

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Lactancia materna exclusiva como factor protector de trastorno del espectro autista en niños del hospital Albrecht de Trujillo”

Área de investigación:
Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Seminario Asmat, José André

Jurado evaluador:

Presidente: Cisneros Infantas, Luz Herlinda

Secretaria: Quispe Castañeda, Claudia Vanessa

Vocal: Coterio Orbegozo, Sarvia Inés

Asesor:

Ruiz Méndez, Ángel Pedro

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0891-5048>

TRUJILLO – PERÚ.
2024

Fecha de sustentación: 24/08/2024

TESIS SEMINARIO ASMAT.docx

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%	13%	3%	5%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe	5%
	Fuente de Internet	
2	hdl.handle.net	5%
	Fuente de Internet	
3	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego	1%
	Trabajo del estudiante	
4	www.scielo.org.pe	1%
	Fuente de Internet	
5	Submitted to UNIBA	1%
	Trabajo del estudiante	
6	Submitted to Universidad Catolica de Oriente	1%
	Trabajo del estudiante	
7	Submitted to Universidad Internacional de la Rioja	1%
	Trabajo del estudiante	


Dr. A. Pedro Ruiz Méndez
Médico Pediatra Hospital I Albrecht
Educativo CMP 31351

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, **Ángel Pedro Ruiz Méndez**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "**Lactancia materna exclusiva como factor protector de trastorno del espectro autista en niños del hospital Albrecht de Trujillo**", autor **José André Seminario Asmat**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 13 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 23 de agosto de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 23 de agosto de 2024

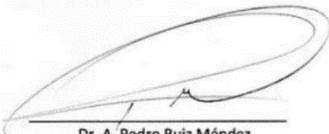
ASESOR

Ángel Pedro Ruiz Méndez

DNI: 18087611

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0891-5048>

FIRMA:



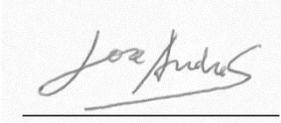
Dr. A. Pedro Ruiz Méndez
Médico Pediatra Hospital I Albrecht
EsSalud CMP 31353

AUTOR

Seminario Asmat, José André

DNI: 70665755

FIRMA:



DEDICATORIA

A Dios por estar a mi lado y orientarme a lo largo de mi carrera, por ser mi fuerza en momentos difíciles y por diseñar un futuro lleno de aprendizaje, experiencias y, sobre todo, alegría mediante buenas acciones.

A mis padres, José y Evelyn, por ser la base de todo lo que soy, por el sacrificio que hicieron por mí, y por brindarme lo mejor que este mundo puede ofrecer. No hay palabras suficientes para expresar mi gratitud por su inquebrantable apoyo y amor.

También se lo dedico a mis abuelos por creer en mí y mostrar siempre disposición para ofrecerme su ayuda, por animarme y apoyarme cuando los desafíos parecían abrumadores.

José André

AGRADECIMIENTO

Gracias Dios por extender tu mano llena de bendiciones cada día, gracias por tu infinito amor que ilumina y guía mi camino y permitir que culmine con éxito una de mis metas.

A mis padres José Luis y Evelyn que, sin su aliento constante y su sacrificio, no habría sido posible alcanzar este logro tan importante para mí y quienes fueron mi inspiración a lo largo de este camino, y estoy eternamente agradecido por eso.

Gracias a mis abuelos, Betty, José, Ángel y Cucha, por compartir mis alegrías y tropiezos, buenos y malos momentos, por su confianza, apoyo moral y económico y por ser parte de mi vida.

Gracias a mi enamorada Alejandra por estar siempre incondicionalmente a mi lado en las buenas y en las malas; por su comprensión, paciencia y amor, dándome ánimos, fuerza y valor para seguir adelante; gracias por llegar a mi vida, darle sentido llenarla de felicidad y amor.

José André

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	1
AGRADECIMIENTO.....	2
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
I. Introducción.....	6
II. Enunciado del problema	12
III. Objetivos.....	12
3.1. Objetivo general.....	12
3.2. Objetivos específicos.....	12
IV. Hipótesis.....	13
V. Material y método.....	13
5.1. Diseño de estudio.....	13
5.2. Población, muestra y muestreo.....	14
5.3. Cuadro de variables.....	18
5.4. Definición operacional de variables.....	20
5.5. Procedimiento y técnicas.....	20
5.6. Limitaciones.....	22
5.7. Plan estadístico de análisis de datos.....	22
5.8. Aspectos éticos.....	23
VI. Resultados.....	23
VII. Discusión.....	28
VIII. Conclusiones.....	31
IX. Recomendaciones.....	31
X. Referencias Bibliográficas.....	32
XI. Anexos.....	37

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la lactancia materna exclusiva es un factor protector contra el trastorno de espectro autista en niños del Hospital Albrecht, 2019-2023.

Material y métodos: Se aplicó un diseño analítico con enfoque de casos y controles donde la muestra lo conformaron 118 infantes entre 2 y 5 años divididos en 59 niños con trastorno del espectro autista (TEA) y 59 niños sin el referido trastorno, se estimó el chi cuadrado, odds ratio crudo y ajustado.

Resultados: La lactancia materna exclusiva estuvo presente en el 47,5 % de los infantes con TEA y en el 57,6 % de infantes sin TEA, obteniéndose una $p=0.269$, por tanto, la lactancia materna exclusiva no constituye factor protector ni de riesgo para la TEA. El sexo masculino predominó en el grupo de niños con TEA con el 67,8 % y en los niños sin TEA 47.5 %, estimándose una $p=0,03$ y un $ORa=2,33$ con IC 95% de 1,07 - 5,11.

Conclusiones: No se halló asociación entre la práctica de la lactancia materna exclusiva y el desarrollo del trastorno del espectro autista. El sexo masculino incremento en dos veces la probabilidad de presentar trastorno del espectro autista comparado con las de sexo femenino. En cambio, la edad del niño, la edad avanzada del padre y de la madre, la prematuridad, el bajo peso al nacer y las infecciones perinatales no se asociaron con el mencionado trastorno.

Palabras claves: trastorno del espectro autista, lactancia materna exclusiva.

ABSTRACT

Objective: Determine if exclusive breastfeeding is a protective factor against autism spectrum disorder in children at the Albrecht Hospital, 2019-2023.

Material and methods: An analytical design was applied with a case-control approach where the sample was made up of 118 infants between 2 and 5 years old divided into 59 children with autism spectrum disorder (ASD) and 59 children without the aforementioned disorder, diagnosed by doctors, the chi square was estimated as well as the odds ratio.

Results: Exclusive breastfeeding was present in 47,5 % of infants with ASD and in 57,6 % of infants without ASD, obtaining a $p=0.269$, therefore exclusive breastfeeding does not constitute a protective or risk factor for ASD. The male sex predominated in the group of children with ASD with 67.8% and in children without ASD 47.5 %, estimating $p=0.03$ and an AOR=2,33 with 95% CI of 1.07 – 5,11.

Conclusions: No association was found between the practice of exclusive breastfeeding and the development of autism spectrum disorder. Males were two times more likely to present with autism spectrum disorder than females. On the other hand, the age of the child, advanced age of the father and mother, prematurity, low birth weight and perinatal infections were not associated with the aforementioned disorder.

Keywords: autism spectrum disorder, exclusive breastfeeding.

I. INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) es una condición de neurodesarrollo que se distingue por un conjunto de señales que impactan las capacidades de comunicación y la interacción social, junto con conductas que presentan pautas limitadas y repetitivas (1). La prevalencia mundial del TEA ha aumentado de manera constante desde 1990, pasando de 20.3 millones a 28.3 millones en 2019 (2). En la actualidad, se estima que 1 de cada 100 niños en el mundo son diagnosticados con TEA (3). En el Perú, el Consejo Nacional para la Integración de la Persona con Discapacidad (CONADIS) estima que hay alrededor de 64,613 menores de 18 años con Trastorno del Espectro Autista (TEA), aunque no se disponen de datos epidemiológicos precisos. El registro nacional de personas con discapacidad a cargo del CONADIS indica que actualmente solo hay 4,528 personas registradas con este trastorno. (4)

La TEA es un trastorno neurobiológico complejo cuya causa no ha sido identificada. Este trastorno resulta de la interacción entre múltiples factores genéticos y ambientales, los cuales influyen en el desarrollo del cerebro. (5,6) Los factores biológicos que influyen en el neurodesarrollo abarcan la edad avanzada de los progenitores y el estado nutricional de la madre. Paralelamente, los factores ambientales también ejercen influencia, como las infecciones durante el embarazo, el estrés prenatal y la exposición a toxinas, fármacos o metales pesados. Además, se ha planteado que tanto niveles excesivos como deficientes de micronutrientes, como el ácido fólico, el zinc, el hierro, la vitamina D y los omega-3, pueden tener un impacto significativo en el proceso de desarrollo del sistema nervioso. (6)

Realizar el diagnóstico del TEA es complejo, por su particularidad, en cómo se manifiesta y cómo se expresan los síntomas a lo largo de las diferentes etapas de la vida, siendo el diagnóstico fundamentalmente clínico por medio de los criterios del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition (DSM-V) (Anexo 3), además se establece tres niveles de severidad dependiendo de la ayuda que necesite el paciente en las dos dimensiones en que se organizan

los criterios las cuales son la comunicación social y los comportamientos restringidos y estereotipados. (7)

La leche materna es el resultado de la actividad de las glándulas mamarias que se produce gracias a una óptima condición hormonal, principalmente por la liberación de oxitocina y prolactina. Este líquido vital es una fuente completa y equilibrada de nutrientes para los recién nacidos y lactantes, ya que contiene vitaminas esenciales como la B12, B9 y B6, así como la vitamina K. Además, la leche materna también provee proteínas, carbohidratos, aminoácidos esenciales y grasas, incluyendo un alto contenido de ácidos palmítico y oleico. (8) Además, la leche materna es rica en componentes bioactivos, como inmunoglobulinas, lactoferrina, minerales y microbiota bacteriana beneficiosa para el sistema inmune del bebé, que incluye *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. (8,9)

La lactancia materna exclusiva durante 6 meses es considerada como “el Gold estándar de la salud pública”, por sus beneficios a la madre y a su niño. La lactancia materna exclusiva tiene múltiples beneficios tanto para el bebé como para la madre. (10) Por ejemplo, se ha demostrado que los bebés que reciben lactancia materna exclusiva tienen un mejor desarrollo cognitivo, una reducción en el riesgo de enfermedades gastrointestinales y respiratorias, y una menor probabilidad de desarrollar obesidad y diabetes en el futuro. (11, 12, 13) Además, la práctica de alimentar al bebé únicamente con leche materna durante los primeros meses contribuye a mantener un peso saludable en el bebé, extiende el período sin menstruación de la madre debido a la lactancia y disminuye la probabilidad de que la madre desarrolle cáncer de mama. (14)

Un estudio realizado entre 2010 y 2018 en 57 países de ingresos bajos o medios encontró que la prevalencia global ponderada del inicio temprano de la lactancia materna fue del 51,9 %, mientras que para la lactancia materna exclusiva antes de los 6 meses fue del 45,7 %. Para la lactancia materna exclusiva a los 4-5 meses, la prevalencia fue del 32,0 %, mientras que para la lactancia materna continua al año fue del 83,1 % y para la continuación de la lactancia materna a los 2 años fue del 56,2 %. (15) Por otro lado, en el Perú, durante la última década, la tasa de lactancia materna exclusiva ha disminuido del 72% al 65%. (16)

La lactancia materna ha sido propuesta como una posible medida preventiva contra los TEA debido a su contenido en diversas sustancias involucradas en el desarrollo y maduración del cerebro, como los ácidos grasos esenciales, el factor de crecimiento similar a la insulina, la oxitocina y la melatonina. (17) Por otro lado, existe un estudio que sugiere que el microbiota modula el comportamiento y algunas anomalías gastrointestinales asociadas con el autismo y otros trastornos del neurodesarrollo. (18) A pesar de estas hipótesis, la evidencia empírica sobre la relación entre la lactancia materna y el TEA es limitada y contradictoria siendo necesario realizar más estudios rigurosos que permitan esclarecer el papel de la lactancia materna en la prevención o el desarrollo de los TEA.

Punatar R. et al (2024), en Estados Unidos, compararon la duración de la lactancia materna (LM) de los hermanos menores de niños con TEA en una cohorte de probabilidad para dicho trastorno. El resultado del desarrollo neurológico de los 306 niños participantes se clasificó mediante un algoritmo en tres grupos: desarrollo típico, TEA y desarrollo atípico. No se encontró diferencias de carácter significativo en la distribución de la duración de la LM entre las tres categorías de resultados del desarrollo neurológico. Los niños de esta cohorte que fueron amamantados por más de doce meses presentaron una puntuación significativamente mayor en las pruebas cognitivas comparados con aquellos amamantados entre 0 a 3 meses. No hubo diferencias significativas en la sintomatología y riesgo del TEA en relación de la duración de la LM. (19)

Zhan XL, et al (2023) en los Estados Unidos, investigaron la existencia de relación entre las prácticas alimentarias infantiles y el TEA entre niños de 2 a 5 años, para lo cual se realizó un estudio analítico con la participación los padres de 35,050 niños, incluidos 616 infantes con TEA. De estos niños con TEA, el 76 % reportaron antecedentes de lactancia materna, de los cuales el 66,6 % participaron en lactancia materna parcial y el 10,1 % LME. Los OR ajustados para duraciones de lactancia materna de > 0–6 meses, > 6–12 meses, > 12–24 meses y > 24 meses fueron 0,84 (IC del 95 %, 0,51–1,36), 0,76 (IC del 95 %, 0,42–1,35), 0,79 (IC del 95 %, 0,43–1,45) y 0,66 (IC del 95 %, 0,32–1,35), respectivamente. En comparación con los niños que nunca fueron

amamantados, el odds ratio ajustado para los niños que alguna vez fueron amamantados fue 0,79 (IC del 95 %, 0,50–1,25). Aunque no hubo una asociación significativa entre las prácticas de lactancia y el TEA, las tasas de LME, fueron subóptimas entre los niños con TEA. (20)

Peries M. et al. (2023) en Francia llevaron a cabo un estudio retrospectivo y multirregional con una duración de tres meses, con el objetivo de investigar si existe alguna asociación entre la lactancia materna y la gravedad de los síntomas del trastorno del espectro autista (TEA). Para ello, se incluyó a un total de 243 participantes con edades comprendidas entre los 4 y 22 años y con diagnóstico confirmado de TEA según el DSM-V. En el estudio se recopiló una serie de datos demográficos, de salud materna e infantil y de la presentación clínica del TEA, incluyendo variables como edad, nivel de educación, nivel socioeconómico, ocupación, composición del hogar, obesidad materna antes del embarazo, tabaquismo materno, edad gestacional del niño, peso al nacer del niño, inicio y duración de la lactancia materna, primera alimentación con fórmula y alimentos sólidos. Asimismo, se midió la gravedad de la presentación clínica mediante la obtención de puntajes estándar de diferentes pruebas, tales como el ADOS-2 CSS, VABS-II en comunicación, socialización y habilidades de la vida diaria, coeficiente intelectual, puntaje T-total de SRS-2 y puntajes ABC. Los resultados obtenidos en el estudio indican que no existe una asociación significativa entre la lactancia materna y la gravedad de los síntomas de TEA en los participantes, lo cual sugiere que la lactancia materna no es un factor importante en la gravedad de los síntomas del TEA. (21)

Slama S, et Al. (2022) en Túnez llevaron a cabo un estudio donde se examinó la posible relación entre la duración de la lactancia materna y el trastorno del espectro autista (TEA) mediante un diseño de estudio de casos y controles que incluyó a un total de 91 niños de entre 3 y 16 años. De ellos, 51 niños fueron diagnosticados con TEA y 40 fueron reclutados al azar, diagnosticados con condiciones simples. Los resultados indicaron que la lactancia materna por un periodo menor de 6 meses fue significativamente mayor en los niños con TEA en comparación con el grupo de control. (22)

Elmaksoud A, et al (2022) en Egipto compararon los patrones de lactancia materna con el TEA comparado con sus hermanos que tuvieron un normal desarrollo, llegando a realizar un estudio transversal comparativo en 100 niños, de los cuales 50 tuvieron TEA, hallaron que la comparación reveló que no haber tenido LM, inicio temprano de la LM, la LM prolongada ni la LM exclusiva se asociaron de modo estadístico en los niños con TEA y sus hermanos ($p > 0,05$) por tanto la lactancia materna no se vincula con el autismo en niños en riesgo. Sin embargo, un inicio temprano de la LM si relaciona con síntomas básicos del TEA menos graves. (23).

Huang S, et Al. (2021) en China realizaron un análisis transversal durante un período de seis meses en el que se incluyó a un total de 6049 niños con edades comprendidas entre los 16 y los 30 meses. Se determinó el estado de lactancia materna mediante el uso de cuestionarios avalados por la OMS y se utilizaron los criterios diagnósticos del DSM-V para el diagnóstico de TEA. La prevalencia de lactancia materna exclusiva, lactancia parcial y no lactancia fue del 48,8%, 42,2% y 9,1%, respectivamente. Se observó que los niños pequeños con lactancia parcial o sin lactancia materna presentaban mayores probabilidades de tener TEA en comparación con los niños pequeños con lactancia materna exclusiva (OR: 1,55; IC del 95%: [0,90 - 2,74]; OR: 2,34; IC del 95%: [1,10 - 4,82]) con una $p > 0.05$. (24)

Shamsedine L, et al (2020), en el Líbano, Investigaron la asociación de la lactancia materna y el TEA aplicando el estudio de casos y controles, se halló que la edad de los casos difirió de los controles con un promedio $31,6 \pm 4,9$ meses y $25,5 \pm 5,6$ meses, ($p < 0,001$) respectivamente, además la falta de lactancia materna exclusiva se asoció con el TEA a obtener un ORa de 0,37, IC del 95% : 0,16 a 0,88 en la cual la lactancia materna exclusiva caracterizó al 61,4% de los controles y 37% de los casos. No hubo asociaciones significativas entre el TEA y la duración de la lactancia materna exclusiva o cualquier lactancia materna. Otros predictores independientes del TEA fueron la falta de ingesta de vitaminas prenatales, la edad paterna avanzada, bajo nivel educativo paterno, la ingesta de fármacos prenatalmente y los antecedentes familiares de TEA. (25)

Soke GN, et al. (2019) evaluaron la relación entre el trastorno del espectro autista, el inicio de la lactancia y su duración. La muestra estuvo compuesta por 1549 niños, y se recolectaron datos demográficos y de embarazo tanto de los niños como de sus madres. El 85,7% de las madres de niños con TEA y el 90,6% de las madres de los controles informaron haber iniciado la lactancia materna. Después del ajuste, no se encontraron diferencias significativas en el inicio de la lactancia (odds-ratio ajustado [aOR]: 0,88 e intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,60-1,28). Sin embargo, las madres de niños con TEA reportaron menos frecuentemente una duración de lactancia materna en el tercil alto (≥ 12 meses) en comparación con el tercil bajo (<6 meses) (ORa e IC del 95%: 0,61 [0,45-0,84]) o el tercil medio (6-<12 meses) en comparación con el tercil bajo (0,72: 0,54-0,98). La asociación entre el TEA y la duración de la lactancia se atenuó ligeramente cuando se consideró la presencia del fenotipo de autismo más amplio en la madre. (26)

Manohar H, et Al. (2018) en India llevaron a cabo un estudio analítico de casos y controles que incluyó a 60 niños, con edades entre 2 y 6 años. De los 60 niños, se definió a 30 como casos, quienes cumplían con los criterios diagnósticos de TEA según el DSM V, mientras que los otros 30 niños fueron definidos como controles, y eran sus hermanos con desarrollo normal. Los resultados del estudio demostraron que la lactancia materna exclusiva se asoció con una disminución significativa en las probabilidades de TEA (OR=0,167, IC del 95% = 0,02-0,65, $P < 0,05$), mientras que la introducción precoz de alimentos sólidos se encontró relacionada con un incremento en el riesgo de desarrollar trastorno del espectro autista (TEA). En consecuencia, se llegó a la conclusión de que los niños con TEA reciben una lactancia materna menos óptima en comparación con sus hermanos de desarrollo típico, y que la lactancia exclusiva puede ofrecer una valiosa protección para los niños que son más susceptibles. (27)

La relación entre la lactancia materna y el trastorno del espectro autista es un tema de gran interés en la comunidad científica debido a la creciente incidencia de TEA en todo el mundo. Aunque algunos estudios sugieren que la lactancia materna puede tener un efecto protector contra el desarrollo de TEA, otros no

han encontrado una relación significativa entre ambos factores. Por lo tanto, es necesario realizar una investigación que permita determinar si la lactancia materna puede disminuir en el riesgo de desarrollar TEA y, en caso afirmativo, cuál es la magnitud de esta asociación. Si se confirma esta asociación entre la lactancia materna exclusiva y un menor riesgo de TEA, esto podría tener implicaciones para la salud pública y se podría promover la lactancia materna exclusiva como una medida preventiva en el cuidado de la salud infantil. Se justifica la necesidad de realizar estudios adicionales para mejorar nuestra comprensión de la posible relación entre la lactancia materna y el TEA. Además, no se encontraron estudios al respecto en la población peruana, lo que hace que sea aún más importante investigar esta relación en esta población. Por otro lado, los resultados de esta investigación contribuirán con datos científicos para futuras investigaciones.

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la lactancia materna exclusiva un factor protector contra el trastorno de espectro autista en niños del Hospital Albrecht en el periodo de 2019 a 2023?

III. OBJETIVOS:

3.1. Objetivo General:

- Determinar si la lactancia materna exclusiva es un factor protector contra el trastorno de espectro autista en niños del Hospital Albrecht.

3.2. Objetivos Específicos:

- Determinar la prevalencia de la lactancia materna exclusiva en niños con trastorno de espectro autista.
- Determinar la prevalencia de la lactancia materna exclusiva en niños sin trastorno de espectro autista.
- Determinar la asociación existente entre la práctica de la lactancia materna exclusiva y la frecuencia del trastorno del espectro autista.
- Comparar las variables intervinientes como son: Edad del niño, sexo masculino, edad avanzada de la madre, edad avanzada del padre, bajo peso al nacer, parto pre término e infecciones perinatales.

IV. HIPÓTESIS:

4.1. Hipótesis nula:

- La lactancia materna exclusiva no se presenta como un factor de protección ante el trastorno del espectro autista en los niños atendidos en el Hospital Albrecht.

4.2. Hipótesis alterna:

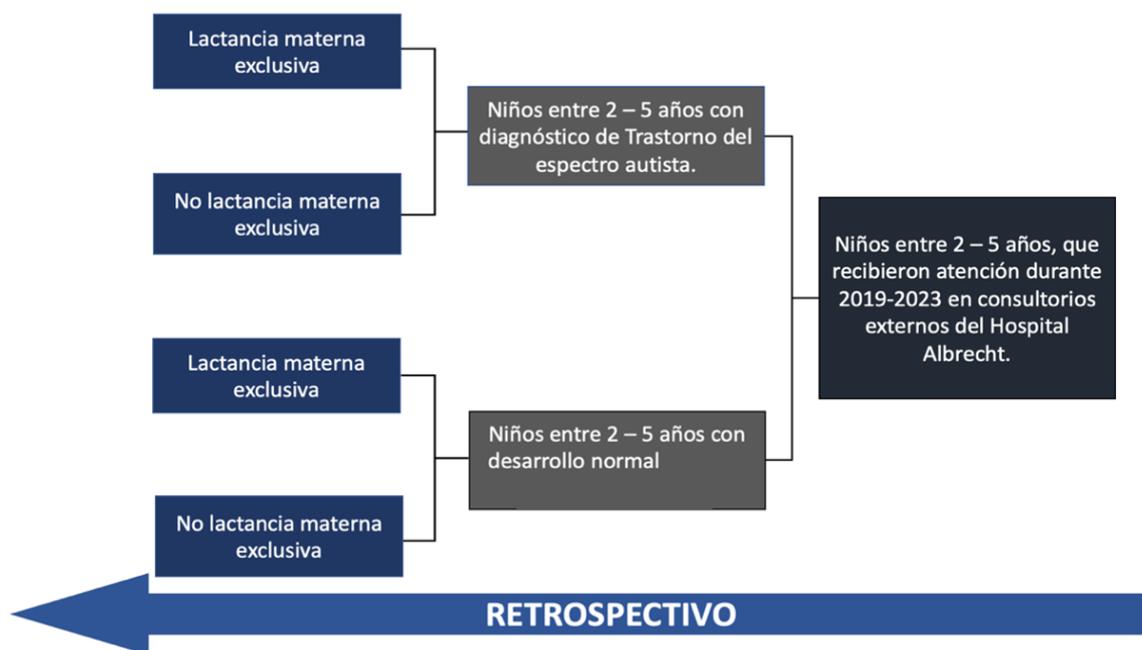
- La lactancia materna exclusiva se presenta como un factor de protección ante el trastorno del espectro autista en los niños atendidos en el Hospital Albrecht.

V. MATERIAL Y MÉTODO:

5.1. Diseño de estudio:

Se realizó una investigación retrospectiva de tipo observacional analítico que siguió el enfoque de casos y controles.

Diseño específico:



		Trastorno del espectro autista	
		SI	NO
SI	SI	a	b
	NO		

Lactancia materna exclusiva	NO	c	d
-----------------------------	----	---	---

5.2. Población, muestra y muestreo

5.2.1. Población de estudio:

Infantes de cualquier sexo entre 2 y 5 años atendidos durante el 2019 y 2023 en el Hospital Albrecht de EsSalud, de la región La Libertad y que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de elegibilidad del grupo de casos:

- **Criterios de inclusión:**

1. Infantes entre 2 y 5 años, de cualquier sexo.
2. Infantes con diagnóstico médico definitivo de trastorno de espectro autista por criterio del especialista.
3. Infantes que hayan pasado por control en consultorio externo de Crecimiento y desarrollo en el transcurso de sus 6 primeros meses.

- **Criterios de exclusión:**

1. Infantes con desnutrición crónica grado III.
2. Infantes con cardiopatías congénitas.
3. Infantes con inmunosupresión.

Criterios de elegibilidad del grupo de control:

- **Criterios de inclusión:**

1. Infantes entre 2 y 5 años, de cualquier sexo.
2. Infantes con desarrollo normal que acude por otro motivo y no tienen diagnóstico de trastorno de espectro autista.
3. Infantes que hayan pasado por control en consultorio externo de Crecimiento y desarrollo en el transcurso de sus 6 primeros meses.

- **Criterios de exclusión:**

1. Infantes con desnutrición crónica grado III.
2. Infantes con cardiopatías congénitas.
3. Infantes con inmunosupresión.

5.2.2. Muestra y muestreo

Unidad de análisis:

Todos los niños que recibieron atención en los consultorios externos del servicio de pediatría del Hospital Albrecht de EsSalud en la región La Libertad durante el período comprendido entre 2019 y 2023 y que cumplen con los criterios de inclusión.

Unidad de muestreo:

Las historias clínicas de los niños que fueron atendidos en los consultorios externos del servicio de pediatría del Hospital Albrecht de EsSalud en la región La Libertad entre los años 2019 y 2023 y que cumplen con los criterios de inclusión.

Marco muestral:

Las historias clínicas de los niños que fueron atendidos en los consultorios externos del servicio de pediatría del Hospital Albrecht de EsSalud en la región La Libertad entre los años 2019 y 2023 y que cumplen con los criterios de inclusión.

Tipo de muestreo:

Probabilístico, en el cual se listaron dos grupos, los casos y los controles. El grupo de niños con TEA fueron ubicados mediante la codificación CIE10 F84.0 – F84.6, por medio del diagnóstico de TEA y una vez obtenido, se procedió a enumerarlos y se realizó el sorteo aplicando los números aleatorios del programa Epidat 4.2, de la misma manera se realizó con el grupo que no tenían TEA, ambos casos se agregó una reserva de 20 historias clínicas en el caso de que los seleccionados inicialmente no cumplieran los criterios.

Tamaño muestral:

La proporción de niños con TEA (casos) con lactancia materna exclusiva es de 37%, la proporción de niños con desarrollo normal (controles) con lactancia

materna exclusiva es 61,4%, datos extraídos del estudio de Shamsedine L, et al.

(25) Se empleo el tamaño de muestra para estudios de casos y controles (28):

$$n1 = \frac{\left(Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1 + \phi)P(1 - P)} Z_{1-\beta} \sqrt{\phi P1(1 + P1) + P2(1 - P2)} \right)^2}{\phi(P1 - P2)^2}$$

$$n2 = \phi n1$$

Tamaños de muestra para aplicar la prueba χ^2 con la corrección por continuidad de Yates χ^2_c o la prueba exacta de Fisher:

$$m1 = \frac{n1}{4} \left[1 + \sqrt{1 + \frac{2(1 + \phi)}{\phi n1 |P1 - P2|}} \right]^2$$

Donde:

- Pi representa la proporción esperada en la población i, donde i puede ser igual a 1 o 2.
- ϕ indica la relación entre los dos tamaños muestrales.
- P se calcula como la suma ponderada de las proporciones de casos expuestos (P1) y controles expuestos (P2), teniendo en cuenta la razón ϕ y normalizándola.
- N1 o m1 corresponde al número de casos en la muestra.
- N2 o m2 representa el número de controles en la muestra.
- ϕ se refiere a la cantidad de controles por cada caso factorial (n!) que se utiliza en el cálculo.
- Las proporciones P1 y P2 indican la proporción de casos y controles expuestos, respectivamente, y están relacionadas con la Odds Ratio (OR) de la siguiente manera:
 - $P1 = \frac{OR P2}{(1-P2)+OR P2}$; $P2 = \frac{P1}{OR(1-P1)+P1}$
 - $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza.
 - $Z_{1-\beta} = 1,282$ coeficiente asociado a la potencia de prueba del 80%.

Se utilizó el software estadístico EPIDAT 4.2 con la fórmula muestra de estudios de casos y controles para grupos independientes, dio como resultado una muestra total de 118 participantes.

Datos:

- Proporción de casos expuestos: 63%
- Proporción de controles expuestos: 39.6%
- Potencia: 80%
- Odds ratio a detectar: 2.00
- Número de controles por caso: 1
- Nivel de confianza: 95%

Potencia (%)	Tamaño de muestra		
	Casos	Controles	Total
80%	59	59	118

5.3. Cuadro de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	REGISTRO
Lactancia materna exclusiva (Variable independiente)	Cualitativa	Nominal	La lactancia materna exclusiva implica alimentar a un bebé únicamente con leche materna durante los primeros seis meses de vida, sin introducir ningún otro alimento o líquido en su dieta. (29)	Historia Clínica	0: No 1: Sí
Trastorno de espectro autista (Variable dependiente)	Cualitativa	Nominal	El niño que ha sido diagnosticado con Trastorno del Espectro Autista de acuerdo con los criterios de diagnóstico realizado por el especialista.	Historia Clínica	0: No 1: Sí
Variables intervinientes	Edad	Razón	Tiempo de vida en meses o años, del paciente, según el historial clínico	Historia Clínica	Numero en años
	Sexo	Nominal	Se clasifica en dos grupos, masculino y femenino, de acuerdo con la información consignada en la historia clínica.	Historia Clínica	0: Masculino 1: Femenino

Edad avanzada de la madre	Cualitativa	Nominal	Edad mayor de 35 años de la madre en el momento de su nacimiento de su hijo. (40)	Historia Clínica	0: No 1: No			
Edad avanzada del padre	Cualitativa	Nominal	Edad mayor de 40 años del padre en el momento de su nacimiento de su hijo. (40)	Historia Clínica	0: No 1: Sí			
Prematuridad	Cualitativa	Nominal	Infantes nacidos con una duración gestacional inferior a las 37 semanas. (31)	Historia Clínica	0: No 1: Sí			
Bajo peso al nacer	Cualitativa	Nominal	Peso al nacer < 2 500 g registrado en la historia clínica. (32)	Historia Clínica	0: No 1: Sí			
Infecciones perinatales	Cualitativa	Nominal	Antecedente de infecciones al nacer registrado en la historia clínica. (33)	Historia Clínica	0: No 1: Sí			

5.4. Definición operacional de variables:

Lactancia materna exclusiva (Variable independiente):

La lactancia materna exclusiva implica alimentar a un bebé únicamente con leche materna durante los primeros seis meses de vida, sin introducir ningún otro alimento o líquido en su dieta. (29)

Trastorno de espectro autista (Variable dependiente):

El niño que ha sido diagnosticado con Trastorno del Espectro Autista de acuerdo con los criterios de diagnóstico realizado por el especialista.

Variables intervinientes:

- **Edad:** Tiempo de vida en meses o años, del paciente, registrada en el historial clínico.
- **Sexo:** Se clasifica en dos grupos, masculino y femenino, de acuerdo con la información consignada en el Historial clínico.
- **Edad avanzada de la madre:** Edad mayor de 35 años de la madre en el momento de su nacimiento de su hijo. (40)
- **Edad avanzada del padre:** Edad mayor de 40 años del padre en el momento de su nacimiento de su hijo. (40)
- **Prematuridad:** Niños nacidos antes de cumplir las 37 semanas de gestación. (31)
- **Bajo peso al nacer:** Peso al nacer < 2 500g registrado en la historia clínica. (32)
- **Infecciones perinatales:** Antecedente de infecciones durante la gestación, el parto o que el recién nacido adquiere en las primeras etapas de la vida extrauterina, que está registrado en la historia. (33)

5.5. Procedimiento y Técnicas

Se presentó el protocolo de investigación al “Comité de Investigación” del Programa de estudio de Medicina Humana de la “Universidad Privada Antenor Orrego” para su aprobación. Una vez aprobado, se solicitó autorización a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación de la Red Asistencial La Libertad de EsSalud (Ver anexo 1), para acceder a las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital Albrecht.

Durante la fase de recolección de datos, se llevó a cabo la identificación de los posibles participantes que cumplieron con los criterios de selección del grupo de casos. Para ello, se revisaron las bases de datos del hospital utilizando el código CIE-10 "F84.0" - "F84.6" con el fin de identificar a los pacientes con trastorno del espectro autista y cumplan con los criterios del especialista. Posteriormente, se procedió a revisar sus historias clínicas, lo cual tomó aproximadamente de 10 a 15 minutos por paciente, con el objetivo de seleccionar aquellos que cumplieron con los criterios de elegibilidad del estudio. Se recopilaron los datos relevantes para la investigación mediante una ficha de extracción de datos (Anexo 2).

A su vez, se procedió a la identificación de los posibles participantes que cumplieron con los criterios de selección del *grupo de controles*. Para ello, se revisaron sus historias clínicas de los pacientes atendidos por otros motivos y que hayan pasado por control de crecimiento y desarrollo (CRED), lo cual tomó aproximadamente de 10 a 15 minutos por paciente, con el objetivo de seleccionar aquellos que presenten un desarrollo normal y cumplieron con los criterios de elegibilidad del estudio. Se recopilaron los datos relevantes para la investigación mediante una ficha de extracción de datos.

Una vez obtenidos los datos relevantes de los seleccionados, se registraron en una base de datos de Microsoft Excel. Posteriormente, se procedió a su análisis estadístico mediante la transferencia de los datos a otra base de datos de Microsoft Excel.

5.6. Limitaciones:

Una limitación es que el diagnóstico de TEA se dio por criterio del médico especialista, lo cual es subjetivo, generando un sesgo de observación ya que no sabemos si aplicó los criterios DSM-V. Otra limitación es que no se consideró el grado del TEA, debido a que hay varias historias que no indican la severidad.

Además, se presenta gran cantidad de asegurados atendidos durante el turno, lo cual puede generar un error en la documentación de las historias clínicas al realizar un rápido llenado constituyéndose en un sesgo de información.

Plan estadístico de análisis de datos:

Se empleó el Software Microsoft Excel para la creación de una base de datos, sin embargo, el análisis estadístico se llevó a cabo con programa estadístico IBM SPSS 27.

5.6.1. Estadística descriptiva:

Se procedió a efectuar el análisis de las variables categóricas mediante el estudio de sus frecuencias y/o porcentajes, al tiempo que para las variables cuantitativas se procedió al cálculo de la medida que representa la tendencia central (ya sea la media o la mediana), acompañada de su respectiva medida de dispersión, ajustada según la naturaleza de la distribución exhibida por dichas variables.

5.6.2. Estadística analítica:

Se calcularon los valores estadísticos descriptivos correspondientes y se utilizaron diversas pruebas estadísticas, incluyendo la prueba de chi cuadrado (χ^2) de Pearson, para análisis bivariado entre la lactancia materna exclusiva y el trastorno del espectro autista (TEA). Se consideró como significativo un valor $p < 0,05$. Además, se calculó tanto el odds ratio (OR) crudo como el ajustado mediante análisis de regresión logística binomial, teniendo en cuenta las variables intervinientes y el TEA. También se incluyó el análisis multivariado.

5.7. Aspectos éticos

El investigador se comprometió a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de la población en estudio. Dado que esta investigación es retrospectiva en población pediátrica, no fue necesario obtener el consentimiento informado voluntario de los padres o apoderados. Este protocolo de investigación se rigió por los principios éticos establecidos en la "Declaración de Helsinki II", la "Ley General de Salud del Perú" y el "Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú". (33, 34, 35)

VI. RESULTADOS

Tabla 1.- Relación entre la práctica de lactancia materna exclusiva y la presencia del trastorno del espectro autista, Hospital Albrecht de EsSalud 2019-2023.

Lactancia materna exclusiva	Con trastorno del espectro autista n (%)	Sin trastorno del espectro autista n (%)	Chi cuadrado y valor de p	Odds ratio e IC95%
Si	28 (47,5)	34 (57,6)	X = 1,224	OR=0,664
No	19 (52,5)	25 (42,4)	p= 0,269	0,321 -1.373
Total	59 (100,0)	59 (100,0)		

Fuente: Historia clínicas Hospital Albrecht de EsSalud.

Tabla 2.- Relación entre las variables intervinientes y la presencia del trastorno del espectro autista, Hospital Albrecht de EsSalud 2019-2023.

Variables intervinientes	Con trastorno del espectro autista n (%) / x DE.	Sin trastorno del espectro autista n (%) /x DE.	Chi cuadrado/T de student y valor de p	Odds ratio e IC95%
Edad	3.2 ± 0.8 años	3.4 ± 0.7 años	t =-1.23 p= 0.08	No aplica
Sexo				
Masculino	40 (67,8)	28 (47,5)	X ² =4,99	OR=2,33
Femenino	19 (32,2)	31 (52,5)	p= 0,03	(1,10-4,92)
Madre con edad avanzada	4 (6,8)	3 (5,1)	X ² =0,152	OR=1,36
Madre sin edad avanzada	55 (39,2)	56 (94,9)	p= 0,697	(0,29-6,35)
Padre con edad avanzada	6 (10,2)	4 (6,8)	X ² =0,437	OR=1,56
Padre sin edad avanzada	53 (89,8)	55 (93,2)	p= 0,509	(0,42-5,83)
Prematuridad				
Si	7 (11,9)	4 (6,8)	X ² =0,902	OR=1,85
No	52 (88,1)	55 (93,2)	p= 0,342	(0,51-6,69)
Bajo peso al nacer				
Si	10 (16,9)	4 (6,8)	X ² =2,918	OR=2,81
No	49 (83,1)	55 (93,2)	p= 0,088	(0,83-9,52)
Infecciones perinatales				
Si	1 (1,7)	0 (0,0)	X ² =1,009	No aplica
No	58 (98,3)	59 (100,0)	p= 0,315	
Total	59 (100,0)	59 (100,0)		

Fuente: Historia clínicas Hospital Albrecht de EsSalud.

Tabla 3.- Resultado de la regresión logística de la asociación de las variables intervinientes y la presencia del trastorno del espectro autista en el Hospital Albrecht de EsSalud 2019-2023.

Variable de estudio / variables intervinientes	Wald	Valor de p	ORa	IC95%
Lactancia materna exclusiva	2,328	0.127	0,544	0,249 – 1,189
Sexo masculino	4,484	0.034	2,33	1,07– 5,11
Edad avanzada del padre	0,523	0,469	2,08	0,29 -15,18
Edad avanzada de la madre	0,054	0.816	0,76	0,07 – 7,81
Prematuridad	0,01	0.933	1,07	1 0,22 – 5,15
Bajo peso al nacer	0,788	0,375	1,98	0,44 -8,97

Fuente: Historia clínicas Hospital Albrecht de EsSalud.

VII. DISCUSIÓN

El trastorno de espectro autista (TEA) es un trastorno neurobiológico que se caracteriza por capacidades de comunicación e interacción social limitadas acompañadas de conductas repetitivas, siendo este el resultado de la combinación de factores biológicos como la edad avanzada de los padres y el estado nutricional materno, además de factores ambientales como infecciones durante el embarazo, estrés prenatal, exposición a toxinas, entre otros. Los cuales influyen en el neurodesarrollo. (5,6)

En este contexto, la lactancia materna exclusiva ha sido propuesta como medida preventiva potencial debido a su contenido de ácidos grasos, factor de crecimiento similar a la insulina, oxitocina y melatonina, los cuales son importantes para el desarrollo del cerebro. (17)

En esta investigación se partió de la premisa que la lactancia es una práctica saludable para el desarrollo cognitivo; ya que una serie de investigaciones ha sugerido que también pueden proteger contra el TEA, mientras otros investigadores señalan la no existencia de dicha asociación.

En el análisis previo se halló que en este estudio la lactancia materna no es factor protector para la presencia de TEA ($p=0,269$; OR:0,664), entre los referentes previos existen discrepancias: hay publicaciones que expresaron resultados similares a lo hallado en este estudio como lo describen Punatar R et al, quienes afirmaron que la duración de la lactancia materna fue menor en los pacientes con TEA, sin embargo la lactancia materna exclusiva no tuvo asociación con TEA con un $p=0,36$ (19), lo mismo fue descrito por Zhan XL, et al (20), Peries M. et al (21) y Elmaksoud A, et al (23). En cambio, hay publicaciones que reportaron asociación como el de Slama S, et Al. (22) quienes encontraron que la asociación es mayor cuando el período de lactancia superó los 12 meses, aumentando en dos veces más probabilidades de desarrollar TEA en comparación con el grupo control. Mientras que Huang S, et al. (24) consideraron que la LME es un factor protector para la TEA.

Es indudable los beneficios de la LME en el desarrollo cognitivo debido a sus componentes nutricionales y factores bioactivos no nutritivos, describiéndose diferencias estructurales en los niños que fueron amamantados como es el desarrollo cerebral con un mayor grosor de la corteza del lóbulo parietal incluyendo el incremento del desarrollo de la materia blanca; lo cual puede influir en aspectos del desarrollo cognitivo como es la motricidad fina, lenguaje receptivo y el lenguaje expresivo (19)

Sin embargo hay que tener en cuenta que el TEA es producto de un desarrollo anormal del cerebro desde el nacimiento, incluso durante la gestación, donde son múltiples los factores a los que haya ligado como son: la variabilidad o mutación genética el cual desempeña un papel fisiopatológico importante (36) aunado a ciertos factores ambientales que ocurren en las etapas prenatales/perinatales como la edad materna mayor a 35 años, el síndrome metabólico materno, el uso de medicamentos antidepresivos como ácido

valproico (VPA) y los efectos de la infección y procesos inflamatorios, que pueden influir directamente en los genes provocando modificaciones epigenéticas como la metilación del ADN y los cambios de histonas (fosforilación y acetilación) aumentando el riesgo de desarrollar TEA (37). Por tanto, el factor protector de la LME sería mínimo o nulo.

Ante esta situación se consideró ver la implicancia de algunos factores como se describe en la Tabla 2 en la cual se incluyó factores intervinientes como la edad y el sexo, en cuanto al primero de ellos, la edad no influyó en los resultados puesto que el promedio de edad fue similar entre los casos como los controles, siendo el promedio de edad entre los niños con TEA de 3.2 ± 0.8 años y sin TEA 3.4 ± 0.7 años, sin diferencias estadísticas con una $p=0,08$. En cuanto al sexo masculino, éste fue más frecuente entre los infantes con TEA (67,8%) comparado con los que no tuvieron TEA (47,5%), con una $p=0,03$ hallándose que el sexo masculino incrementa en cinco veces la posibilidad de tener TEA comparado con las de sexo femenino, la misma tendencia en el sexo masculino fue descrito por Zhuang H, et al (37), de la misma manera que Punatar R, et al (19).

La preponderancia del sexo masculino posiblemente es debida a que en los varones genéticamente existen más microdeleciones, variantes del número de copias y variabilidad de proteínas, lo que resulta en una mayor incidencia y una menor gravedad del TEA. La diferencia de gravedad entre hombres y mujeres se explican mediante la teoría del efecto protector femenino (EPF). basada en la hipótesis que la mujer tiene mayor probabilidad de ser portadora de las mutaciones que los varones y los familiares de mujeres con TEA se ven más afectados que los familiares de varones con autismo (38).

La edad materna y paterna no influyeron tampoco en los resultados de esta investigación al obtenerse una $p=0,697$ y $p=0,509$ respectivamente, a pesar que la edad avanzada de los padres es un factor de riesgo cuyo hallazgo fue descrito en otros estudios sobre el espectro autista (38), en este contexto, encontramos una mayor frecuencia de TEA entre los padres y madres con edad avanzada pero no constituyen elementos que afecten los resultados.

Entre las diversas teorías descritas, esta aquella que preconiza que la presencia de ciertos rasgos de personalidad o comportamiento o un fenotipo subclínico en los varones, conllevan a una paternidad tardía (o temprana), así como a la misma predisposición genética en la descendencia lo cual puede asociarse a la TEA (42). Una de las limitaciones del estudio fue estimar las puntuaciones cognitivas en los niños y asociarlo con la edad en años de los padres, lo que podría dar mayores luces al respecto.

Referente a la prematuridad y el bajo peso al nacer, el porcentaje fue mayor entre los casos con TEA comparado en los controles sin embargo dichas variables no constituyeron un factor que intervenga en los resultados al no hallarse diferencias estadísticas, los cuales obtuvieron una $p=0,342$ para la prematuridad y $p=0,088$ para el bajo peso al nacer. Es importante señalar que estudios de metaanálisis proporcionaron estimaciones confiables acerca que la prevalencia del diagnóstico de TEA está asociada a los casos registrados como muy bajo peso al nacer es decir con un peso de 1500 gramos a menos y muy prematuros entre las 28 y 32 semanas gestacionales (40), en este estudio no se discriminó la clasificación de prematuridad como tampoco el muy bajo peso al nacer. El antecedente de infecciones perinatales solo se registró un solo caso entre los pacientes con TEA y ninguno entre los controles, lo cual no puede ayudar a estimarse el riesgo correspondiente, así como su comparación con estudios previos, siendo necesario una muestra mayor.

En la tabla 3 se buscó hallar el OR ajustado, siendo el sexo masculino el que obtuvo diferencias significativas, lo cual se consideraría un marcador de riesgo, corroborando los resultados del odds ratio crudo o análisis bivariado. El resto de variables no participaron como factores de riesgo para la TEA (20, 21, 23).

VIII. CONCLUSIONES

- No se halló asociación entre la práctica de la lactancia materna exclusiva y el desarrollo del trastorno del espectro autista.

- La frecuencia de lactancia materna exclusiva en niños con trastorno de espectro autista fue de 47,5% y la lactancia materna exclusiva en niños sin trastorno de espectro autista fue de 57,6%
- El sexo masculino es un factor de riesgo de trastorno de espectro autista.
- La edad del niño, la edad avanzada del padre y de la madre, la prematuridad, el bajo peso al nacer y las infecciones perinatales no se asociaron con el trastorno del espectro autista.

IX. RECOMENDACIONES

- Se recomienda promover la lactancia materna exclusiva, a pesar que en este estudio no se demostró asociación con el TEA, ya que este tiene beneficios que están claramente demostrados como en el aporte de nutrientes, en el fortalecimiento del sistema inmune, en el neurodesarrollo, entre muchos más. Para lo cual es necesario continuar promoviendo esta práctica.
- Se recomienda implementar en los consultorios médicos el uso fichas con los criterios de diagnóstico del trastorno del espectro autista según el DSM V para poder tener un diagnóstico más acertado, así como de su grado de severidad para poder dar un correcto manejo.
- Se recomienda realizar estudios que permitan evaluar otros factores de riesgo como antecedentes familiares, muy bajo peso al nacer, muy prematuros (28 a 32 semanas), entre otros, considerando criterios de selección que permitan disminuir los sesgos de selección, así como la aplicación de un estudio de cohorte y comparando con poblaciones tamizadas con instrumentos que permitan evaluar niveles del espectro autista de manera que la determinación del diagnóstico o descarte de dicha patología sea más fina.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Hodges H, Fealko C, Soares N. Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation. *Translational Pediatrics*. 2020;9(S1):S55–65.
2. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry*. 2022;9(2):137–50.
3. Zeidan J, Fombonne E, Scolah J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, et al.. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Research*. 2022;15(5):778–90.
4. Consejo Nacional para la Integración de la Persona con Discapacidad (CONADIS). Plan Nacional para el abordaje integral del Trastorno del Espectro Autista en el Perú 2019-2021 [Internet]. Lima: CONADIS; 2019 [citado 10 de abril de 2023]. Disponible en: https://conadisperu.gob.pe/observatorio/wp-content/uploads/2019/02/PLAN_TEA_2019-2021.pdf
5. Taylor MJ, Rosenqvist MA, Larsson H, Gillberg C, D’Onofrio BM, Lichtenstein P, et al. Etiology of Autism Spectrum Disorders and Autistic Traits Over Time. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(9):936.
6. Sauer AK, Stanton JE, Hans S, Grabrucker AM. Autism Spectrum Disorders: Etiology and Pathology. 2021. p. 1–6.
7. Velarde-Incháustegui Myriam, Ignacio-Espíritu María Elena, Cárdenas-Soza Aland. Diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista-TEA, adaptándonos a la nueva realidad, Telesalud. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2021 Jul [citado 2024 Ago 21]; 84(3): 175-182. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972021000300175&lng=es. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v84i3.4034>.

8. Yi D, Kim S. Human Breast Milk Composition and Function in Human Health: From Nutritional Components to Microbiome and MicroRNAs. *Nutrients*. 2021;13(9):3094.
9. Li Y, Ren L, Wang Y, Li J, Zhou Q, Peng C, et al. The Effect of Breast Milk Microbiota on the Composition of Infant Gut Microbiota: A Cohort Study. *Nutrients*. 2022;14(24):5397.
10. Amoo TB, Popoola T, Lucas R. Promoting the practice of exclusive breastfeeding: a philosophic scoping review. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22(1).
11. Kim KM, Choi J-W. Associations between breastfeeding and cognitive function in children from early childhood to school age: a prospective birth cohort study. *International Breastfeeding Journal*. 2020;15(1).
12. Hossain S, Mahrshahi S. Exclusive Breastfeeding and Childhood Morbidity: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(22):14804.
13. Villar J, Ochieng R, Staines-Urias E, Fernandes M, Ratcliff M, Purwar M, et al.. Late weaning and maternal closeness, associated with advanced motor and visual maturation, reinforce autonomy in healthy, 2-year-old children. *Scientific Reports*. 2020;10(1).
14. Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, Taneja S, Bhandari N, Rollins N, et al.. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica* [Internet]. 2015;104:96–113. Available from: <https://dx.doi.org/10.1111/apa.13102>
15. Zong X, Wu H, Zhao M, Magnussen CG, Xi B. Global prevalence of WHO infant feeding practices in 57 LMICs in 2010–2018 and time trends since 2000 for 44 LMICs. *eClinicalMedicine*. 2021;37:100971.
16. The World Bank. Exclusive breastfeeding (% of children under 6 months) - Peru [Internet]. Lima: CONADIS; 2019 [citado 15 de abril de 2023]. Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.BFED.ZS?locations=PE>
17. Robinson-Agramonte MDLA, Michalski B, Vidal-Martinez B, Hernández LR, Santiesteban MW, Fahnestock M. BDNF, proBDNF and IGF-1 serum levels in naïve and medicated subjects with autism. *Scientific Reports*. 2022;12(1).

18. Dinan TG, Cryan JF. Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *The Journal of Physiology*. 2017;595(2):489–503.
19. Punatar R, Angkustsiri K, Kair L.. Association of Breastfeeding Duration with Neurodevelopmental Outcomes in an Enriched Familial Likelihood Cohort for Autism Spectrum Disorder. *Child Psychiatry Hum Dev* (2024). <https://doi.org/10.1007/s10578-024-01700-7>
20. Zhan, XL., Pan, N., Karatela, S. et al. Infant feeding practices and autism spectrum disorder in US children aged 2–5 years: the national survey of children’s health (NSCH) 2016–2020. *Int Breastfeed J* 2023; 18, 41. <https://doi.org/10.1186/s13006-023-00580-2>
21. Peries M, Duhr F, Picot M-C, Heude B, Bernard JY, Baghdadli A. Breastfeeding is not a risk factor for clinical severity in Autism spectrum disorder in children from the ELENA cohort. *Scientific Reports*. 2023;13(1).
22. Slama S, Bahia W, Soltani I, Gaddour N, Ferchichi S. Risk factors in autism spectrum disorder: A Tunisian case-control study. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2022;29(4):2749-55
23. Elmaksoud A, Omneya O; Abd M, Mahfouz a. Breastfeeding and autism spectrum disorder: a cross-sectional study from Egypt. *Alexandria Journal of Pediatrics* 35(1):p 59-66, Jan–Apr 2022. DOI: 10.4103/ajop.ajop_10_22
24. Huang S, Wang X, Sun T, Yu H, Liao Y, Cao M, et al. Association of Breastfeeding for the First Six Months of Life and Autism Spectrum Disorders: A National Multi-Center Study in China. *Nutrients*. 2021;14(1):45.
25. Shamsedine L, Mailhac A, Badaoui A, El Hakim R, Kibbi R, Oueidat H, et al. Breastfeeding association with autism spectrum disorders: A case-control study from Lebanon. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2020; 78 (2):101651.
26. Soke GN, Maenner M, Windham G, Moody E, Kaczaniuk J, DiGuseppi C, et al. Association Between Breastfeeding Initiation and Duration and Autism Spectrum Disorder in Preschool Children Enrolled in the Study to Explore Early Development. *Autism Research*. 2019;12(5):816-29.
27. Manohar H, Pravallika M, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Role of Exclusive Breastfeeding in Conferring Protection in Children

- At-Risk for Autism Spectrum Disorder: Results from a Sibling Case–control Study. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2018;09(01):132–6
28. Soto A, Cvetkovic-Vega A. Estudios de casos y controles. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2020;20(1):138–43.
 29. Organization WH, UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding: World Health Organization; 2003.
 30. Zúñiga AH, Balmaña N, Salgado M. Los trastornos del espectro autista (TEA). *Pediatría integral*. 2017;21(2):92-108.
 31. Nuytten A. Prematuridad: generalidades. *EMC - Pediatría*. 2023;58(1):1-6.
 32. Cutland CL, Lackritz EM, Mallett-Moore T, Bardají A, Chandrasekaran R, Lahariya C, et al. Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*. 2017;35(48 Pt A):6492-500.
 33. The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [Consultado 28 de Marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 34. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú. 2009.
 35. Colegio Médico del Perú - Consejo Nacional. Código de ética y deontología [Consultado 28 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/>
 36. Misawa J. Pathophysiology and Diagnosis of Autism Spectrum Disorder. *J Commun Disord* 2022;10:23. DOI: 10.35248/2375-4427.22.10.230
 37. Zhuang H, Liang Z, Ma G, Qureshi A, Ran X, Feng C, et al. Autism spectrum disorder: pathogenesis, biomarker, and intervention therapy. *MedComm* (2020). 2024 Mar 2;5(3):e497. doi: 10.1002/mco2.497.
 38. Napolitano A, Schiavi S, La Rosa P, Rossi-Espagnet MC, Petrillo S, Bottino F, et al. Sex Differences in Autism Spectrum Disorder: Diagnostic, Neurobiological, and Behavioral Features. *Front Psychiatry*. 2022 May 13;13:889636. doi: 10.3389/fpsy.2022.889636.

39. Lyall K, Song L, Botteron K, Croen LA, Dager SR, Fallin MD, et al. The Association Between Parental Age and Autism-Related Outcomes in Children at High Familial Risk for Autism. *Autism Res.* 2020 Jun;13(6):998-1010. doi: 10.1002/aur.2303.
40. Guo BQ, Li HB, Zhai DS, Yang LQ. Prevalence of autism spectrum disorder diagnosis by birth weight, gestational age, and size for gestational age: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2022 Sep 6. doi: 10.1007/s00787-022-02078-4.
41. Durkin M, Maenner M, Newschaffer C, Li-Ching L, Cunniff C, Daniels J, et al Advanced Parental Age and the Risk of Autism Spectrum Disorder, *American Journal of Epidemiology*, Volume 168, Issue 11, 1 December 2008, Pages 1268–1276, <https://doi.org/10.1093/aje/kwn250>
42. Vervoort I, Delger C. y Soubry A. Un modelo multifactorial para la etiología de los trastornos neuropsiquiátricos: el papel de la edad paterna avanzada. *Pediatr Res* 2022; 91: 757–770. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01435-4>

XI. ANEXOS

ANEXO 1: Solicitud de proyecto de tesis

SOLICITO: LA REVISIÓN Y APROBACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA TESIS EN PREGRADO

Sra. Gerente:

Dra. Claudia Natali Holguín Armas

Gerente de la Red Asistencial La Libertad de EsSalud

Yo, José André Seminario Asmat, identificado con DNI: 70665755, egresado de la facultad de medicina humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, con ID 000165017, con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para poder obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que apruebe mi proyecto de tesis titulado **“Lactancia materna exclusiva como factor protector de trastorno del espectro autista en niños del Hospital Albrecht de Trujillo”**, teniendo como sede a investigar el Hospital Albrecht de Trujillo, actualmente resido en la urbanización San Eloy – Calle Los Pacaes # 446, Mi número de teléfono es 945402092 y mi correo electrónico es jseminarioa1@upao.edu.pe.

Me gustaría que se me conceda el acceso a los pacientes pediátricos entre 2 a 5 años y a los datos en su respectiva historia clínica, atendidos en el “Hospital Albrecht de EsSalud” para llevar a cabo mi investigación. Por lo tanto, le solicito que se me permita acceder a dichos datos para el desarrollo de mi proyecto. Agradezco su atención y espero su respuesta.

Trujillo, 30 de marzo de 2024.



ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA COMO FACTOR PROTECTOR DE TRASTORNO DE ESPECTRO AUTISTA EN NIÑOS DEL HOSPITAL ALBRECHT DE TRUJILLO

Ficha de recolección de datos

Fecha de atención: _____

N° de H.C: _____

Edad del niño(a): _____

Sexo: (M) (F)

Variable independiente:

Lactancia materna exclusiva: SI () NO ()

Variable dependiente:

Trastorno de espectro autista SI () NO ()

Variables intervinientes:

- Edad avanzada de la madre SI () NO ()
- Edad avanzada del padre SI () NO ()
- Prematuridad: SI () NO ()
- Bajo peso al nacer: SI () NO ()
- Infecciones perinatales: SI () NO ()

ANEXO 3: CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL DSM-V DE TRASTORNO DE ESPECTRO AUTISTA TEA: CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL DSM-V

Tabla I. Criterios de los trastornos del espectro autista del DSM 5

Trastorno del espectro autista

- A. Deficiencias persistentes y clínicamente significativas en la comunicación e interacción social que se presentan en diferentes contextos, ya sea actualmente o en el pasado:
- Deficiencias de reciprocidad socioemocional, que puede presentarse desde aproximaciones sociales anormales y fracaso para mantener una conversación bidireccional, a una disminución para compartir intereses o emociones, hasta una falta total en la iniciación de la interacción social
 - Graves dificultades en la comunicación no verbal que se hacen presentes en la interacción social; la presentación va desde una baja integración de la comunicación verbal y no verbal, manifestada con el contacto ocular y el lenguaje corporal, a déficits en la comprensión y uso de la comunicación no verbal, hasta una completa falta de expresión facial y gestual
 - Interferencia para desarrollar y mantener relaciones sociales adecuadas al nivel de desarrollo (aparte de con los cuidadores); la presentación va desde dificultades para ajustar la conducta social a diferentes contextos, dadas las dificultades para compartir juego imaginativo y para hacer amistades, hasta una falta aparente de interés en las personas
- B. Presencia de patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos y repetitivos, tal como se manifiesta en dos o más de los siguientes puntos:
- Comportamientos motores, verbales o uso de objetos de forma estereotipada y repetitiva (como una estereotipia motora simple, uso de objetos de forma repetitiva o frases idiosincrásicas)
 - Adhesión excesiva a las rutinas, patrones de comportamiento ritualizados de tipo verbal o no verbal o excesiva resistencia al cambio (como rituales motores, insistencia en una misma ruta o comida, preguntas repetitivas o angustia extrema por pequeños cambios)
 - Intereses excesivamente fijos y restringidos que son anormales, ya sea en su intensidad u objeto (como una fuerte vinculación o preocupación por objetos inusuales, excesivamente circunscritos o intereses perseverantes)
 - Híper o hiporreactividad sensorial o interés sensorial inusual por aspectos del entorno (como aparente indiferencia al dolor/calor/frío, respuesta negativa a sonidos específicos o texturas, oler o tocar excesivamente los objetos, fascinación por las luces o por dar vueltas a los objetos)
- C. Los síntomas deben presentarse en la primera infancia, aunque pueden no llegar a manifestarse plenamente hasta que las demandas sociales exceden las limitadas capacidades
- D. El conjunto de síntomas crea interferencia en el funcionamiento del día a día

Fuente: American Psychiatric Association, 2014.