: 0503047284

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Fiallos Montoya, Steve Omar con CC:1850110220 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**LA INFLUENCIA EPIGENÉTICA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL: UN ENFOQUE INNOVADOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS**", Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, mayo 2025

Firmado electrónicamente por:
STEVE OMAR FIALLOS MONTOYA
Validar únicamente con FirmaEC

.....

Fiallos Montoya, Steve Omar

C.C1850110220

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: "**LA INFLUENCIA EPIGENÉTICA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL: UN ENFOQUE INNOVADOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS**", de Fiallos Montoya, Steve Omar, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Mayo 2025

Parar su constancia firma

……

Presidente

.....…… .....……

1er Vocal 2 do Vocal

Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:.339
doi: 10.56294/hl2024.339

REVISIÓN

The Epigenetic Influence of Breastfeeding on Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: An Innovative Approach to Chronic Disease Prevention

La Influencia Epigenética de la Lactancia Materna en la Leucemia Linfoblástica Aguda Infantil: Un Enfoque Innovador para la Prevención de Enfermedades Crónic

Steve Omar Fiallos Montoya[1], Luis Fabián Salazar Garcés[1]

[1]Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud. Ambato, Ecuador.

Citar como: Fiallos Montoya SO, Salazar Garcés LF. The Epigenetic Influence of Breastfeeding on Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: An Innovative Approach to Chronic Disease Prevention. Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:.339. https://doi.org/10.56294/hl2024.339

Enviado: 29-05-2024 **Revisado:** 21-01-2024 **Aceptado:** 14-12-2024 **Publicado:** 15-12-2024

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh

Autor para la correspondencia: Luis Fabián Salazar Garcés

ABSTRACT

Introduction: acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common childhood cancer, with an etiology involving genetic, environmental, and epigenetic factors. Breastfeeding has been proposed as an epigenetic modulator that may influence susceptibility to this disease. This study reviewed current literature on the relationship between breastfeeding and epigenetic modifications associated with ALL prevention.
Method: a systematic review was conducted in biomedical databases (PubMed, BVS, Science Direct, Scopus, and Embase) for studies published between 2018 and 2024. Systematic reviews, meta-analyses, cohort studies, and clinical trials examining the relationship between breastfeeding, epigenetics, and ALL were included. Studies that did not specifically address this interaction were excluded.
Results: ten relevant studies were identified, showing that breastfeeding influences epigenetic regulation through microRNA modulation, DNA methylation, and immunomodulatory factors. These mechanisms may reduce ALL susceptibility by enhancing immune response and modifying gene expression in hematopoietic cells. However, methodological heterogeneity limits the standardization of findings.
Conclusions: evidence suggests that breastfeeding plays a key role in the epigenetic prevention of ALL. However, longitudinal studies are needed to better understand the underlying mechanisms and their long-term clinical impact.

Keywords: Epigenetics; Breastfeeding; Acute Lymphoblastic Leukemia; Prevention; Immunomodulation.

RESUMEN

Introducción: la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tipo de cáncer infantil más común, y su etiología involucra factores genéticos, ambientales y epigenéticos. La lactancia materna ha sido propuesta como un modulador epigenético que podría influir en la predisposición a esta enfermedad. Este estudio revisó la literatura actual sobre la relación entre la lactancia materna y las modificaciones epigenéticas asociadas a la prevención de la LLA infantil.
Método: se realizó una revisión sistemática en bases de datos biomédicas (PubMed, BVS, Science Direct, Scopus y Embase) de estudios publicados entre 2018 y 2024. Se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de cohorte y ensayos clínicos que analizaran la relación entre lactancia materna, epigenética y LLA. Se excluyeron artículos que no abordaran específicamente esta interacción.
Resultados: se identificaron 10 estudios relevantes que mostraron que la lactancia materna influye en la regulación epigenética mediante la modulación de microARN, metilación del ADN y factores inmunomoduladores. Se observó que estos mecanismos pueden reducir la susceptibilidad a LLA al fortalecer la respuesta inmune y modificar la expresión génica en células hematopoyéticas. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica limita la estandarización de los hallazgos.

© 2024; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada

DEDICATORIA

El presente Artículo de Revisión lo dedico en primer lugar a mis padres, quienes han sido mi refugio y mi fortaleza en los momentos más difíciles, y con sacrificio, amor, y esfuerzo me han bridado las herramientas necesarias para alcanzar esta meta.

A Giuliana, mi hermana, mi compañera de vida, quien ha sido testigo de mi esfuerzo y me ha acompañado en cada paso de este camino, velando siempre por mi salud.

A Karen, mi prometida, quien, con su amor, paciencia, y fe en mí, incluso en los momentos en que yo mismo dude, me impulso hacia adelante, celebrando conmigo cada pequeño logro y formando parte de mi historia.

A Anya, Ginger, Bizcocho, Kira (†) y Frankie (†), quienes, sin decir una palabra, me brindaron compañía en largas noches de estudio, y se acurrucaron junto a mi cuando el cansancio me vencía, recordándome con su ternura que siempre hay tiempo para una pausa y un momento de paz.

.

Steve Fiallos

AGRADECIMIENTO

Este logro no solo es mío, sino de todos quienes han sido parte de mi camino. En primer lugar, quiero expresar mi gratitud a Dios, por darme la fortaleza para seguir adelante. A mi madre, quien con su ejemplo de vida ha sido mi motivación para seguir adelante, gracias por enseñarme el valor del esfuerzo y la constancia, demostrando que no importa de dónde venimos, sino hacia dónde vamos; y padre, por apoyarme y ser el sostén que me ha impulsado a seguir adelante. A mi hermana, gracias por ser mi compañera de vida, por tu amor incondicional, por tu paciencia para cuidarme y estar siempre a mi lado, tu presencia ha sido fundamental en este proceso. A mi prometida, has sido mi refugio en los días de cansancio, mi motivación cuando sentía que no podía más y mi alegría en cada pequeño logro, celebro el hecho de que comparto este momento con la persona más maravillosa que la vida pudo poner en mi camino.
A mis bizcochos, mis fieles compañeros peludos, quienes con su amor silencioso y su compañía incondicional hicieron más llevaderos los días de estrés, siendo pequeños guardianes de mi estabilidad emocional, calmando con un ronroneo mis temores y dudas.
A mi tutor, gracias por su guía, por compartir su conocimiento y por su paciencia durante este proceso. A mis compañeros y tutores del internado, quienes compartieron conmigo desvelos, guardias interminables, momentos de agotamiento y de aprendizaje, gracias por las experiencias que nos marcaron para siempre.

Steve Fiallos

“LA INFLUENCIA EPIGENÉTICA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL: UN ENFOQUE INNOVADOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS”

RESUMEN

Introducción: la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tipo de cáncer infantil más común, y su etiología involucra factores genéticos, ambientales y epigenéticos. La lactancia materna ha sido propuesta como un modulador epigenético que podría influir en la predisposición a esta enfermedad. Este estudio revisó la literatura actual sobre la relación entre la lactancia materna y las modificaciones epigenéticas asociadas a la prevención de la LLA infantil. **Método:** se realizó una revisión sistemática en bases de datos biomédicas (PubMed, BVS, Science Direct, Scopus y Embase) de estudios publicados entre 2018 y 2024. Se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de cohorte y ensayos clínicos que analizaran la relación entre lactancia materna, epigenética y LLA. Se excluyeron artículos que no abordaran específicamente esta interacción. **Resultados:** se identificaron 10 estudios relevantes que mostraron que la lactancia materna influye en la regulación epigenética mediante la modulación de microARN, metilación del ADN y factores inmunomoduladores. Se observó que estos mecanismos pueden reducir la susceptibilidad a LLA al fortalecer la respuesta inmune y modificar la expresión génica en células hematopoyéticas. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica limita la estandarización de los hallazgos. **Conclusiones:** la evidencia sugiere que la lactancia materna desempeña un papel clave en la prevención epigenética de la LLA. Sin embargo, se requieren estudios longitudinales para comprender mejor los mecanismos implicados y su impacto clínico a largo plazo.

PALABRAS CLAVES: EPIGENÉTICA; LACTANCIA MATERNA; LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA; PREVENCIÓN; INMUNOMODULACIÓN.

“LA INFLUENCIA EPIGENÉTICA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL: UN ENFOQUE INNOVADOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS”

ABSTRACT

Introduction: acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common childhood cancer, with an etiology involving genetic, environmental, and epigenetic factors. Breastfeeding has been proposed as an epigenetic modulator that may influence susceptibility to this disease. This study reviewed current literature on the relationship between breastfeeding and epigenetic modifications associated with ALL prevention. **Method:** a systematic review was conducted in biomedical databases (PubMed, BVS, Science Direct, Scopus, and Embase) for studies published between 2018 and 2024. Systematic reviews, meta-analyses, cohort studies, and clinical trials examining the relationship between breastfeeding, epigenetics, and ALL were included. Studies that did not specifically address this interaction were excluded. **Results**: ten relevant studies were identified, showing that breastfeeding influences epigenetic regulation through microRNA modulation, DNA methylation, and immunomodulatory factors. These mechanisms may reduce ALL susceptibility by enhancing immune response and modifying gene expression in hematopoietic cells. However, methodological heterogeneity limits the standardization of findings. **Conclusions:** evidence suggests that breastfeeding plays a key role in the epigenetic prevention of ALL. However, longitudinal studies are needed to better understand the underlying mechanisms and their longterm clinical impact.

KEY WORDS: EPIGENETICS; BREASTFEEDING; ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA; PREVENTION; IMMUNOMODULATION

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles (ENT), que abarcan patologías como las cardiovasculares, respiratorias crónicas, diabetes y cáncer, representan una amenaza significativa para la salud pública mundial. En 2019, estas enfermedades fueron responsables de más del 70 % de las 55 millones de muertes registradas, con un impacto particularmente severo en países de ingresos bajos y medios, donde ocurrieron más del 75 % de las muertes relacionadas con ENT.(1,2) Estas afecciones son resultado de interacciones complejas entre factores genéticos, fisiológicos, conductuales y ambientales, aunque los factores epigenéticos, que regulan la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN, se consideran los principales contribuyentes, representando hasta el 80 % del riesgo de desarrollar ENT, frente al 20 % atribuido a factores genéticos.(3)

En el caso de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), la forma más común de cáncer infantil que constituye aproximadamente el 25 % de todos los casos pediátricos de cáncer, se han logrado avances notables en los tratamientos. Sin embargo, su etiología sigue siendo en gran medida incierta. Aunque se han identificado factores de riesgo genéticos y ambientales, la epigenética ha cobrado relevancia en años recientes como un componente crucial para comprender los mecanismos subyacentes de la enfermedad.(4,7) Dentro de este contexto, la lactancia materna ha surgido como un tema de investigación prometedor debido a su potencial para influir en la regulación epigenética y en la modulación del sistema inmunológico, factores que podrían impactar significativamente en la predisposición a desarrollar LLA. (5,6)

La epigenética juega un papel determinante en el desarrollo humano, especialmente durante los “primeros mil días de vida”, que comprenden la etapa preconcepcional, el periodo gestacional y los dos primeros años de vida posnatal. Durante esta ventana crítica, se producen modificaciones epigenéticas que tienen efectos a largo plazo en la salud, e incluso pueden transmitirse a generaciones futuras.(3,6) La lactancia materna, además de ser una fuente de

nutrientes esenciales y protección frente a enfermedades infecciosas, se ha asociado con importantes cambios epigenéticos en la regulación de la expresión génica y el desarrollo del sistema inmunológico del lactante.(5) Sin embargo, su impacto específico en la predisposición a la LLA infantil aún no se comprende completamente, lo que resalta la necesidad de estudios exhaustivos en esta área.(2,7)

Este trabajo tiene como objetivo explorar la influencia epigenética de la lactancia materna en el desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda infantil. A través de una revisión exhaustiva de la literatura científica actual, se busca identificar los marcadores epigenéticos asociados con esta enfermedad y analizar cómo las modificaciones epigenéticas inducidas por la lactancia materna pueden afectar la predisposición a la LLA. Asimismo, se evaluará el impacto de la transmisión transgeneracional de estas modificaciones y se investigará la posibilidad de utilizar la modulación epigenética derivada de la lactancia materna como una estrategia preventiva para reducir la incidencia y severidad de esta forma de cáncer infantil. (6,23)

MÉTODOS

Este estudio se fundamentó en una investigación bibliográfica exhaustiva para analizar la influencia epigenética de la lactancia materna en el desarrollo de leucemia linfoblástica aguda (LLA) y sus implicaciones preventivas. La búsqueda de información se realizó en bases de datos científicas como PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Science Direct, Scopus y Embase, empleando descriptores específicos como “Epigenetics,” “Acute lymphoblastic leukemia,” “Prevention,” “Treatment” y “Pediatrics,” combinados con operadores booleanos (“AND” y “OR”). Solo se consideraron estudios publicados entre 2018 y 2024 en inglés o español, incluyendo cohortes, metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos.

El proceso de selección incluyó tres etapas: identificación inicial de estudios relevantes mediante búsqueda avanzada, filtrado de títulos y resúmenes para evaluar su pertinencia, y revisión detallada de los textos completos según los criterios de inclusión. Estos criterios priorizaron estudios que relacionaran epigenética, lactancia materna y LLA, excluyendo investigaciones fuera de este enfoque temático.

Los datos recopilados se analizaron de manera cualitativa para evaluar la calidad metodológica de los estudios y sintetizar sus hallazgos clave. En casos aplicables, se realizó un análisis cuantitativo para identificar tendencias y patrones relevantes. Este enfoque sistemático permitió profundizar en el conocimiento sobre cómo la lactancia materna puede influir epigenéticamente en la prevención de la LLA y estableció una base sólida para futuras estrategias preventivas.

DESARROLLO

Importancia epigenética de la lactancia materna

La lactancia materna ha sido ampliamente estudiada no solo por su rol en la nutrición infantil, sino también por su impacto a nivel molecular y epigenético en la salud del lactante. Los estudios recientes han comenzado a resaltar la importancia de los componentes bioactivos presentes en la leche materna, como los microARN y otros factores epigenéticos, que influyen significativamente en la expresión génica y pueden ofrecer una protección contra enfermedades a largo plazo, entre ellas la leucemia linfoblástica aguda.(34) Según Verduci et al.(34), los efectos epigenéticos de la leche materna van más allá de la simple nutrición, ya que sus componentes modulan procesos moleculares críticos que podrían reducir la incidencia de enfermedades crónicas como el cáncer.

Uno de los aspectos más interesantes es cómo la leche materna influye en el desarrollo neurológico del bebé a través de mecanismos epigenéticos. Sobre este hecho, Giannoula et al.(35) destacan que la neurogénesis y la mielinización del cerebro infantil pueden verse favorecidas por las moléculas epigenéticas presentes en la leche materna. En este contexto, se hipotetiza que la modulación epigenética del sistema nervioso central desde una etapa temprana podría estar relacionada con una menor susceptibilidad al desarrollo de enfermedades neurológicas y oncológicas en la infancia.(35) Esto subraya la necesidad de un análisis detallado de los componentes bioactivos de la leche materna y su impacto en la salud infantil (figura 2).

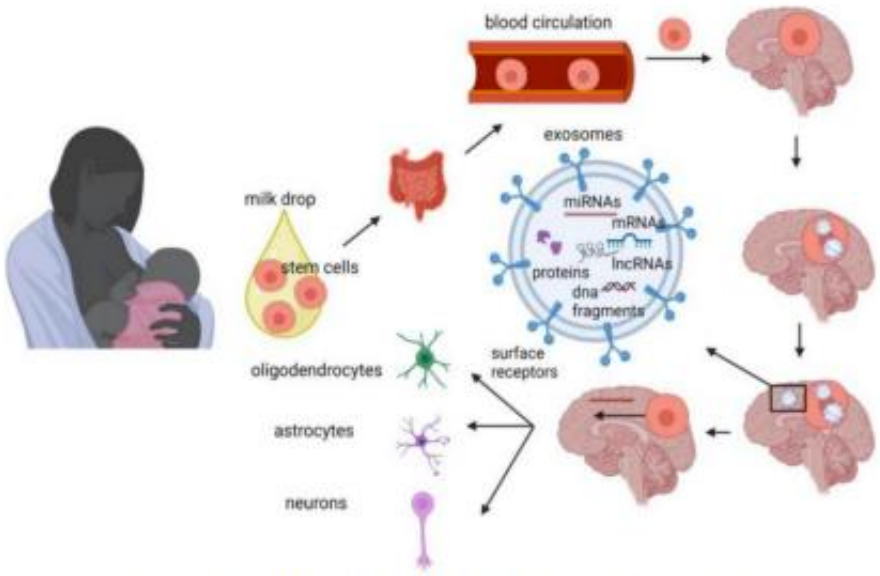


Figura 2. Mecanismos de señalización cerebral en lactantes

Así pues, las células madre de la leche materna, ya sea a través de su diferenciación en células neuronales y/o actuando como reguladoras epigenéticas en el cerebro (figura 2), parecen haber abierto nuevos horizontes en la explicación del impacto positivo a corto y largo plazo de la leche humana.(35) Durante la lactancia, el lactante ingiere leche materna que contiene células madre, que pueden atravesar la barrera hematoencefálica. Una vez dentro del cerebro, las células madre pueden liberar moléculas bioactivas, como miARN, que ejercen efectos epigenéticos, y también diferenciarse en linajes neuronales.

Relación entre la dieta materna y los efectos epigenéticos

La conexión entre la dieta materna y el contenido nutricional de la leche materna también es un aspecto clave en la modulación epigenética. Angeliki(36) sugiere que los cambios en la dieta materna pueden modificar los perfiles de microARN en la leche, lo que a su vez puede influir en la programación epigenética del lactante. Esto sugiere que la calidad de la dieta materna durante la lactancia puede tener implicaciones significativas para la prevención de enfermedades a largo plazo, incluido el riesgo de LLA. La modificación del contenido de la leche materna a través de la dieta materna es un área crítica de investigación que debe explorarse más profundamente.(36)

En cuanto al desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda, estudios como el de Rudant et al.(37) investigan la estimulación temprana del sistema inmunológico en relación con la LLA. Los resultados indican que ciertos factores de riesgo, como la exposición a infecciones tempranas, pueden influir en el desarrollo del cáncer infantil, y la lactancia materna podría desempeñar un papel protector al modular las respuestas inmunológicas a través de cambios epigenéticos.(37) Estos hallazgos enfatizan la importancia de la estimulación inmune temprana como un factor clave en la prevención de la LLA.

Otro estudio relevante, realizado por Petrick et al.(38), utiliza la metabolómica para analizar fenotipos distintos en la LLA y su relación con la nutrición temprana. Este estudio revela que los marcadores metabólicos detectados en las manchas de sangre neonatales pueden proporcionar información valiosa sobre el riesgo de desarrollar LLA, lo que sugiere que la lactancia materna podría influir en el metabolismo infantil de manera que reduce la susceptibilidad a la enfermedad.(38) Esta investigación proporciona evidencia directa de cómo la alimentación temprana, incluida la leche materna, puede impactar el desarrollo del cáncer infantil.

En términos de inmunidad, la leche materna también juega un papel crucial en la programación epigenética del sistema inmunológico. Porbahaie et al.(39) investigaron cómo los componentes de la leche, como las inmunoglobulinas y otros factores inmunomoduladores, pueden influir en la programación epigenética del sistema inmunológico, lo que tiene implicaciones no solo para enfermedades como las alergias y el asma, sino también para enfermedades oncológicas como la LLA (figura 3). Este estudio sugiere que la lactancia materna puede ser una herramienta clave en la modulación inmunológica que protege contra una amplia gama de enfermedades crónicas.

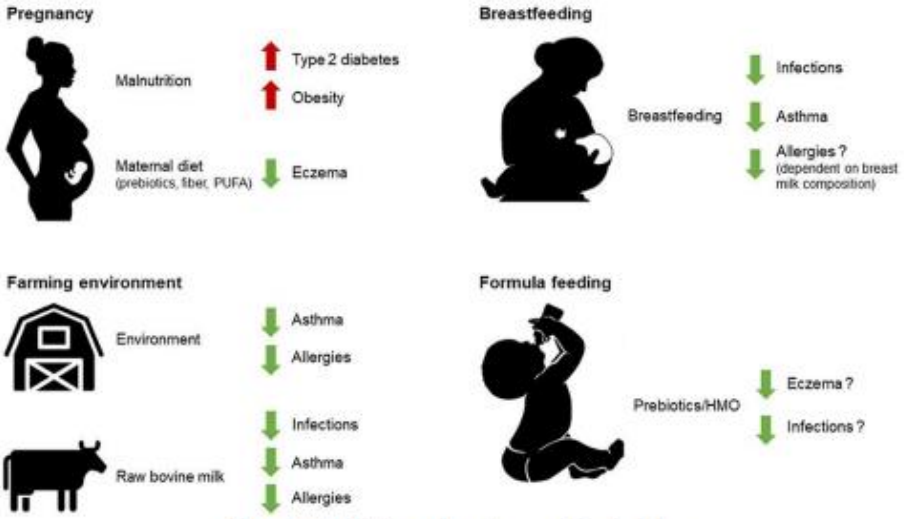


Figura 3. Nutrición en los primeros años de vida

Nota: PUFA, ácidos grasos poliinsaturados; HMO, oligosacáridos de la leche humana

En la figura 3 se describe como la nutrición en los primeros años de vida (lactancia materna, consumo de leche cruda y algunos componentes de fórmula infantil), las exposiciones ambientales en los primeros años de vida (como el entorno agrícola), así como el desarrollo prenatal bajo la influencia de la dieta materna pueden tener efectos sostenidos en los resultados de salud más adelante en la vida.

Además, las alteraciones epigenéticas específicas en la leucemia linfoblástica aguda han sido bien documentadas en estudios como el de Navarrete et al.(40), quienes destacan cómo los cambios en la metilación del ADN y la modificación de histonas pueden influir en el desarrollo y la progresión de la LLA. Estas alteraciones epigenéticas pueden estar moduladas por factores externos, como

la nutrición en la etapa temprana, lo que subraya el papel potencial de la leche materna en la prevención de estas alteraciones malignas.

Implicaciones para la prevención de la LLA

En el ámbito de la prevención, estudios como el de Tapia et al.(41) señalan que la lactancia materna puede actuar como un factor protector contra el desarrollo de LLA en infantes, debido a sus efectos inmunológicos y epigenéticos. Este estudio refuerza la hipótesis de que la lactancia materna no solo proporciona protección inmediata contra infecciones, sino que también puede tener efectos protectores a largo plazo en términos de reducir el riesgo de cáncer infantil.

Por otro lado, Albán(42) profundiza en cómo la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida puede reducir significativamente la probabilidad de desarrollar leucemia linfoblástica aguda. Su investigación enfatiza que la exclusividad de la lactancia es un factor clave, ya que proporciona una serie de componentes bioactivos y epigenéticos que no están presentes en la alimentación con fórmula.(42) Este hallazgo destaca la importancia de las recomendaciones de salud pública que fomentan la lactancia materna exclusiva como medida preventiva.

Finalmente, el estudio de Saravia-Bartra et al.(43) concluye que la lactancia materna exclusiva tiene un efecto protector significativo contra la LLA debido a la interacción compleja de factores inmunológicos y epigenéticos que se transmiten de la madre al hijo a través de la leche materna. Este estudio también destaca la importancia de las políticas de salud pública que promueven la lactancia materna como una intervención clave en la prevención del cáncer infantil.

Resumen de hallazgos y estrategias preventivas

En la tabla 2 se resumen los hechos más relevantes encontrados por cada autor y una extracción de las estrategias preventivas sugeridas por cada uno.

Las implicaciones para la prevención en el contexto de la influencia epigenética de la lactancia materna en el desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) subrayan la importancia crítica de la lactancia materna exclusiva durante los primeros meses de vida. La literatura científica revisada sugiere que la lactancia materna no solo proporciona nutrientes esenciales, sino que también contiene factores epigenéticos, como microARN y componentes inmunomoduladores, que juegan un papel protector frente a diversas enfermedades, incluida la LLA. Estos mecanismos epigenéticos ayudan a regular la expresión génica y a fortalecer el sistema inmunológico del niño, lo que podría reducir la susceptibilidad al cáncer infantil.(34,38,39)

Tabla 2. Revisión bibliográfica realiza

Autor	Hecho relevante	Estrategia de prevención
Verduci et al. (2024)	La leche materna contiene microARN y otros factores epigenéticos que modulan la expresión génica, lo que podría proteger contra enfermedades como la LLA.	Promover la lactancia materna exclusiva por sus efectos epigenéticos y beneficios de largo plazo para la salud del niño.
Giannoula et al. (2023)	Los mecanismos epigenéticos de la leche materna influyen en el desarrollo neurológico infantil y pueden reducir la susceptibilidad a enfermedades oncológicas.	Fomentar la lactancia materna durante los primeros meses para mejorar el desarrollo neurológico y reducir el riesgo de cáncer.
Angeliki (2019)	La dieta materna puede alterar el contenido epigenético de la leche materna, afectando la programación epigenética del lactante.	Mejorar la dieta materna durante la lactancia para optimizar los beneficios epigenéticos en la salud del niño.
Rudant et al. (2020)	La exposición temprana a infecciones puede influir en el desarrollo de LLA; la lactancia materna modula la respuesta inmune a través de cambios epigenéticos.	Uso de lactancia materna como medida preventiva para modular la respuesta inmunológica y reducir el riesgo de LLA.
Petrick et al. (2019)	La metabolómica de manchas de sangre neonatales revela perfiles metabólicos distintivos en niños con LLA, posiblemente relacionados con la nutrición temprana.	Evaluar el estado nutricional temprano y promover la lactancia materna como un posible modulador metabólico protector.
Porbahaie et al. (2020)	Los componentes inmunomoduladores de la leche materna afectan la programación epigenética del sistema inmune, lo que podría prevenir enfermedades como la LLA.	Promover la lactancia materna para programar correctamente el sistema inmune y prevenir enfermedades inmunológicas y oncológicas.
Navarrete et al. (2019)	Las alteraciones epigenéticas en la LLA, como la metilación del ADN y modificación de histonas, están vinculadas al desarrollo y progresión del cáncer infantil.	Promover la lactancia materna como posible modulador epigenético protector frente a alteraciones que predisponen al cáncer.
Tapia et al. (2023)	La lactancia materna actúa como factor protector contra la LLA debido a sus efectos inmunológicos y epigenéticos.	Lactancia materna exclusiva durante los primeros meses como estrategia clave de prevención de la LLA.
Albán (2023)	La lactancia materna exclusiva reduce significativamente la probabilidad de desarrollar LLA en infantes.	Lactancia materna exclusiva por 6 meses recomendada como prevención clave contra la LLA.
Saravia-Bartra et al. (2021)	La lactancia materna exclusiva protege contra la LLA a través de la interacción de factores inmunológicos y epigenéticos.	Promoción de la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses para reducir el riesgo de LLA.

La promoción de la lactancia materna exclusiva por un periodo de seis meses es una de las estrategias preventivas más recomendadas por los autores revisados. Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como numerosos estudios sugieren que la lactancia materna puede actuar como un factor protector clave en la salud infantil a largo plazo, al modular las respuestas inmunológicas tempranas y mejorar la programación epigenética del sistema inmunitario.(36,41) Estas modificaciones epigenéticas adquiridas en los primeros años de vida pueden tener un efecto preventivo contra el desarrollo de enfermedades como la LLA, y su impacto podría incluso extenderse a generaciones futuras a través de la transmisión transgeneracional de estas modificaciones. (40,42)

Es fundamental que se implemente la lactancia materna no solo como una intervención nutritiva, sino también como una estrategia integral de salud pública para reducir la incidencia de la LLA y otras enfermedades relacionadas con la alteración de mecanismos epigenéticos. La optimización de la dieta materna durante la lactancia, como sugiere Angeliki, también puede ser una herramienta poderosa para mejorar el contenido epigenético de la leche materna y así potenciar sus beneficios preventivos.(36)

Por último, la investigación futura debería centrarse en continuar explorando las vías epigenéticas específicas a través de las cuales la lactancia materna puede influir en la predisposición a la LLA y otras enfermedades. Los estudios metabólicos, como los analizados por Petrick et al., aportan una valiosa información sobre cómo la nutrición en las primeras etapas de vida afecta los perfiles metabólicos neonatales, lo que abre la puerta a nuevas estrategias preventivas basadas en la lactancia y la epigenética.

CONCLUSIONES

En conjunto, los diez estudios revisados destacan de manera consistente el papel crucial de la lactancia materna en la modulación epigenética y su impacto

en la salud infantil, particularmente en la prevención de la Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:.339 6 leucemia linfoblástica aguda (LLA). Los hallazgos apuntan a que la leche materna, a través de sus componentes bioactivos, no solo nutre al lactante, sino que también influye en la regulación de la expresión génica y la programación inmunológica desde una etapa temprana. Este proceso epigenético, mediado por elementos como los microARN, las citocinas y los factores inmunomoduladores, demuestra un impacto significativo en la maduración del sistema inmune del lactante, reduciendo así la susceptibilidad a enfermedades como la LLA y otras afecciones crónicas. Además, los datos reflejan que una lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida refuerza aún más estos efectos positivos, estableciendo una base sólida para la salud a largo plazo.

Asimismo, la evidencia resalta que factores como la dieta materna, la duración y exclusividad de la lactancia y las condiciones ambientales del lactante también desempeñan un papel determinante en la calidad y efectividad de esta práctica como herramienta preventiva. Estudios como los de Antonakou y Petrick et al. Sugieren que una alimentación equilibrada en las madres lactantes puede enriquecer la leche materna con componentes epigenéticos esenciales, amplificando sus beneficios. Esto subraya no solo la importancia de la lactancia en sí, sino también la necesidad de diseñar estrategias integrales de salud pública que aborden la promoción de esta práctica, acompañada de educación y apoyo nutricional a las madres. En este contexto, se consolida la lactancia materna como una intervención poderosa no solo para la nutrición infantil, sino también como un enfoque estratégico para reducir la incidencia de enfermedades oncológicas y crónicas, con implicaciones significativas para la salud global.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García S. Las Enfermedades No Transmisibles y los derechos humanos en Las Américas. Comisión Interamericana de Derechos Humanos, OEA; 2023.

2. Ares S, Arena J, Díaz M. The importance of maternal nutrition during breastfeeding: Do breastfeeding mothers need nutritional supplements? AEP Journal. 2020 junio; 84(6).

3. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles. [Online].; 2023 [cited 2024 agosto 07. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases.

4. Atienza L. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Pediatr Integral. 2019 febrero; 16(6).

5. Aguilar M, Baena L, Sánchez A, Guisado R, Rodríguez E, Mur N. Beneficios inmunológicos de la leche humana para la madre y el niño. Revisión sistemática. Nutrición Hospitalaria. 2016 abril; 33(2).

6. Borsoi F, Neri-Numa I, de Oliveira W, de Araújo F, Pastore G. Dietary polyphenols and their relationship to the modulation of non-communicable chronic diseases and epigenetic mechanisms: A mini-review. Food Chemistry: Molecular Sciences. 2023 julio; 6.

7. Abdulkadri A, Floyd S, Mkrtchyan I, Marajh G, Gonzalez C, Cunningham C. Addressing the adverse impacts of non-communicable diseases on the sustainable development of Caribbean countries. ECLAC, United Nations publication; 2021.

8. Omotayo O, Paschal C, Muonde M, Olorunsogo T, Osareme J. The rise of non-communicable diseases: A global health review of challenges and prevention strategies. International Medical Science Research Journal. 2024 enero; 4(1).

9. Cabana J, Gil S, García-Marcos Á. El pediatra y la prevención de las enfermedades no transmisibles (ENT). An Pediatr (Engl Ed). 2023 noviembre; 99(5).

10. Subcomisión DOHaD de la Sociedad Argentina de Pediatría. Declaración de la Sociedad Argentina de Pediatría sobre la prevención de enfermedades no transmisibles: la necesidad de fortalecer conocimientos y reforzar estrategias. Arch Argent Pediatr. 2023 octubre; 121(5).

11. Espinoza C, Villacrés L, Caicedo G, Herrera M, Mayorga E, Cáceres Á, et al. Acute lymphoblastic leukaemia and neurological complications in children and adolescents. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2019 marzo; 38(6).

12. Jiménez S, Hidalgo A, Ramírez J. Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2017 febrero; 74(1).

13. Khajebishak Y, Alivand M, Faghfouri A, Moludi J, Payahoo L. The effects of vitamins and dietary pattern on epigenetic modification of non-communicable diseases. International Journal for Vitamin and Nutrition Research. 2023 agosto; 93(4).

14. Rosanela Á. Regulación epigenética. Revista de la Academia Mexicana de Ciencias. 2022 diciembre; 73(4).

15. Jouve dlBN. La epigenética. Sus mecanismos y significado en la regulación génica. Cuadernos de Bioética. 2020 abril; 31(103).

16. García R. Regulación de la acetiltransferasa Tip60/KAT5 por la quinasa VRK1 en la respuesta al daño génico. Tesis Doctoral. Salamanca: Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer; 2021.

17. Cenobio F, Guadarrama J, Medrano G, Mendoza K, González D. Una introducción al enfoque del curso de vida y su uso en la investigación pediátrica:

principales conceptos y principios metodológicos. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2019 octubre; 76(5).

18. Subcomisión DOHaD – SAP “Origen de la Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida” – Sociedad Argentina de Pediatría. Concepto de Developmental Origins of Health and Disease: El ambiente en los primeros mil días de vida y su asociación con las enfermedades no transmisibles. Arch Argent Pediatr. 2020 agosto; 118(4).

19. de la Torre M. Introducción a la epigenética, nuevo paradigma en nefrología. NefroPlus. 2019 junio; 9(1).

20. Alabduljabbar S, Zaidan SA, Lakshmanan A, Terranegra A. Personalized Nutrition Approach in Pregnancy and Early Life to Tackle Childhood and Adult Non-Communicable Diseases. Life. 2021 mayo; 11(6).

21. Soliman A, De Sanctis V, Alaaraj N, Ahmed S, Alyafei F. Early and Long-term Consequences of Nutritional Stunting: From Childhood to Adulthood. Acta Biomed. 2021 febrero; 92(1).

22. Siddeek B, Simeoni U. Epigenetics provides a bridge between early nutrition and long-term health and a target for disease prevention. Acta Paediatr. 2022 mayo; 111(5).

23. Tsoukalas D, Sarandi E, Thanasoula M. Non-communicable Diseases in the Era of Precision Medicine: An Overview of the Causing Factors and Prospects. Bio#Futures. Cham: Springer International Publishing. 2021; 27(5).

24. CONAHCYT. La metabolómica como una herramienta en la investigación. [Online].; 2023 [cited 2024 septiembre 21. Available from: https://www.ciad.mx/la-metabolomica-como-una-herramienta-en-lainvestigacion/.

25. Martins IJ. COVID-19 Infection and Anti-Aging Gene Inactivation. Acta Sci. Nutr. Health. 2020 noviembre; 4(29).

26. Nemeth Z, Patonai A, Simon-Szabó L, Takács I. Interplay of Vitamin D and SIRT1 in Tissue-Specific Metabolism—Potential Roles in Prevention and Treatment of Non-Communicable Diseases Including Cancer. Int J Mol Sci. 2023 marzo; 24(7).

27. Chang E, Kim Y. Vitamin D Ameliorates Fat Accumulation with AMPK/SIRT1 Activity in C2C12 Skeletal Muscle Cells. Nutrients. 2019 agosto; 11(28).

28. Garza R, Garza S, Perea L. Microbiota intestinal: aliada fundamental del organismo humano. Educación química. 2021 agosto; 32(1).

29. Calatayud M, Dezutter O, Hernandez-Sanabria E, Hidalgo-Martinez S, Meysman FJR, Van De Wiele T. Development of a host-microbiome model of the small intestine. FASEB Journal. 2019; 33(3).

30. Campoy C, Chisaguano A, de la Garza A, Sáenz M, Verduci E, Koletzko B, et al. Controversia actual sobre el papel crítico de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, araquidónico (ARA) y docosahexaenoico (DHA), en el lactante. Nutrición Hospitalaria. 2022 enero; 38(5).

31. Ogundipe E, Tusor N, Wang Y, Johnson M, Edwards A, Crawford M. Randomized controlled trial of brain specific fatty acid supplementation in pregnant women increases brain volumes on MRI scans of their newborn infants. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2018 octubre; 138(6).

32. Puca D, Estay P, Valenzuela C, Muñoz Y. Effect of omega-3 supplementation during pregnancy and lactation on the fatty acid composition of breast milk in the first months of life: a narrative review. Nutr. Hosp. 2021 septiembre; 38(4).

33. Mejia J, Reyna N, Reyna E. Programación fetal y modificaciones epigenéticas relacionadas al folato. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2020 marzo; 66(1).

34. Verduci E, Banderali G, Barberi S, Radaello G, Lops A, Belti F, et al. Epigenetic Effects of Human Breast Milk. Nutrients. 2024 abril; 6(4).

35. Giannoula G, Ourania P, Georgios L, Tania S. Potential Epigenetic Effects of Human Milk on Infants' Neurodevelopment. Nutrients. 2023 agosto; 15(16).

36. Angeliki A. The epigenetic effects of breast milk and the association of its nutritional content with maternal diet. Implications for midwifery practice. European Journal of Midwifery. 2019 octubre; 2(13).

37. Jérémie R, Tracy L, Kevin YU, Eleni P, John DD, Corrado M, et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia and indicators of early immune stimulation: a Childhood Leukemia International Consortium study. National Library of Medicine. 2020 abril; 181(8).

38. Petrick L, Schiffman C, Edmands W, Yano Y, Perttula K, Whitehead T, et al. Metabolomics of neonatal blood spots reveal distinct phenotypes of pediatric acute lymphoblastic leukemia and potential effects of earlylife nutrition. Cancer Lett. 2019 junio; 28(452).

39. Esch B, Porbahaie M, Abbring S, Garssen J, Potaczek D, Savelkoul H, et al. The Impact of Milk and Its Components on Epigenetic Programming of Immune Function in Early Life and Beyond: Implications for Allergy and Asthma. Front. Immunol. 2020 octubre; 11(21).

40. Navarrete M, Pérez P. Alteraciones epigenéticas en leucemia linfoblástica aguda. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2019 agosto; 74(4).

41. Tapia S, Hidalgo K. Lactancia Materna y Riesgo de padecer Leucemia en Infantes. Ciencia Latina Revista Multidisciplinar. 2023 mayo; 7(5).

42. Alban J. Lactancia materna como factor protector de leucemia linfoblástica aguda. Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades. 2023 abril; 4(1).

43. Saravia - Bartra M, Cazorla P, Ignacio F, Cazorla P. Lactancia materna exclusiva como factor protector de la leucemia linfoblástica aguda. Andes pediatrica. 2021 febrero; 92(1).