



FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

CONCENTRACIÓN DE LACTOFERRINA EN LECHE MATERNA DURANTE EL
PRIMER AÑO POSPARTO EN LIMA NORTE – PERÚ

Línea de investigación:

Microbiología, parasitología e inmunología

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Biología

Autor

Rivera Fernández, Edison Alan

Asesora

Gutiérrez Román, Ana Isabel Flor

ORCID: 0000-0002-7020-7387

Jurado

Sáez Flores, Gloria María

Bohórquez Meza, Isabel Doris

Velarde Vílchez, Mónica Margarita

Lima - Perú

2026

RECONOCIMIENTO - NO COMERCIAL - SIN OBRA DERIVADA
(CC BY-NC-ND)



CONCENTRACIÓN DE LACTOFERRINA EN LECHE MATERNA DURANTE EL PRIMER AÑO POSTPARTO EN LIMA NORTE - PERÚ

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante	3%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
3	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	<1%
4	revistaseug.ugr.es Fuente de Internet	<1%
5	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1%
6	biotecnia.unison.mx Fuente de Internet	<1%
7	roderic.uv.es Fuente de Internet	<1%
8	www.serpadres.es Fuente de Internet	<1%
9	www.yakult.com.mx Fuente de Internet	<1%
10	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1%
11	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1%



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

CONCENTRACIÓN DE LACTOFERRINA EN LECHE MATERNA DURANTE EL
PRIMER AÑO POSPARTO EN LIMA NORTE – PERÚ

Línea de investigación:

Microbiología, parasitología e inmunología

Tesis para optar el título profesional de licenciado en Biología

Autor

Rivera Fernández, Edison Alan

Asesora

Gutiérrez Román, Ana Isabel Flor

(ORCID: 0000-0002-7020-7387)

Jurado

Sáez Flores, Gloria María

Bohórquez Meza, Isabel Doris

Velarde Vílchez, Mónica Margarita

Lima – Perú

2026

Dedicatoria

A mi madre, María del Carmen, quien ha sido mi único y más grande pilar a lo largo de mi vida. Gracias a su esfuerzo, sacrificio y amor incondicional he podido culminar mis estudios; este trabajo refleja el profundo agradecimiento y cariño que le tengo.

A mi novia, por su apoyo, comprensión y motivación durante todo este proceso, por acompañarme y creer en mí en cada paso hasta alcanzar este logro. Y a Alana, mi fiel compañera de cuatro patas, por su compañía constante y por brindarme alegría incluso en los momentos más difíciles.

Agradecimientos

A los miembros de la Unidad de Investigación en Infectología Pediátrica y a su investigadora principal, la Dra. Theresa Ochoa, por brindarme la oportunidad y la confianza para desarrollar este trabajo en sus instalaciones. En especial, a mi asesor externo David Durand, por su mentoría, guía constante y por acompañarme con sus enseñanzas en cada etapa de esta investigación. A mi asesora, Ana Gutiérrez, por su orientación y seguimiento durante todo el proceso. A la Dra. Pía Pannaraj, por su valioso aporte al facilitar las muestras que hicieron posible este estudio. Asimismo, agradezco a mis amigos Brayan y Bray por su apoyo y compañerismo a lo largo de este proceso.

ÍNDICE

RESUMEN.....	8
ABSTRACT	9
I. INTRODUCCIÓN	10
1.1. Descripción y formulación del problema	11
1.2. Antecedentes	13
1.3. Objetivos	14
<i>1.3.1. Objetivo principal</i>	<i>14</i>
<i>1.3.2. Objetivos secundarios.....</i>	<i>14</i>
1.4. Justificación	15
II. MARCO TEÓRICO	17
2.1. Bases Teóricas sobre el tema de investigación	17
2.1.1. Leche materna	17
2.1.1.1. Etapas de la leche materna.....	18
2.1.1.2. Composición química	19
2.1.2. Lactoferrina.....	20
III. MÉTODO	21
3.1. Tipo de investigación	21
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	21
3.3. Descripción de variables	21
3.4. Población y muestra.....	22
3.4.1. Criterios de Inclusión:	23
3.4.2. Criterios de Exclusión:.....	23
3.5. Instrumentos.....	23
3.6.1. Procesamiento de leche materna para obtención de suero	24
3.6.2. Medición de la concentración de Lactoferrina	24

3.6.3. <i>Determinación de concentración de Lactoferrina</i>	25
3.7. Análisis estadístico	26
3.8. Consideraciones Éticas	27
IV. RESULTADOS	28
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	39
VI. CONCLUSIONES	45
VII. RECOMENDACIONES	47
VIII. REFERENCIAS	48
IX. ANEXOS	58
Anexo A	58
Anexo B.....	59
Anexo C.....	60
Anexo D	61
Anexo E.....	62
Anexo F.....	63

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 <i>Características maternas, neonatales y socioeconómica.</i>	29
TABLA 2 <i>Concentración de lactoferrina (mg/ml) en leche de transición y madura en diferentes periodos posparto por, n=158.</i>	33
TABLA 3 <i>Cambios en la concentración de lactoferrina desde la etapa de transición a madura, según porcentaje de disminución (n = 44 muestras pareadas de 22 madres).</i>	36
TABLA 4 <i>Concentración de lactoferrina según características maternas, neonatales y socioeconómicas.</i>	37

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 <i>Distribución de la concentración de lactoferrina según los días posparto y las etapas de lactancia en muestras de leche materna (n = 158).</i>	32
FIGURA 2 <i>Concentración de lactoferrina (mg/ml) en leche de transición y madura en madres con seguimiento longitudinal (n = 126 muestras pareadas de 32 madres).</i>	34
FIGURA 3 <i>Comparación de la concentración de lactoferrina entre leche de transición (n=39) y madura los 2 meses \pm15 día (n=53).</i>	34
FIGURA 4 <i>Concentración de lactoferrina (mg/ml) en leche de transición y madura en madres con seguimiento longitudinal (n = 44 muestras pareadas de 22 madres).</i>	35

RESUMEN

La lactoferrina (LF) es una glicoproteína con propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antitumorales y antimicrobianas, presente en alta concentración en la leche humana. En el infante, constituye un componente nutricional e inmunológico clave cuya concentración varía según la etapa de lactancia, por lo que resulta relevante identificar los factores que influyen en dicha variación. El objetivo del estudio fue evaluar la concentración de LF según la etapa de lactancia y analizar su asociación con factores maternos, neonatales y socioeconómicos en una comunidad periurbana de Lima Norte. Se realizó un estudio descriptivo, analítico, retrospectivo y longitudinal, que incluyó 158 muestras de leche provenientes de 83 madres durante el primer año posparto: 39 muestras de leche de transición (7–14 días) y 119 de leche madura (2–12 meses). La concentración de LF se determinó mediante ELISA (Assaypro). En la leche de transición, la mediana fue de 6.52 (5.16–8.15) mg/mL, mientras que en la leche madura (≥ 1 mes) la mediana global fue de 1.01 (0.80–1.57) mg/mL. Dentro de esta etapa, la concentración mostró una disminución progresiva: 3.33 (3.05–4.36) mg/mL a los 2 meses, 3.27 (2.93–4.58) mg/mL entre 3–5 meses, 2.56 (2.09–3.39) mg/mL entre 6–7 meses y 2.08 (1.43–3.31) mg/mL entre 8–12 meses. En un subgrupo pareado de 22 madres, la LF disminuyó de 6.93 ± 2.36 mg/mL en transición a 3.55 ± 0.96 mg/mL a los 2 meses, con reducciones $>50\%$ en el 40.9%. Las madres adolescentes mostraron mayores concentraciones de LF en la leche de transición (8.4 ± 1.8 mg/mL) que madres jóvenes (6.8 ± 2.1) y adultas (7.2 ± 2.4 mg/mL), $p = 0.04$). En la leche madura no se hallaron asociaciones significativas. Los resultados confirman la disminución progresiva de LF durante la lactancia y sugieren un efecto de la edad materna en las concentraciones iniciales.

Palabras clave: lactoferrina, ELISA, concentración, leche materna, posparto.

ABSTRACT

Lactoferrin (LF) is a glycoprotein with anti-inflammatory, antioxidant, antitumor, and antimicrobial properties, present at high concentrations in human milk. In infants, it constitutes a key nutritional and immunological component whose concentration varies according to the stage of lactation; therefore, identifying the factors that influence this variation is of particular relevance. The aim of this study was to evaluate LF concentration according to the stage of lactation and to analyze its relationship with maternal, neonatal, and socioeconomic factors in a peri-urban community of North Lima. A descriptive, analytical, retrospective, and longitudinal study was conducted, including 158 milk samples from 83 mothers during the first year postpartum: 39 samples of transitional milk (7–14 days) and 119 samples of mature milk (2–12 months). LF concentration was determined using an ELISA assay (Assaypro). In transitional milk, the median LF concentration was 6.52 (5.16–8.15) mg/mL, whereas in mature milk (≥ 1 month) the overall median was 1.01 (0.80–1.57) mg/mL. Within this stage, LF concentration showed a progressive decline: 3.33 (3.05–4.36) mg/mL at 2 months, 3.27 (2.93–4.58) mg/mL at 3–5 months, 2.56 (2.09–3.39) mg/mL at 6–7 months, and 2.08 (1.43–3.31) mg/mL at 8–12 months. In a paired subgroup of 22 mothers, LF concentrations decreased from 6.93 ± 2.36 mg/mL in transitional milk to 3.55 ± 0.96 mg/mL at 2 months postpartum, with reductions greater than 50% observed in 40.9% of cases. Adolescent mothers exhibited higher LF concentrations in transitional milk (8.4 ± 1.8 mg/mL) compared with young adult (6.8 ± 2.1 mg/mL) and older adult mothers (7.2 ± 2.4 mg/mL) ($p = 0.04$). No statistically significant relationships were identified in mature milk. These findings confirm the progressive decline of LF during lactation and suggest an effect of maternal age on initial LF concentrations.

Keywords: lactoferrin, ELISA, concentration, human milk, postpartum

I. INTRODUCCIÓN

La leche materna es reconocida como el alimento ideal requerido en el desarrollo y crecimiento del infante, conteniendo entre sus componentes principales a la α -lactoalbúmina, β -caseína, inmunoglobulina A secretora (sIgA), lactoferrina (LF), y lisozima (Montagne et al., 1999). La concentración de los biocomponentes proteicos de la leche materna tienen la tendencia a decrecer a lo largo de los diferentes estados de producción de leche materna, siendo la leche calostro, que se produce del primer al quinto día, la que presenta una alta concentración de biocomponentes, esta concentración disminuye en la leche de transición producida entre el séptimo al catorceavo día, mientras que la concentración más baja se presenta en la leche madura producida después de los quince días postparto (Ballard et al., 2013). De las proteínas de leche materna, la LF es una de las más abundantes en la leche y también presenta concentraciones variables según la etapa de producción de leche materna (Yang et al., 2018, Mastromarino et al., 2014; Karav et al., 2017; Ronayne de Ferrer et al., 2000) además, entre los mamíferos la leche materna humana es la que presenta mayor concentración de LF.

La lactoferrina (LF) es una glicoproteína globular de 80 kDa perteneciente al grupo de las transferrinas, producida por diversas glándulas exocrinas y distribuida en múltiples fluidos corporales (Karav et al., 2017). Su alta afinidad por el hierro impide su disponibilidad para diversas bacterias, limitando su crecimiento y proliferación, lo que la convierte en un agente bacteriostático. Este efecto antimicrobiano se debe al secuestro de Fe^{2+} , que se une a estructuras con carga negativa, afectando su integridad y función. Este mecanismo no solo se describe a nivel teórico, sino que ha sido ampliamente demostrado en diferentes modelos experimentales. Diversos estudios han evidenciado su actividad frente a cultivos bacterianos de *Escherichia coli* y *Helicobacter pylori*, así como en cultivos celulares infectados con *Legionella pneumophila* y *Mycobacterium tuberculosis* (Drago-Serrano et al., 2017). Además, su actividad ha sido ampliamente documentada tanto in vitro como in vivo, evidenciando la

inhibición del crecimiento de bacterias Gram negativas y positivas. Incluso, se ha propuesto que podría afectar cepas resistentes a antibióticos, como *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica* y *Staphylococcus aureus* (Ochoa & Cleary, 2009; Rodríguez-Franco et al., 2005; Barreto et al., 2016).

Más allá de su acción antimicrobiana, la LF desempeña un papel clave en la protección del neonato contra infecciones y en el fortalecimiento del sistema inmunológico. Contribuye al equilibrio saludable de la microbiota intestinal, lo que la convierte en un componente esencial de la leche materna (Ochoa & Vogel, 2021). La composición fisicoquímica de la leche materna varía a lo largo de su maduración y puede verse influenciada por factores maternos y socioeconómicos, particularmente por la alimentación y el estado de salud de la madre (Salamanca et al., 2019).

En este contexto, el presente estudio evaluó la concentración de LF en muestras de leche materna de madres a término (≥ 37 semanas de gestación), diferenciando entre leche de transición y leche madura. La cuantificación de LF se realizó mediante la técnica de ELISA. Además, en madres con más de tres colectas (entre transición y madura), se analizaron posibles asociaciones entre la concentración de LF y factores maternos, como la edad, la paridad y el estado nutricional, así como factores neonatales, incluyendo la edad gestacional, el sexo y el peso al nacer.

1.1. Descripción y formulación del problema

La LF está relacionada a diversas funciones bioactivas ya sea actuando directamente como un agente bioprotector o en la modulación del sistema inmunológico del neonato (Czosnykowska-Lukacka et al., 2019). Además, se ha descrito que regula la actividad y maduración de diferentes células inmunes, contribuyendo a la respuesta defensiva temprana del hospedero (Legrand et al., 2005). Por otro lado, su acción directa también ha sido demostrada: el estudio realizado por Qiu et al. (1998) mostró que la LF atenúa la patogenicidad

de *Haemophilus influenzae* al inactivar la proteasa IgA1 y la adhesina Hap las cuales son dos de los principales factores esenciales para el proceso de colonización.

Otros estudios refuerzan el papel fundamental de la leche materna al comportarse como agente terapéutico para la protección contra infecciones entéricas, en el estudio de Paredes et al., 2017, se demostró que la LF aplicada a concentraciones fisiológicas, es capaz de eliminar estadios infecciosos de esporozoitos del parásito protista intestinal *Cryptosporidium parvum*. Además, en otro estudio la LF bovina ha mostrado su efecto protector al disminuir la actividad invasiva de *Salmonella entérica ser. Typhimurium* en células *HEp-2* que habían sido tratadas previamente con LF bovina (Barreto et al., 2016).

Por otro lado, diversos estudios han evaluado la concentración de LF en diferentes poblaciones de madres en diferentes países y durante las distintas etapas de la lactancia, empleando métodos como ELISA, WESTERN BLOT y HPLC (Anexo 1). Encontrando diferencias de las concentraciones de LF que podrían estar relacionadas con factores socioeconómicos, maternos y neonatales (Salamanca et al., 2019; Turín et al. 2017; Mastromarino et al. 2014),

En Argentina, Ronayne de Ferrer et al. (2000) reportaron concentraciones elevadas de LF en madres de prematuros (5.75 mg/mL en calostro; 4.59 mg/mL en leche madura), lo que ha sido interpretado como una respuesta adaptativa ante la inmadurez inmunológica neonatal. Un comportamiento similar se observó en el Perú, donde un estudio en neonatos prematuros (<37 semanas y <2000 g) atendidos en tres hospitales de Lima evidenció una disminución significativa de LF con el paso de los días posparto. En muestras de una misma madre, la concentración media en calostro fue de 15.68 mg/mL, reduciéndose a 10.30 mg/mL en leche madura al mes (Turín et al., 2017). Si bien este hallazgo coincide con lo descrito por ciertos estudios que encontraron que en poblaciones prematuras tienen concentraciones iniciales de LF suelen ser mas elevadas en comparación con neonatos a término (Albenzio et al., 2016),

esto podría ser debido a la mayor necesidad de protección inmunológica. Aún existe poca información sobre cómo se comporta esta tendencia en madres de neonatos a término (≥ 37 semanas). Por ello, en el presente estudio se cuantificó la concentración de LF en leche materna dividida en dos grupos: leche de transición y leche madura, en un análisis que abarca desde el nacimiento hasta los doce meses posparto. Las concentraciones de LF se evaluaron mediante una prueba ELISA y los resultados fueron relacionados con factores maternos, neonatales y socioeconómicos.

1.2. Antecedentes

La lactoferrina (LF) ha sido ampliamente estudiada por sus propiedades antimicrobianas, inmunomoduladoras y su rol en la regulación del hierro. Investigaciones *in vitro* han demostrado su efecto bacteriostático, inhibiendo el crecimiento de diversas bacterias patógenas (Legrand, 2012). Además, estudios en muestras biológicas han evaluado su impacto en diferentes contextos clínicos, proporcionando evidencia de su importancia en la salud humana.

Aparte de los estudios *in vitro* y en muestras biológicas, también se han realizado ensayos clínicos para investigar los efectos de la lactoferrina en diversas condiciones clínicas, particularmente en neonatos y niños. Estas investigaciones han explorado su potencial en la prevención de infecciones, la modulación del sistema inmunológico y el tratamiento de enfermedades gastrointestinales (Ochoa & Cleary, 2009). En el Perú, se han reportado varios estudios realizados en el Instituto Especializado de Salud del Niño (Lima) y el Hospital Belén de Iquitos. En Trujillo, un estudio evaluó el efecto protector de LF, demostrando que un suplemento de LF humana recombinante en una mezcla de solución de rehidratación oral a base de polvo de arroz redujo significativamente la duración de la diarrea en comparación con la solución sin LF (Zavaleta et al., 2007).

Además, diversos estudios han identificado factores socioeconómicos y geográficos que influyen en las concentraciones de lactoferrina en la leche materna. Lönnerdal et al. (1976) encontraron que en Suecia, las madres de estatus socioeconómico alto presentaban concentraciones significativamente mayores de LF en comparación con las madres de estatus socioeconómico bajo, lo que sugiere que el nivel socioeconómico puede afectar la calidad de la leche materna.

Por otro lado, Prentice et al. (1983) evaluaron la distribución geográfica y las concentraciones de LF en diferentes etapas de lactancia. En zonas rurales de Gambia, las concentraciones de LF en las primeras etapas de producción de leche materna fueron más altas en 152 madres en comparación con las madres de Cambridge. Sin embargo, la estimación estadística de estos resultados fue limitada debido al número insuficiente de muestras con alta concentración de LF en el grupo de Cambridge.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo principal

Determinar la concentración de lactoferrina (LF) en leche de transición y leche madura colectadas durante el 1er año posparto de madres de Lima norte mediante la técnica de ELISA.

1.3.2. Objetivos secundarios

Evaluar las concentraciones de LF en muestras de leche de transición y leche madura.

Comparar las concentraciones de LF entre las leches de transición y leches maduras.

Analizar las concentraciones de LF en el tiempo en muestras de madres que tuvieron más de 2 muestras colectadas entre leche de transición (7 – 14 días) y madura (2, 3–5, 6–7 y 8–12) y relacionarlo con factores maternos, neonatales y socioeconómicos.

1.4. Justificación

La LF es una glicoproteína que muestra una alta capacidad como agente preventivo de diversas enfermedades causadas por virus y bacterias patogénicas, gracias a su capacidad de regular el sistema inmunitario de los neonatos. Su interacción con neutrófilos, linfocitos y macrófagos es fundamental como primera línea de defensa en un proceso infeccioso. (Rodríguez, Vázquez y Ramos, 2005).

Debido a sus propiedades inmunomodulatorias, la LF presente en la leche materna en sus diferentes etapas desde el calostro hasta la leche madura, contribuyen con la protección del recién nacido frente a diversas infecciones y enfermedades (Hernández Pérez, J., 2020). Estas características han hecho deseable su aplicación como un agente preventivo en la sepsis neonatal (Young et al., 2021). Aunque su impacto directo en la prevención no se ha elucidado, se ha demostrado que la LF estimula la respuesta inmune adaptativa al incrementar la producción de anticuerpos específicos, fortaleciendo así la inmunidad del neonato (Rivera, 2016).

Desde la perspectiva de salud, conocer las concentraciones de LF en la población peruana es fundamental, ya que podría ofrecer una comprensión de sus beneficios en la salud gastrointestinal infantil y fortalecer los mecanismos de respuesta inmunitaria del neonato, tal como se ha observado en madres de neonatos prematuros, donde se reportan concentraciones iniciales más elevadas posiblemente relacionadas con el estado clínico del neonato. Además, resulta necesario conocer si los factores como de ubicación geográfica, el número de gestaciones de la madre, el nivel socioeconómico, el estado nutricional de la madre y la edad gestacional pueden influir de manera significativa sobre la variación en los niveles de concentración de LF que ocurre en las diferentes etapas de la lactancia en madres a término.

Desde una perspectiva social, este conocimiento contribuiría a la concienciación materna sobre la importancia de la leche materna como un recurso esencial para la salud del

lactante. Promover la lactancia materna podría ser parte de una estrategia efectiva para reducir el riesgo de infecciones, especialmente de tipo gastrointestinal, además de bacteremia que puede complicarse y derivar en sepsis neonatal y otras enfermedades en la primera infancia, reforzando así su práctica continua durante el periodo de lactancia.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. *Leche materna*

La leche materna es el estándar de referencia para la nutrición de los recién nacidos, ya que proporciona una combinación única de proteínas bioactivas, grasas, carbohidratos y factores de crecimiento esenciales para el desarrollo infantil (Gudiel-Urbano & Goñi, 2001). Entre estas proteínas, la lactoferrina (LF) juega un papel clave en la maduración del sistema inmunitario, protegiendo a los bebés contra infecciones causadas por bacterias y otros microorganismos (Czosnykowska-Łukacka et al., 2019). Además, la leche materna contiene inmunoglobulinas, principalmente IgA, así como factores bioactivos, entre ellos lactobacilos, que contribuyen al equilibrio de la microbiota intestinal y fortalecen la respuesta inmune del neonato (García, 2011).

Salazar et al. (2009) destacan que la leche materna es la opción más natural y adecuada para la nutrición de los recién nacidos, resaltando su capacidad de favorecer un mejor desarrollo cuando se suministra como única fuente de alimento. Además de su función como fuente principal de nutrición en los primeros meses del neonato, la leche materna destaca por su alto contenido en componentes bioactivos que contribuyen a proteger a los lactantes de distintas enfermedades, disminuyendo así la incidencia de morbilidad y mortalidad infantil, especialmente por enfermedades diarreicas.

La leche es generada y secretada por las glándulas mamarias, la cual será distinta respecto a las necesidades del neonato diferenciándose en el calostro, leche de transición y leche madura (García, 2011).

2.1.1.1. Etapas de la leche materna

Calostro. Es la primera secreción de leche producida después del parto, contiene una alta concentración de compuestos bioactivos (Mosca et al., 2017) y dura hasta el quinto día post parto. Su aspecto suele ser de color amarillento debido a la presencia de β -carotenos además de tener una textura densa y viscosa. Inicialmente, la producción de calostro varía entre 2 y 20 ml por día, incrementando la producción respecto a la demanda del neonato para satisfacer su hambre (García, 2011).

Leche de transición. Es la leche de producción intermedia entre el calostro y la leche madura, produciéndose entre 5 a 10 días. Esta leche va apareciendo a medida que el calostro se va retirando, por lo cual va cambiando del color amarillento a blanco cremoso y su consistencia es más líquida. La composición nutricional varía, disminuyendo la cantidad de proteínas y factores inmunológicos que se veían al inicio de la lactancia; aumenta el contenido de grasas, vitaminas, minerales y mantiene la variedad de compuestos bioactivos que desempeñan un papel protector para el recién nacido.

La producción de leche en esta etapa alcanza los 660 ml/día al día 15 de vida del bebé (García, 2011).

Leche madura. Es la leche producida en la etapa final de leche materna, iniciando alrededor del día 15 posparto dando fin a la etapa de transición teniendo una duración de varios meses acorde a las necesidades de alimentación del bebé, llegando a producirse 750 ml/día de leche. La composición nutricional es más equilibrada combinando proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas y minerales necesarias para el crecimiento del bebé además de aun mantener componentes inmunológicos que lo protegen antes diversas infecciones (García, 2011).

2.1.1.2. Composición química

Carbohidratos. Yeong et al., (2020) menciona que los carbohidratos son los macronutrientes más importantes que contiene la leche materna humana y que por lo tanto son de gran importancia en la nutrición del neonato, debido a que tiene un rol fundamental en la función fisiológica del tracto gastrointestinal al mantener y regular la microbiota intestinal desde el nacimiento y primera etapa del desarrollo del neonato.

El principal carbohidrato constitutivo y el más abundante en la leche es la lactosa con una concentración en la leche materna humana de 6.7 g/100 mL que supera en concentración a otras especies de mamíferos. La función principal consiste en facilitar la absorción de calcio e intervenir en la formación de una flora intestinal saludable (Martin et al., 2016). Otros carbohidratos importantes de la leche materna son los oligosacáridos que son abundantes en el calostro con una concentración de 15 a 23 mg/mL disminuyendo en la leche madura a un rango de 1 a 10 mg/mL. Estos oligosacáridos son probióticos que promueven el desarrollo de bacterias beneficiosas en el intestino del neonato, por lo que son importantes para el desarrollo de las mucosas y también para funciones inmunes sistémicas (Mosca et al., 2017).

Lípidos. Constituyen la principal fuente de energía esencial para el desarrollo y crecimiento del neonato, desempeñando un papel esencial en su metabolismo y maduración. Estos compuestos incluyen nutrientes esenciales como ácidos grasos poliinsaturados, vitaminas liposolubles, lípidos complejos y compuestos bioactivos como ácidos grasos de cadena larga que son necesarios para el desarrollo temprano (Mosca et al., 2017). El principal componente lipídico de la leche materna son los triglicéridos, seguidos por los fosfolípidos y colesterol (Subillón et al., 1997). Dentro de los ácidos grasos poliinsaturados presentes en la leche materna destacan el ácido linoleico y el decosahexánico (DHA), los cuales han sido

ampliamente estudiados por su rol en la formación y maduración del sistema nervioso central, favoreciendo el desarrollo cognitivo y visual del lactante (Brunser Tesarschü, Oscar., 2019).

Proteínas. Se compone principalmente de suero, caseína y diferentes proteínas y péptidos, siendo esenciales para el crecimiento del recién nacido. La caseína incluye α , β y κ – caseína (Mosca et al., 2017), dándole un aporte del 40% del aporte total proteico (Hernandez, 2020). La proporción suero-caseína en calostro es de 90:10, lo cual es considerada alta. Sin embargo, la proporción en leche madura es de 60:40 siendo más baja que el calostro (Yeong et al., 2020). Las principales proteínas presentes en el suero de la leche son la alfa-lactoalbumina, LF, lisozima y IgA secretora dándole el 60% del aporte total proteico. La LF es una de las proteínas más abundantes y desempeña un papel importante antibacteriano y antiviral, dándole así una inmunidad al recién nacido (Kell et al., 2020).

2.1.2. Lactoferrina

La LF es una glicoproteína con afinidad al hierro, La concentración más alta de LF en el humano es en la leche materna, aunque también se encuentra en varios fluidos secretados por el cuerpo humano (Leon-Sicairos et al., 2012).

La LF tiene un peso molecular aproximadamente de 80 kDa, consta de 689 aminoácidos y se desnaturaliza a temperaturas superiores entre 80° - 90° C. En la actualidad se le conoce como una proteína multipotente por sus efectos multifacéticos (Kowalczyk et al., 2022). La concentración es muy variable y eso va a depender de la etapa de lactancia, generalmente el calostro tiene una concentración alta con respecto a la leche de transición y leche madura, encontrándose con valores aproximados de 17.7 mg/mL, 13.3 mg/mL y 11.3 mg/mL respectivamente (Soyyilmaz et al., 2021). Esta proteína posee propiedades inhibitorias en el crecimiento bacteriano, cumpliendo una función clave en la protección del recién nacido frente infecciones gastrointestinales (Baró et al., 2001).

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

El presente estudio corresponde a un diseño descriptivo, analítico, retrospectivo y longitudinal. Es descriptivo, porque permite caracterizar la concentración de lactoferrina (LF) en la leche materna; analítico, al evaluar la relación de dicha concentración con factores maternos, neonatales y socioeconómicos; retrospectivo, dado que se utilizaron muestras previamente recolectadas; y longitudinal, porque un subgrupo de madres aportó más de una muestra en diferentes momentos del periodo de lactancia.

3.2. Ámbito temporal y espacial

El estudio se desarrolló a partir del mes de marzo del año 2024 a febrero del año 2025, en el laboratorio de la Unidad de Investigación en Infectología Pediátrica (InfectoPed) del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTAvH) así como en los Laboratorios de Investigación y Desarrollo (LID) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), ubicado en el distrito de San Martín de Porres del departamento de Lima, Perú.

3.3. Descripción de variables

Variable dependiente

Concentración de LF en leche humana: Es una variable de tipo cuantitativa y escala continua, debido a que se obtuvo un valor numérico expresado en mg/ml. Los valores de esta variable fueron obtenidos por intrapolación de una curva de concentración conocida de LF (Controles) por la técnica de ELISA.

Variables independientes

Estadio de la leche: Es una variable de tipo cualitativo y de escala dicotómica nominal, cuyas categorías son leche de transición y leche madura.

Factores maternos: Edad materna (Tipo: Cuantitativo, Escala: Continuo), edad gestacional (Tipo: Cuantitativo, Escala: Continuo), número de gestaciones (Tipo: Cuantitativo discreto, Escala: Ordinal), tipo de parto (Tipo: Cualitativo, Escala: Dicotómico) e índice de masa corporal –IMC– (Tipo: Cuantitativo, Escala: Continuo; analizado como Politómico ordinal).

Factores neonatales: Peso al nacer (Tipo: Cuantitativo, Escala: Continuo), talla al nacer (Tipo: Cuantitativo, Escala: Continuo) y género (Tipo: Cualitativo, Escala: Dicotómica).

Factores socioeconómicos: Habitantes por vivienda (Tipo: Cuantitativo discreto, Escala: Ordinal), servicios básicos (Tipo: Cualitativo, Escala: Dicotómica), área (Tipo: Cualitativo, Escala: Dicotómica), nacionalidad (Tipo: Cualitativo, Escala: Politómica) y canasta básica de alimentos (Tipo: Cualitativo, Escala: Dicotómica).

3.4. Población y muestra

Las muestras de leche materna procesadas y analizadas de este trabajo fueron previamente colectadas y almacenadas a -70°C por el proyecto de investigación multicéntrico observacional: *Microbioma de infantes y leche materna y su respuesta a la vacuna oral de Rotavirus en múltiples localidades geográficas* (Nombre corto: *Estudio Microbioma rotavirus, registro UPCH - SIDISI: 205022*). En el Perú, en el distrito de Independencia - Tahuantinsuyo, se enroló a 200 pares de madre e infante y se siguieron durante un año, de los cuales solo 110 culminaron el estudio. Este estudio fue realizado bajo la consideración de que las madres fueran mayores de edad, a término o no prematuras (≥ 37 semanas de gestación), y se llevó a cabo en el año 2021. Las madres proporcionaron muestras de leche en las diferentes etapas de lactancia: leche de calostro (colectada entre los 0 y 6 días posparto), leche de transición (entre los 7 y 14 días posparto) y leche madura (colectada cada dos meses a partir de los 2 meses, a los 12 meses posparto).

Para este estudio (Registro SIDISI: 213718) se emplearon las muestras de 83 participantes de las que se contabilizaron y procesaron en total 158 muestras de leche materna. Las muestras de las participantes seleccionadas presentaron el siguiente criterio de selección:

3.4.1. Criterios de Inclusión:

Participantes del *Estudio Microbioma rotavirus* que autorizaron la utilización de sus fluidos corporales, información personal y datos de sus neonatos en estudios secundarios. Participantes que aceptaron ser contactadas para la utilización de sus muestras, al igual que sus datos para el presente estudio.

3.4.2. Criterios de Exclusión:

Participantes que no aceptaron ser contactadas para solicitar el uso de sus muestras y datos en estudios secundarios.

3.5. Instrumentos

Para la recolección de las variables del presente estudio se utilizó una base de datos secundaria en formato Microsoft Excel, proveniente del proyecto de investigación “*Microbioma de infantes y leche materna y su respuesta a la vacuna oral de Rotavirus en múltiples localidades geográficas*” (nombre corto: *Estudio Microbioma rotavirus; Registro UPCH - SIDISI: 205022*).

En el estudio original, la información fue recolectada mediante una ficha estructurada de recolección de datos, diseñada para registrar de manera sistemática variables maternas, neonatales y socioeconómicas de los participantes. Dicho instrumento fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, en el marco del estudio principal.

La información recolectada fue posteriormente digitalizada y organizada en una base de datos electrónica. En el presente estudio, se realizó un proceso de selección, depuración,

verificación y codificación de las variables de interés. Finalmente, se construyó una matriz de datos analítica para la evaluación de la concentración de lactoferrina en leche materna y su relación con los factores en estudio.

Procedimientos

3.6.1. Procesamiento de leche materna para obtención de suero

Para la obtención del suero de leche materna, las alícuotas seleccionadas se descongelaron y se sometieron a dos centrifugaciones diferenciales, la primera centrifugación a 1200 xg por 15 min a 4°C, del cual se separó la primera fracción acuosa que se extrajo con una jeringa, esta primera fracción acuosa se sometió a una segunda centrifugación a 3000 xg por 15 min a 4°C del cual se obtuvo la segunda fracción acuosa (suero) que se almacenó a -70° C hasta el momento de la determinación de LF (Stafford et al, 2023; Valcarce et al, 2021; Hernández Pérez, J., 2020) (Anexo D).

3.6.2. Medición de la concentración de Lactoferrina

La evaluación de la concentración de LF se realizó empleando el Kit Human Lactoferrin ELISA (Assaypro, EE. UU.) disponible comercialmente y el protocolo de trabajo, las diluciones de las muestras y los controles/estándares fueron de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Para la medición de la concentración de la LF, se estandarizó la dilución de trabajo considerando los rangos de 1:100 000 a 1: 400 000, para muestras de suero de leche madura y transicional, respectivamente. Sin embargo, debido a que las concentraciones obtenidas superaban el rango de cuantificación de la curva estándar, se ajustó la dilución final de trabajo a 1:800 000, permitiendo obtener lecturas dentro del rango del ensayo.

Para el procedimiento del ELISA se prepararon las soluciones de trabajo a temperatura ambiente (20 – 25 °C) antes de usar. Las muestras y los controles fueron analizados por

duplicado y en diluciones seriadas (factor 1:2), de esta forma el control va de 20 ng/mL hasta 0.313 ng/mL.

El protocolo de trabajo del ELISA fue de añadir 50 µl del estándar de lactoferrina humana (Utilizado para comparar las concentraciones de lactoferrina en las muestras) o de cada una de las muestras diluidas por pocillo, y se dejó incubar durante dos (2) horas. Luego de la incubación, se retiró la muestra y los pocillos fueron lavados con solución de tampón de lavado 1X (Utilizada para eliminar componentes no específicos o no unidos). Posteriormente, se agregó 50 µl de anticuerpo de lactoferrina humana biotinilada 1X (Se une específicamente a la lactoferrina en la muestra) por pocillo, y se dejó incubar durante una (1) hora. Después de retirar la solución del anticuerpo y realizar el lavado, se añadió 50 µl de conjugado SP 1X (Se une al anticuerpo y contiene una enzima o un fluoróforo) por cada pocillo, y se incubó durante treinta (30) minutos. Tras retirar el conjugado, se procedió a lavar nuevamente, para finalmente agregar 50 µl de sustrato cromógeno 1X (Reacciona con el conjugado y produce un cambio de color visible) a cada pocillo, y se dejó incubar durante quince (15) minutos. Al término de la incubación, se añadió 50 µl de solución de parada 1X (Detiene la reacción al inhibir la actividad enzimática) a cada pocillo para detener la reacción. Las reacciones de ELISA fueron medidas en el lector de microplacas Synergy H1m (BioTek Instruments, EE.UU.) a una longitud de onda de 450 nm. Se reevaluaron las muestras que presentaron una gran variación con respecto a su duplicado o cuando la muestra estaba muy concentrada e interfería con la lectura (Anexo E).

3.6.3. Determinación de concentración de Lactoferrina

La concentración de LF se determinó a partir del promedio de los duplicados de cada muestra. Los datos fueron procesados en el software MyAssays.com Versión R10.2 (<https://www.myassays.com/>), el cual genera automáticamente la curva estándar basada en un modelo logístico de cuatro parámetros (4PL). Las lecturas de absorbancia obtenidas a 450 nm

con el lector de microplacas Synergy H1m se interpolaron dentro de esta curva, utilizando las concentraciones conocidas de los estándares como referencia. Este procedimiento permitió validar el ajuste del ensayo y obtener las concentraciones finales de lactoferrina expresadas en mg/mL (Anexo F).

3.7. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa R versión 4.3.2. Para la descripción inicial de los datos se calcularon medidas de tendencia central y dispersión, incluyendo la mediana, el rango intercuartílico (RIC) y los intervalos de confianza al 95% (IC95%). La concentración de lactoferrina (LF) según los días posparto y las diferentes etapas de lactancia se representó mediante gráficos de dispersión y diagramas de caja y bigotes.

Para la leche madura, la “mediana global” se obtuvo previamente calculando un promedio individual por madre, considerando todas las muestras disponibles dentro de esta etapa. Es decir, si una madre contaba con mediciones en distintos periodos, estas se sumaron y dividieron entre el número de muestras para obtener un único valor representativo. Posteriormente, dichos promedios individuales fueron utilizados para calcular la mediana y el RIC globales del conjunto de madres con al menos una muestra de leche madura.

Para comparar la concentración de LF entre leche de transición y leche madura, así como entre periodos dentro de la etapa madura, se emplearon pruebas t de Student para muestras independientes o pareadas, según correspondía. Asimismo, se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) para evaluar diferencias en la concentración de LF entre categorías con más de dos niveles, como el índice de masa corporal (IMC), los rangos de edad materna, la talla al nacer y el número de habitantes por vivienda. Todas las pruebas se realizaron con un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$.

3.8. Consideraciones Éticas

El presente estudio fue registrado en la UPCH con código SIDISI 213718 y cuenta con la aprobación de revisión expedita por el comité de ética de la UPCH (Anexo A). Las muestras utilizadas corresponden a un estudio previo (SIDISI 205022), en el cual las participantes otorgaron consentimiento informado para la recolección y almacenamiento de sus muestras biológicas. De acuerdo con el protocolo original, solo se consideró para este análisis secundario a las madres que autorizaron ser recontactadas. A estas participantes se les brindó nuevamente información sobre los objetivos del presente estudio y otorgaron su autorización mediante consentimiento verbal, conforme a lo aprobado por el Comité Institucional de Ética. La documentación correspondiente al proceso de recontacto y re consentimiento se adjunta en el Anexo B.

El desarrollo del estudio ha cumplido con las normas éticas y recomendaciones descritas en la Declaración de Helsinki para la protección de los derechos de los participantes en estudios de investigación, los cuales para este estudio los identificadores de los datos se mantuvieron en reserva y codificados (World Medical Association, 2009).

IV. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 83 madres provenientes de Lima Norte, quienes aportaron 158 muestras de leche materna durante el primer año posparto. De estas madres, 31 (37.3%) proporcionaron una sola muestra y 52 (62.7%) entregaron dos o más muestras a lo largo del tiempo (evaluación longitudinal). En cuanto a la etapa de lactancia, se registraron 39 muestras de leche de transición (7–14 días) y 119 muestras de leche madura (2 a 12 meses). No se contaron con muestras de calostro disponibles (dado los volúmenes pequeños se utilizó la totalidad para el estudio madre). Dentro de la leche madura, las muestras se distribuyeron en 53 a los 2 meses ± 15 días, 9 entre 3–5 meses ± 15 días, 39 entre 6–7 meses ± 15 días y 18 entre 8–12 meses ± 15 días. En total, 33 madres aportaron muestras en ambas etapas de lactancia.

Características maternas

La edad materna presentó una media de 27.7 ± 5.9 años y se clasificó en tres rangos: ≤ 19 años (9.6%), 20–30 años (60.2%) y ≥ 31 años (30.1%). Esta categorización corresponde a grupos etarios habitualmente empleados en estudios perinatales (adolescentes, adultas jóvenes y adultas mayores). Por su parte, la edad gestacional tuvo una media de 38.8 ± 1.0 semanas, con una distribución de 37–38 semanas (37.3%) y 39–41 semanas (62.7%) (Tabla 1).

Respecto al número de gestaciones, el 16.9% de las madres tuvo una sola gestación, el 43.4% tuvo dos, y el 39.8% presentó tres o más. En cuanto al tipo de parto, predominó el vaginal en el 92.8% de los casos, mientras que el 7.2% fueron cesáreas. El índice de masa corporal (IMC) pregestacional presentó una media de 26.1 ± 5.0 kg/m², con distribución de 2.4% en bajo peso (< 18.5), 44.6% en peso normal (18.5–24.9), 33.7% en sobrepeso (25–29.9) y 19.3% en obesidad (≥ 30) (Tabla 1).

Características neonatales

El sexo del recién nacido se distribuyó en 51.8% masculino y 48.2% femenino. El peso al nacer presentó una media de 3.3 ± 0.4 kg, clasificado como normal (2.5–3.5 kg) en el 72.3%

de los casos y alto (>3.5 kg) en el 27.7%; no se registraron recién nacidos con bajo peso (<2.5 kg). La talla al nacer tuvo una media de 49.1 ± 1.4 cm, distribuyéndose en <48 cm (15.7%), 48–50 cm (67.5%) y >50 cm (16.9%) (Tabla 1).

Características socioeconómicas

En cuanto al nivel educativo, la categoría predominante fue secundaria (50.6%), seguida de superior (18.1%), primaria (16.9%) y no especificado (14.5%). Todas las madres participantes residían en zonas urbanas. La mayoría fueron peruanas (89.2%), mientras que el 10.8% eran venezolanas.

En relación con los servicios básicos, el 90.4% reportó contar con agua y desagüe en sus viviendas. Respecto al número de habitantes por hogar, el 67.5% vivía con 0–2 personas adicionales, el 19.3% con 3–4 personas, y el 13.3% con cinco o más. En cuanto a la cobertura de la canasta básica de alimentos, el 50.6% de los hogares refirió no cubrirla, mientras que el 49.4% indicó que sí lograba cubrirla (Tabla 1).

Tabla 1

Características maternas, neonatales y socioeconómica.

Característica	categoría	n =83	n (%)
Edad de la madre (años)			
	≤ 19 (Adolescentes)	8	9.64
	20 – 30 (Adultas jóvenes)	50	60.24
	≥ 31 (Adultas mayores)	25	30.12
Edad gestacional (semanas)			
	37 - 38 (Término temprano)	31	37.35
	39 – 41 (Término completo)	52	62.65
Número de gestaciones			
	1 gestación	14	16.87

	2 gestaciones	36	43.37
	≥ 3 gestaciones	33	39.76
Tipo de parto			
	Vaginal	77	92.77
	Cesárea	6	7.23
IMC pre-gestacional (Kg/m²)			
	< 18.5 (bajo peso)	2	2.41
	18.5 – 24.9 (normal)	37	44.58
	25 – 29.9 (sobrepeso)	28	33.73
	≥ 30 (obesidad)	16	19.28
Educación de la madre			
	Educación Primaria	14	16.90
	Educación Secundaria	42	50.60
	Educación superior	15	18.10
	No especificado	12	14.50
Género del niño			
	Femenino	40	48.19
	Masculino	43	51.81
Peso al nacer (kg)			
	2.5 – 3.5 (normal)	60	72.29
	> 3.5 (alto peso)	23	27.71
Talla al nacer (cm)			
	< 48	13	15.66
	48 – 50	56	67.47
	> 50	14	16.87
Nacionalidad			
	Perú	74	89.16
	Venezuela	9	10.84
Agua y desagüe			

Sí	75	90.36
No	8	9.64
Habitantes por vivienda		
0 – 2	56	67.47
3 – 4	16	19.28
≥ 5	11	13.25
Canasta básica de alimentos		
Sí cubre	41	49.40
No cubre	42	50.60

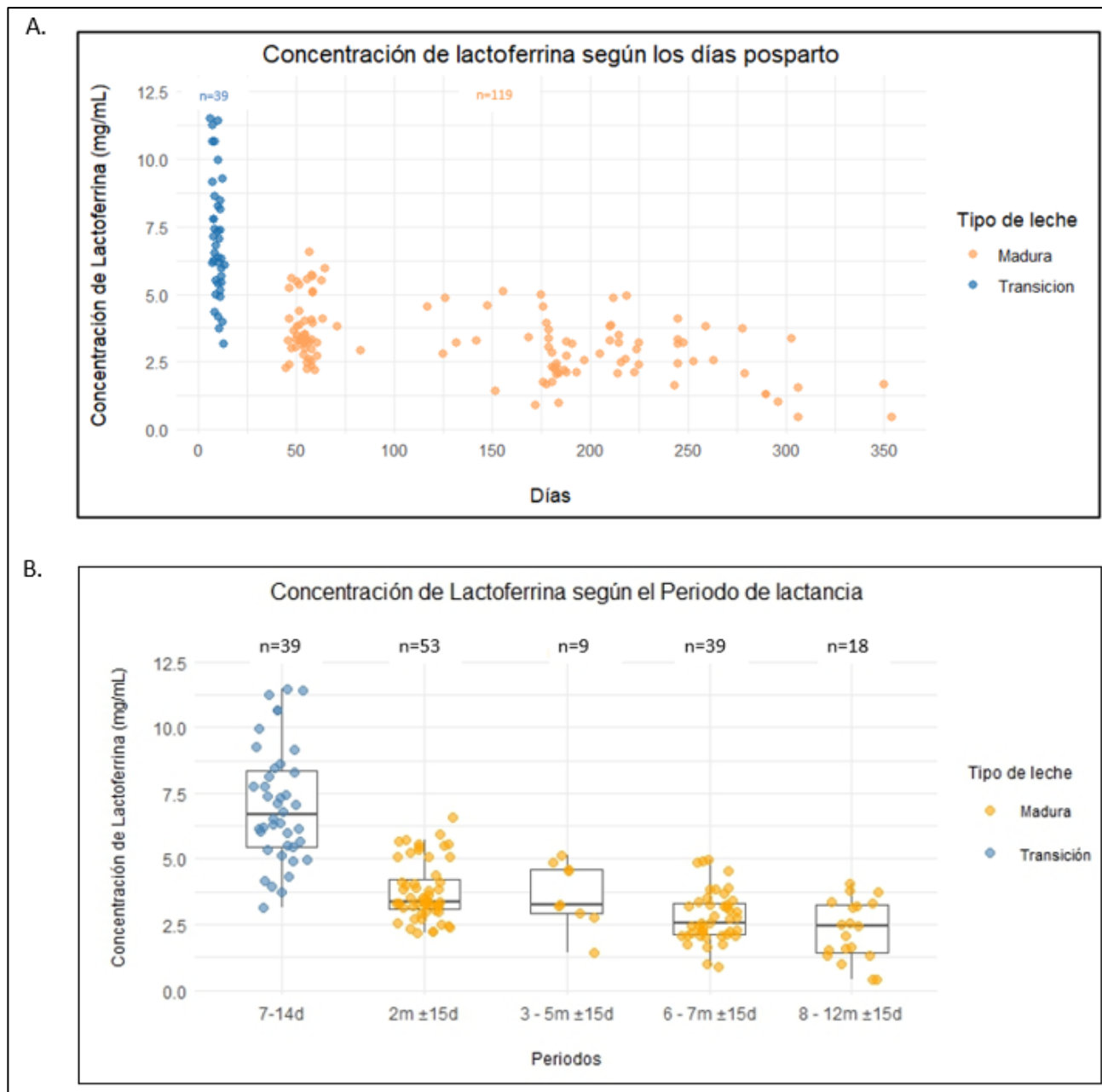
Nota. n = número de participantes; IMC = índice de masa corporal. Los datos se presentan como frecuencias y porcentajes (%). Clasificación del IMC pregestacional según la Organización Mundial de la Salud.

Concentración de lactoferrina según el tiempo de lactancia

La concentración de lactoferrina (LF) mostró una disminución progresiva en el tiempo (Figura 1A). En la leche de transición (7–14 días), la mediana fue de 6.52 mg/mL (RIC: 5.16–8.15). En la leche madura (≥1 mes posparto), la mediana global fue de 1.01 mg/mL (RIC: 0.80–1.57). Los valores específicos por periodo dentro de la etapa madura fueron de 3.33 mg/mL (RIC: 3.05–4.36) a los 2 meses ±15 días, 3.27 mg/mL (RIC: 2.93–4.58) entre 3–5 meses ±15 días, 2.56 mg/mL (RIC: 2.09–3.39) entre 6–7 meses ±15 días, y 2.08 mg/mL (RIC: 1.43–3.31) entre 8–12 meses ±15 días. Las diferencias entre leche de transición y madura fueron estadísticamente significativas ($p < 0.0001$), así como entre los periodos de 6–7 meses y 8–12 meses ($p = 0.00036$) (Figura 1B, Tabla 2).

Figura 1

Distribución de la concentración de lactoferrina según los días posparto y las etapas de lactancia en muestras de leche materna ($n = 158$).



Nota. La concentración de lactoferrina se expresa en mg/mL. A: distribución según días posparto; B: según periodo de lactancia. Los puntos representan valores individuales y las cajas indican mediana y rango intercuartílico. n = número de muestras.

Tabla 2

Concentración de lactoferrina (mg/ml) en leche de transición y madura en diferentes periodos posparto por, n=158.

Tipo de leche	N	Concentración de lactoferrina (mg/mL)			
		Mediana (RIC)	IC 95%	Min	Max
Leche de transición (7-14 días)	39	6.52 (5.16 – 8.15)	6.4–7.6	3.15	11.5
Leche madura (2m ±15d)	53	3.33 (3.05 - 4.36)	3.5–4.0	2.17	5.94
Leche madura (3 - 5m ±15d)	9	3.27 (2.93- 4.58)	2.6–4.7	1.43	5.11
Leche madura (6 - 7m ±15d)	39	2.56 (2.09 - 3.39)	2.5–3.1	0.88	4.98
Leche madura (8 - 12m ±15d)	18	2.08 (1.43-3.31)	1.7-2.9	0.43	4.08

Nota. RIC = rango intercuartílico; IC 95% = intervalo de confianza del 95%. La concentración de lactoferrina se expresa en mg/mL.

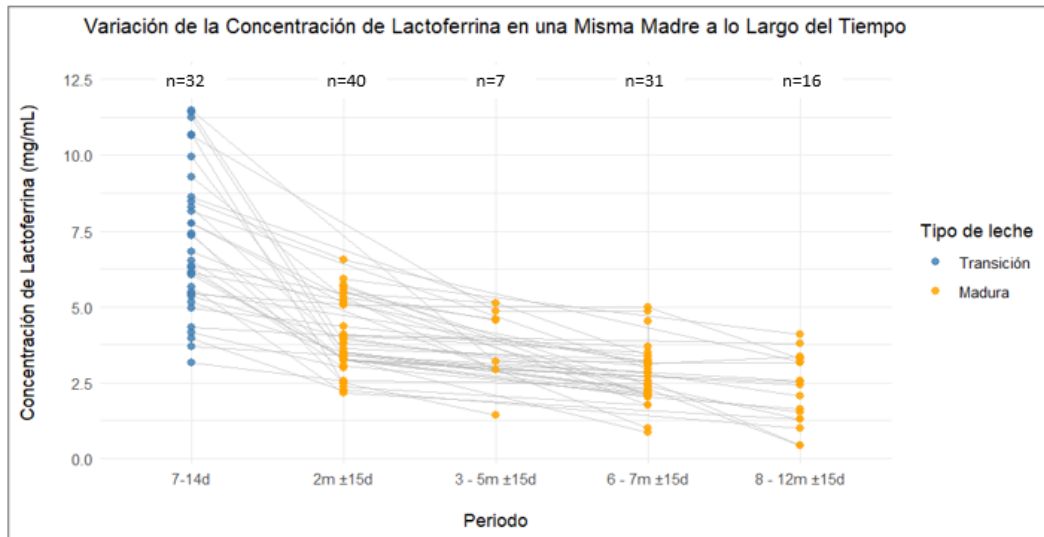
Seguimiento longitudinal de la lactoferrina en madres con múltiples muestras

En 32 madres con un total de 127 muestras, se observó una disminución progresiva en la concentración de lactoferrina desde la etapa de transición (6.52 mg/mL; RIC: 5.16–8.15) hacia los diferentes periodos de leche madura: 3.33 mg/mL (RIC: 3.05–4.36) a los 2 meses, 3.27 mg/mL (RIC: 2.93–4.58) a los 3–5 meses, 2.56 mg/mL (RIC: 2.09–3.39) a los 6–7 meses y 2.08 mg/mL (RIC: 1.43–3.31) a los 8–12 meses. Esta tendencia descendente fue estadísticamente significativa y se mantuvo de manera consistente en prácticamente todas las madres evaluadas (Figura 2).

Adicionalmente, la comparación entre la leche de transición (7–14 días) y la leche madura a los 2 meses ±15 días mediante un análisis de t-student mostró valores significativamente más altos en la primera ($p < 0.001$) (Figura 3).

Figura 2

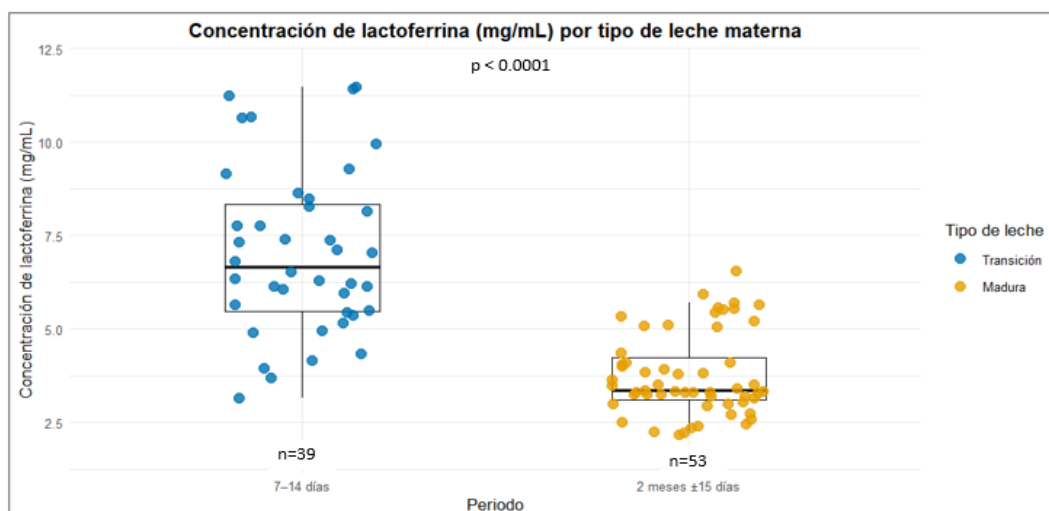
Concentración de lactoferrina (mg/mL) en leche de transición y madura en madres con seguimiento longitudinal ($n = 126$ muestras pareadas de 32 madres).



Nota. Las líneas conectan mediciones repetidas en una misma madre a lo largo del tiempo. n = número de muestras.

Figura 3

Comparación de la concentración de lactoferrina entre leche de transición ($n=39$) y madura los 2 meses ± 15 día ($n=53$).



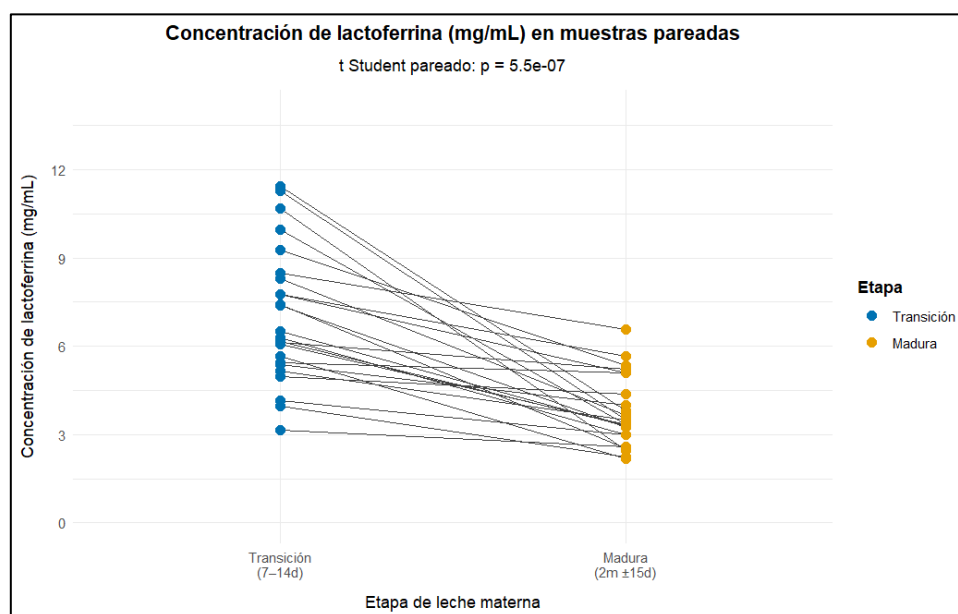
Nota. Los puntos representan valores individuales y las cajas indican mediana y rango intercuartílico.

Seguimiento pareado de la concentración de lactoferrina desde la etapa de transición a madura

En el análisis de 22 madres con muestras pareadas (44 en total), la concentración de lactoferrina fue significativamente mayor en la leche de transición (7.71 ± 2.27 mg/mL; mediana: 7.28; rango: 4.15–11.49) en comparación con la leche madura (3.76 ± 1.06 mg/mL; mediana: 3.42; rango: 2.17–5.57) ($p = 5.5e-07$). (Figura 4).

Figura 4

Concentración de lactoferrina (mg/mL) en leche de transición y madura en madres con seguimiento longitudinal (n = 44 muestras pareadas de 22 madres).



Nota. Las líneas conectan muestras pareadas de una misma madre; prueba t de Student pareada.

Al evaluar el descenso de la concentración de lactoferrina, se observó que el 59.1% de las madres presentó una disminución $\leq 50\%$, con valores promedio de 5.70 ± 1.61 mg/mL en leche de transición (IC95%: 4.73–6.68) y 3.87 ± 1.06 mg/mL en leche madura (IC95%: 3.23–

4.51), lo que se interpreta como una caída leve y sostenida. En contraste, el 40.9% mostró una disminución >50%, con valores de 8.70 ± 2.18 mg/mL en transición (IC95%: 7.00–10.4) y 3.08 ± 0.58 mg/mL en madura (IC95%: 2.63–3.52), reflejando una alta concentración inicial seguida de una caída marcada (Tabla 3).

Tabla 3

Cambios en la concentración de lactoferrina desde la etapa de transición a madura, según porcentaje de disminución (n = 44 muestras pareadas de 22 madres).

Grupo de Disminución	n (%)	Lf Transición (media ± DE)	Lf Madura (media ± DE)	Interpretación
≤50% de disminución	13 (59.1%)	5.70 ± 1.61 (IC95%: 4.73–6.68)	3.87 ± 1.06 (IC95%: 3.23–4.51)	Caída leve y sostenida
>50% de disminución	9 (40.9%)	8.70 ± 2.18 (IC95%: 7.0 – 10.4)	3.08 ± 0.58 (IC95%: 2.63–3.52)	Alta concentración inicial, caída marcada

Nota. DE = desviación estándar; IC 95% = intervalo de confianza del 95%; n = número de muestras.

Comparación por subgrupos maternos y neonatales según etapa de lactancia

En el análisis de subgrupos maternos, neonatales y del hogar (Tabla 4), se identificaron diferencias significativas únicamente en la leche de transición (n = 39). Las madres adolescentes (≤19 años) presentaron concentraciones de lactoferrina de $8,4 \pm 1,8$ mg/mL, superiores a las de adultas jóvenes (20–30 años: $6,8 \pm 2,1$ mg/mL) y adultas mayores (≥31 años: $7,2 \pm 2,4$ mg/mL) (p = 0,04). En los demás subgrupos evaluados no se observaron diferencias significativas en esta etapa (p > 0,05). En contraste, en la leche madura (n = 53) no se registraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05), aunque se observaron tendencias hacia concentraciones mayores en madres con parto por cesárea ($4,2 \pm 1,08$ mg/mL)

respecto a parto vaginal ($3,8 \pm 1,10$ mg/mL), en las de peso normal ($4,1 \pm 1,0$ mg/mL) frente a obesidad ($3,1 \pm 0,8$ mg/mL) y en hogares sin cobertura de canasta básica ($4,0 \pm 1,3$ mg/mL) en comparación con los que sí la cubrían ($3,6 \pm 0,9$ mg/mL) (Tabla 4).

Tabla 4

Concentración de lactoferrina según características maternas, neonatales y socioeconómicas.

Características		Concentración de lactoferrina					
Categorías		n = 39	Leche transición ± DE	p	n = 53	Leche madura ± DE	p
Edad de la madre (años)	≤ 19 (Adolescentes)	3	8.4 ± 1.80	0.04 ^a	5	3.8 ± 1.08	0.27 ^a
	20 – 30 (Adultas jóvenes)	26	6.8 ± 2.10		32	3.9 ± 1.03	
	≥ 31 (Adultas mayores)	10	7.2 ± 2.40		16	3.3 ± 0.96	
Edad gestacional (semanas)	37 - 38 (Término temprano)	15	7.27 ± 1.93	0.21 ^a	17	3.9 ± 1.03	0.95 ^a
	39 – 41 (Término completo)	24	6.86 ± 2.32		36	3.9 ± 0.96	
Número de gestaciones	1 gestación	4	8.42 ± 2.43	0.09 ^a	11	3.6 ± 0.85	0.78 ^a
	2 gestaciones	21	6.54 ± 1.73		20	3.8 ± 1.08	
	≥ 3 gestaciones	14	7.33 ± 2.49		22	3.7 ± 1.12	
Tipo de parto	Vaginal	37	7.07 ± 2.22	0.32 ^b	49	3.8 ± 1.08	0.41 ^b
	Cesárea	2	6.02 ± 1.12		4	4.2 ± 1.38	
IMC pre-gestacional (Kg/m ²)	18.5 – 24.9 (normal)	19	6.93 ± 1.90	0.97 ^a	25	4.1 ± 1.00	0.08 ^a
	25 – 29.9 (sobrepeso)	12	7.10 ± 2.33		13	3.7 ± 1.13	
	≥ 30 (obesidad)	8	7.10 ± 2.58		15	3.1 ± 0.75	
Educación de la madre	Educación Primaria	8	6.85 ± 2.13	0.18 ^a	2	4.2 ± 1.04	0.96 ^a
	Educación Secundaria	17	7.64 ± 2.42		30	3.7 ± 1.03	
	Educación superior	6	6.86 ± 2.15		11	3.7 ± 1.09	
	No especificado	8	5.98 ± 1.00		10	3.7 ± 1.07	
Género del niño	Femenino	20	7.37 ± 2.25	0.27 ^b	27	3.6 ± 0.84	0.38 ^b
	Masculino	19	6.64 ± 2.06		26	3.9 ± 1.22	
Peso al nacer (kg)	2.5 – 3.5 (normal)	27	7.31 ± 2.27	0.19 ^b	39	3.7 ± 1.00	0.74 ^b
	> 3.5 (alto peso)	12	6.35 ± 1.82		14	3.8 ± 1.17	
Talla al nacer (cm)	< 48	4	7.47 ± 2.29	0.24 ^a	9	4.0 ± 0.88	0.82 ^a
	48 – 50	28	6.88 ± 2.18		35	3.6 ± 1.06	
	> 50	3	6.34 ± 0.61		9	3.7 ± 1.12	

Agua y desagüe							
	Sí	36	7.17 ± 2.17	0.06 ^b	48	3.7 ± 1.05	0.89 ^b
	No	3	5.22 ± 1.53		5	3.6 ± 1.10	
Habitantes por vivienda							
	0 – 2	26	6.87 ± 2.01	0.12 ^a	41	3.6 ± 0.92	0.34 ^a
	3 – 4	7	8.37 ± 1.81		8	3.8 ± 1.36	
	≥ 5	6	6.07 ± 2.58		4	4.6 ± 1.19	
Canasta básica de alimentos							
	Sí cubre	22	6.94 ± 1.93	0.42 ^b	36	3.6 ± 0.92	0.21 ^b
	No cubre	17	7.12 ± 2.48		17	4.0 ± 1.25	

Nota. DE = desviación estándar; n = número de muestras. Los valores se presentan como media \pm desviación estándar. a = ANOVA; b = prueba t de Student.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Durante el primer año posparto se observó que la lactoferrina disminuye gradualmente desde la leche de transición hasta la leche madura, un comportamiento que coincide con lo señalado en investigaciones previas y que suele interpretarse como parte del ajuste fisiológico de la leche a las necesidades cambiantes del lactante. En la población de estudio de Lima Norte-Perú, este patrón también estuvo presente y se acompañó de variaciones en las concentraciones asociadas a factores maternos y neonatales, lo que aporta información valiosa para comprender cómo las condiciones biológicas y sociales particulares pueden influir en la composición inmunológica de la leche materna y, en consecuencia, en el aporte protector que ofrece al niño. Este comportamiento adaptativo también ha sido descrito en poblaciones de prematuros, donde las concentraciones de lactoferrina en etapas tempranas son mayores en madres de neonatos extremadamente y muy prematuros (Trend et al., 2016), reforzando la función moduladora de la leche frente a las necesidades del recién nacido.

En las muestras evaluadas, la mediana de lactoferrina en la leche de transición (7–14 días) fue de 6.52 mg/mL (RIC: 5.16–8.15). En contraste, la leche madura (≥ 1 mes posparto) presentó una mediana global de 1.01 mg/mL (RIC: 0.80–1.57), calculada a partir de 76 madres disponible en esta etapa. Al analizar los distintos periodos dentro de la etapa madura, se observó que la concentración de lactoferrina disminuye de manera sostenida a medida que avanza la lactancia. A los 2 meses ± 15 días, la mediana alcanzó 3.33 mg/mL (RIC: 3.05–4.36), reduciéndose ligeramente entre 3–5 meses ± 15 días (3.27 mg/mL, RIC: 2.93–4.58) y de forma más marcada entre 6–7 meses ± 15 días (2.56 mg/mL, RIC: 2.09–3.39). En el periodo de 8–12 meses ± 15 días, los valores descendieron hasta 2.08 mg/mL (RIC: 1.43–3.31), consolidando un patrón claramente decreciente.

Este comportamiento se alinea con lo descrito en diversas investigaciones, aunque es importante considerar las diferencias entre poblaciones. Los valores reportados por Turin et al.

(2017), considerablemente más elevados tanto en transición como en leche madura, corresponden mayoritariamente a madres de recién nacidos prematuros, quienes suelen presentar concentraciones superiores de lactoferrina como parte de una respuesta adaptativa frente a la inmadurez inmunológica neonatal (Rivera, 2016); por ello, sus cifras no son directamente comparables con las de madres de niños a término.

En estudios realizados en poblaciones de recién nacidos a término, el comportamiento es más coherente con los resultados del presente análisis. Tanto Mastromarino et al. (2014) como Hernández Pérez (2020) documentaron una disminución sostenida de la lactoferrina desde las primeras etapas de la lactancia, con valores iniciales entre 5.4 y 7.0 mg/mL y concentraciones típicas de leche madura entre 1.7 y 2.3 mg/mL, rangos que coinciden con las cifras observadas en los periodos posteriores a los seis meses en este estudio. De manera adicional, la tendencia decreciente observada en este estudio coincide con lo reportado por Zhang et al. (2021), quienes evaluaron madres a término y describieron una reducción sostenida de la lactoferrina desde las primeras semanas de lactancia hasta los seis meses. En su cohorte, las concentraciones iniciales expresadas en mg/100 mL oscilaron aproximadamente entre 150 y 320 mg/100 mL (equivalentes a 1.5–3.2 mg/mL), disminuyendo posteriormente a valores cercanos a 109–126 mg/100 mL (≈ 1.1 – 1.26 mg/mL) hacia el primer semestre y hasta 63–73 mg/100 mL (≈ 0.63 – 0.73 mg/mL) en meses posteriores. Esta magnitud, aunque menor que la observada en nuestra población, muestra un patrón descendente comparable. La mediana en nuestro estudio pasó de 6.52 mg/mL en transición a 2.08 mg/mL entre los 8 y 12 meses, lo que representa una disminución cercana a dos tercios de la concentración inicial. Aunque existen diferencias en unidades, metodologías analíticas y características poblacionales, ambos estudios coinciden en documentar una caída progresiva de la lactoferrina conforme avanza la lactancia, lo que respalda la dinámica descendente identificada en madres a término de Lima Norte. Este descenso se asocia con el rol inmunomodulador de la lactoferrina en los primeros

meses de vida, cuando el sistema inmunitario neonatal depende en mayor medida de los factores bioactivos de la leche (Yang et al., 2018). Además, estudios longitudinales han mostrado que después de esta caída inicial, la lactoferrina puede estabilizarse o presentar leves incrementos entre los 6 y 12 meses (Zhou et al., 2025), lo que coincide con el comportamiento dinámico reportado en lactancias prolongadas.

Entre los factores maternos, se identificaron diferencias significativas únicamente en la leche de transición. Las madres adolescentes presentaron concentraciones más altas de lactoferrina (8.4 ± 1.8 mg/mL) que las adultas jóvenes (6.8 ± 2.1 mg/mL) y adultas mayores (7.2 ± 2.4 mg/mL) ($p = 0.04$). Por el contrario, el IMC pregestacional no mostró diferencias significativas ni en la leche de transición ($p = 0.97$) ni en la leche madura ($p = 0.08$). Sin embargo, en la leche madura se observó una tendencia hacia valores menores en madres con obesidad (3.1 ± 0.8 mg/mL) respecto a aquellas con peso normal (4.1 ± 1.0 mg/mL), lo que no alcanzó significancia estadística.

Esta tendencia, aunque no concluyente, ha sido reportada de manera variable en otros estudios. Wu et al. (2024) señalaron una posible influencia del estado nutricional materno en etapas avanzadas de la lactancia, lo que sugiere que la relación entre el IMC y la lactoferrina podría depender del momento posparto, el tamaño muestral o características bioquímicas de cada población. En la leche madura, no se hallaron asociaciones estadísticamente significativas con los factores evaluados ($p > 0.05$). Sin embargo, se observaron tendencias no concluyentes hacia mayores concentraciones en madres con cesárea (4.2 ± 1.08 mg/mL vs. 3.8 ± 1.10 mg/mL en vaginales), en aquellas con peso normal (4.1 ± 1.0 mg/mL vs. 3.1 ± 0.8 mg/mL en obesas) y en hogares sin cobertura de la canasta básica (4.0 ± 1.3 mg/mL vs. 3.6 ± 0.9 mg/mL). Aunque no significativas, estas tendencias coinciden con lo reportado por Samuel et al. (2020, 2022), quienes identificaron diferencias relacionadas con el tipo de parto y el estado nutricional, y con Young et al. (2021) y Fernández-Tunas et al. (2023), que describieron una influencia directa

del contexto socioeconómico sobre la composición inmunológica de la leche. Por el contrario, variables como la edad gestacional, el número de gestaciones, el nivel educativo, el sexo del recién nacido, así como su peso y talla al nacer, no mostraron asociaciones significativas ($p > 0.05$). Esto podría explicarse por la relativa homogeneidad de la muestra: más del 60% de las madres tenía entre 20 y 30 años, el 62.7% de los partos ocurrió entre las 39–41 semanas y más del 90% de los hogares contaba con servicios básicos, lo que redujo la variabilidad de estas categorías y limitó la detección de diferencias. Nuestros resultados son consistentes y, en algunos puntos, contrastantes con lo reportado en otras poblaciones. Zhang et al. (2021), por ejemplo, confirmaron el patrón decreciente de la lactoferrina, pero hallaron asociaciones distintas, como mayores niveles en madres con cesárea y en aquellas con IMC elevado. En nuestro estudio, en cambio, las diferencias se concentraron en la leche de transición y no se replicaron en la leche madura. Además, en China la educación y los ingresos se relacionaron con mayores concentraciones de proteínas lácteas, a diferencia de nuestro estudio.

Estas discrepancias pueden explicarse por diferencias metodológicas, incluyendo el tiempo de seguimiento (12 meses frente a 6 meses), el tamaño muestral, las unidades de reporte (mg/mL frente a mg/100 mL), las técnicas analíticas empleadas y factores dietarios y culturales propios de cada región. Otros estudios recientes complementan nuestros hallazgos. Zhou et al. (2025) reportaron que, aunque la lactoferrina disminuye durante los primeros seis meses, tiende a incrementarse nuevamente entre los 6 y 12 meses. De manera similar, Czosnykowska-Łukacka et al. (2019) evidenciaron que en lactancias prolongadas (>12 meses) los niveles de lactoferrina vuelven a aumentar. Por otro lado, Wu et al. (2024) encontraron niveles más altos en madres obesas y con mayor paridad, en contraste con nuestro hallazgo de concentraciones elevadas en madres con sobrepeso y obesidad solo en la leche de transición. Asimismo, Kulesza-Brończyk et al. (2023) observaron una correlación positiva entre lactoferrina y peso al nacer durante el primer mes, aunque esta asociación desapareció en etapas posteriores. Finalmente, Rai et al.

(2014), en una revisión sistemática de 2,724 mujeres, confirmaron que la LF alcanza sus valores máximos en etapas tempranas (≈ 4.91 g/L) y disminuye hasta estabilizarse en la leche madura (≈ 2.10 g/L).

Además de estos hallazgos, es importante considerar ciertas limitaciones que podrían haber influido en la magnitud de las asociaciones observadas. El tamaño reducido de la población y la relativa homogeneidad de las características maternas, neonatales y socioeconómicas limitaron la variabilidad de varias categorías, reduciendo así la posibilidad de detectar diferencias más robustas. De igual manera, aunque el estudio tuvo un enfoque longitudinal, no todas las madres proporcionaron muestras en todas las etapas de la lactancia, lo que podría haber afectado la solidez de algunos análisis comparativos. Asimismo, aunque el estudio previo en el que se recolectaron las muestras disponía de información sobre algunos factores clínicos y nutricionales (como dieta materna y procesos inflamatorios), dichos datos no fueron incorporados ni analizados en el presente estudio, por lo que no fue posible evaluar su posible influencia. Estas variables han sido descritas en la literatura como posibles moduladoras de la concentración de lactoferrina, por lo que su ausencia en el presente estudio podría limitar la interpretación de las diferencias observadas entre etapas y grupos. A esto se suma que la técnica ELISA utilizada requirió diluciones seriadas elevadas, lo cual pudo introducir variaciones técnicas propias del manejo de volúmenes reducidos y de los múltiples pasos de preparación. Finalmente, el estudio se realizó en una sola zona urbana de Lima Norte y con un número limitado de participantes, por lo que los resultados deben ser interpretados con cautela.

Futuras investigaciones son necesarias tanto en madres a término como en prematuras para comprender mejor las posibles diferencias en la concentración de lactoferrina. Se requiere incluir poblaciones más amplias y diversas, así como abarcar múltiples regiones geográficas, y recopilar información más detallada en función del tipo de alimentación del lactante y la

presencia de procesos infecciosos que pudieran influir en los niveles de esta proteína. Una limitación relevante del presente estudio es que no fue posible incorporar una población más extensa ni realizar un registro más completo de variables maternas y neonatales como la edad materna, el número de gestaciones, el estado nutricional, el nivel socioeconómico, la edad gestacional, el sexo del neonato y el historial de condiciones clínicas, lo cual restringe la generalización de los resultados y dificulta la comparación con otras poblaciones a nivel local y regional.

VI. CONCLUSIONES

- 6.1. La concentración de lactoferrina en la leche materna de madres residentes en Lima Norte disminuyó significativamente durante el primer año posparto. La mediana en la leche de transición (7–14 días) fue de 6.52 mg/mL (RIC: 5.16–8.15), mientras que la mediana global de la leche madura (≥ 1 mes) fue de 1.01 mg/mL (RIC: 0.80–1.57). Dentro de esta etapa, los valores descendieron desde 3.33 mg/mL a los 2 meses ± 15 días hasta 2.26 mg/mL entre los 8–12 meses, evidenciando un patrón sostenido de disminución conforme avanza la lactancia.
- 6.2. Al comparar las concentraciones de lactoferrina entre la leche de transición y la leche madura, se evidenciaron valores significativamente mayores en la leche de transición, confirmando diferencias marcadas entre ambas etapas de la lactancia.
- 6.3. El análisis longitudinal intraindividual (madres con dos o más muestras colectadas en el tiempo) mostró que el 59.1% presentó una reducción $\leq 50\%$ en los niveles de lactoferrina (diferencia media: -1.84 mg/mL), mientras que el 40.9% presentó una reducción $> 50\%$ (diferencia media: -5.63 mg/mL), evidenciando un patrón decreciente sostenido en el tiempo.
- 6.4. En la leche de transición se identificaron diferencias estadísticamente significativas en relación con la edad materna ($p = 0.04$), donde las madres adolescentes (≤ 19 años) presentaron valores superiores (8.4 ± 1.8 mg/mL) en comparación con adultas jóvenes (6.8 ± 2.1 mg/mL) y adultas mayores (7.2 ± 2.4 mg/mL). En la leche madura no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas entre la concentración de lactoferrina y los factores maternos, neonatales o del hogar evaluados; sin embargo, se observaron tendencias descriptivas.

6.5. La edad materna se asoció con la concentración de lactoferrina durante la etapa de leche de transición, mientras que no se evidenciaron asociaciones con otros factores maternos, neonatales y socioeconómicos.

VII. RECOMENDACIONES

- 7.1. Se sugiere que futuras investigaciones amplíen el tamaño de la muestra e incluyan una mayor diversidad geográfica y sociocultural, con el propósito de fortalecer la representatividad y generalización de los hallazgos sobre la concentración de lactoferrina en la leche materna.
- 7.2. Asimismo, sería valioso realizar seguimientos longitudinales más prolongados que acompañen a las madres y a sus bebés durante etapas posteriores del posparto, con el fin de observar la evolución de esta proteína y su posible rol en el desarrollo del neonato.
- 7.3. También resulta necesario considerar factores psicosociales maternos, como el estrés, el apoyo familiar y el bienestar emocional, así como evaluar la presencia de procesos infecciosos durante el periodo de estudio, debido a su potencial influencia en la concentración de lactoferrina.
- 7.4. Del mismo modo, se recomienda profundizar en la relación entre la concentración de lactoferrina y otros biomarcadores maternos y neonatales, incluyendo parámetros nutricionales e inmunológicos, para obtener una visión más integral de los factores que determinan su variación.
- 7.5. Finalmente, es fundamental continuar fortaleciendo las políticas públicas que respalden la lactancia materna, garantizando condiciones laborales, sociales y familiares que permitan a las madres mantener esta práctica, dada su relevancia en la salud y protección inmunológica del neonato.

VIII. REFERENCIAS

- Albenzio, M., Santillo, A., Stolfi, I., Manzoni, P., Iliceto, A., Rinaldi, M., & Magaldi, R. (2016). Lactoferrin levels in human milk after preterm and term delivery. *American Journal of Perinatology*, 33(11), 1085–1089. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1586105>
- Ballard, O., & Morrow, A. L. (2013). Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric clinics of North America*, 60(1), 49–74. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.002>
- Baró, L., Jiménez, J., Martínez-Férez, A., & Boza, J. J. (2001). Componentes biológicamente activos de la leche materna. *Ars Pharmaceutica*, 42(1–2), 21–38.
- Barreto Arce, L. J., Contreras García, C. A., Durand Vara, D., & Ochoa Woodell, T. (2016). *Lactoferrina bovina disminuye la invasión de Salmonella entérica en células HEp-2*. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 36(4), 304–307. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000400004
- Broadhurst, M., Beddis, K., Black, J., Henderson, H., Nair, A., & Wheeler, T. (2015). Effect of gestation length on the levels of five innate defence proteins in human milk. *Early Human Development*, 91(1), 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.11.006>
- Brunser Tesarschü, O. (2019). Leche materna: Efectos de los oligosacáridos de la leche materna en el crecimiento y desarrollo de los lactantes (Parte 3). *Revista Chilena de Nutrición*, 46(5), 644–652. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182019000500644>
- Czosnykowska-Łukacka, M., Orczyk-Pawilowicz, M., Broers, B. y Królak-Olejnik, B. (2019). Lactoferrina en leche humana de lactancia prolongada. *Nutrientes*, 11 (10), 2350. <https://doi.org/10.3390/nu11102350>
- Drago-Serrano, M. E., Campos-Rodríguez, R., Carrero, J. C., & de la Garza, M. (2017). Lactoferrin: Balancing ups and downs of inflammation due to microbial infections.

International Journal of Molecular Sciences, 18(3), 501.

<https://doi.org/10.3390/ijms18030501>

Embleton, N. D., Berrington, J. E., McGuire, W., Stewart, C. J., & Cummings, S. P. (2013).

Lactoferrin: Antimicrobial activity and therapeutic potential. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 18(3), 143–149. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2013.02.001>

Fernández-Tuñas, M. D. C., Pérez-Muñuzuri, A., Trastoy-Pena, R., Pérez del Molino, M. L.,

& Couce, M. L. (2023). Effects of maternal stress on breast milk production and the microbiota of very premature infants. *Nutrients*, 15(18), 4006.

<https://doi.org/10.3390/nu15184006>

García-López, R. (2011). Composición e inmunología de la leche humana. *Acta Pediátrica de México*, 32, 223–230.

Garwolińska, D., Namieśnik, J., Kot-Wasik, A., & Hewelt-Belka, W. (2018). Chemistry of

human breast milk: A comprehensive review of the composition and role of milk metabolites in child development. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(45),

11881–11896. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b04031>

Gudiel-Urbano, M., & Goñi, I. (2001). Oligosacáridos de la leche humana: Papel en la salud y

en el desarrollo del lactante. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 51(4), 340–349.

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222001000400002

Hernández Pérez, J. (2020). *Variabilidad en la concentración de lactoferrina presente en leche*

humana durante la lactancia en un Hospital Regional de Alta Especialidad Materno Infantil del Noreste de México (Tesis de maestría, Tecnológico de Monterrey).

Repositorio Tec. <https://repositorio.tec.mx/items/ab03cc6c-091b-489e-9f6e-0cba9d0b4224>

- Hsu, Y. C., Chen, C. H., Lin, M. C., Tsai, C. R., Liang, J. T., & Wang, T. M. (2014). Changes in preterm breast milk nutrient content in the first month. *Pediatrics and Neonatology*, 55(6), 449–454. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2014.03.002>
- Karav, S., German, J. B., Rouquié, C., Le Parc, A., & Barile, D. (2017). Estudio de la N-glicosilación de lactoferrina. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 870. <https://doi.org/10.3390/ijms18040870>
- Kell, D. B., Heyden, E. L., & Pretorius, E. (2020). La biología de la lactoferrina, una proteína de unión al hierro que puede ayudar a defenderse contra virus y bacterias. *Frontiers in Immunology*, 11, 1221. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01221>
- Kowalczyk, P., Kaczyńska, K., Kleczkowska, P., Bukowska-Ośko, I., Kramkowski, K., & Sulejczak, D. (2022). El fenómeno de la lactoferrina: Una molécula milagrosa. *Molecules*, 27(9), 2941. <https://doi.org/10.3390/molecules27092941>
- Kulesza-Brończyk, B., Mroczek-Żyła, A., Chabowski, A., Goscik, J., Jamiolkowski, J., & Lebensztejn, D. (2023). Human milk lactoferrin concentration and its association with maternal and neonatal factors: A longitudinal study during the first six months of lactation. *Scientific Reports*, 13, 15450. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50124-1>
- Legrand, D. (2012). Lactoferrin, a key molecule in immune and inflammatory processes. *Biochemistry and Cell Biology*, 90(3), 252–268. <https://doi.org/10.1139/o11-056>
- Legrand, D., Ellass, E., Carpentier, M., & Mazurier, J. (2005). Lactoferrin: A modulator of immune and inflammatory responses. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 62(22), 2549–2559. <https://doi.org/10.1007/s00018-005-5370-2>
- León-Sicairos, N., & Vogel, H. J. (2012). Preface to the special issue on lactoferrin. *Biochemistry and Cell Biology*, 90(3). <https://doi.org/10.1139/o2012-020>
- Lönnerdal, B., Forsum, E., Gebre-Medhin, M., & Hambraeus, L. (1976). Breast milk composition in Ethiopian and Swedish mothers. II. Lactose, nitrogen, and protein

- contents. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 29(10), 1134–1141.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/29.10.1134>
- Maldonado Lozano, J. (2014). Nuevos ingredientes en las fórmulas para lactantes nacidos a término (II): Nucleótidos, poliaminas, lactoferrina bovina, gangliósidos, β -palmitato y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. *Acta Pediátrica Española*, 72(5), 206–213.
- Martin, C. R., Ling, P.-R., & Blackburn, G. L. (2016). Review of infant feeding: Key features of breast milk and infant formula. *Nutrients*, 8(5), 279.
<https://doi.org/10.3390/nu8050279>
- Mastromarino, P., Capobianco, D., Campagna, G., Laforgia, N., Drimaco, P., Dileone, A., & Baldassarre, M. E. (2014). Correlation between lactoferrin and beneficial microbiota in breast milk and infant's feces. *BioMetals: An International Journal on the Role of Metal Ions in Biology, Biochemistry, and Medicine*, 27(5), 1077–1086.
<https://doi.org/10.1007/s10534-014-9762-3>
- Mastromarino, P., Capobianco, D., Miccheli, A., Praticò, G., Campagna, G., Laforgia, N., Capursi, T., & Baldassarre, M. E. (2015). Administration of a multistrain probiotic product (VSL#3) to women in the perinatal period differentially affects breast milk beneficial microbiota in relation to mode of delivery. *Pharmacological Research*, 95–96, 63–70. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.03.013>
- Molinari, C. E., Casadio, Y. S., Hartmann, B. T., Arthur, P. G., & Hartmann, P. E. (2013). Longitudinal analysis of protein glycosylation and β -casein phosphorylation in term and preterm human milk during the first 2 months of lactation. *The British Journal of Nutrition*, 110(1), 105–115. <https://doi.org/10.1017/S0007114512004588>
- Montagne, P., Cuilliere, M. L., Molé, C., Bene, M. C., & Faure, G. (1999). Immunological and nutritional composition of human milk in relation to prematurity and deliveries of

- mothers during the first 2 weeks of lactation. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 29(1), 75–80.
- Moradian, F., Sharbafi, R., & Rafiei, A. (2014). Lactoferrin: Isolation, purification and antimicrobial effects. *Journal of Medical and Bioengineering*, 3(3), 203–206. <https://doi.org/10.12720/jomb.3.3.203-206>
- Moro, G. E., Billeaud, C., Rachel, B., Calvo, J., Cavallarin, L., Christen, L., Escuder-Vieco, D., Gaya, A., Lembo, D., Wesolowska, A., Arslanoglu, S., Barnett, D., Bertino, E., Boquien, C. Y., Gebauer, C., Grovslie, A., Weaver, G. A., & Picaud, J. C. (2019). Processing of donor human milk: Update and recommendations from the European Milk Bank Association (EMBA). *Frontiers in Pediatrics*, 7, 49. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00049>
- Mosca, F., & Gianni, M. L. (2017). Human milk: Composition and health benefits. *La Pediatria Medica e Chirurgica*, 39(2). <https://doi.org/10.4081/pmc.2017.155>
- Ochoa, T. J., & Vogel, H. J. (2021). Lactoferrin extends its reach to South America. *Biochemistry and Cell Biology*, 99(1), v–vii. <https://doi.org/10.1139/bcb-2021-0025>
- Ochoa, T. J., Chea-Woo, E., Baiocchi, N., Pecho, I., Campos, M., Prada, A., Valdiviezo, G., Lluque, A., Lai, D., & Cleary, T. G. (2013). Randomized double-blind controlled trial of bovine lactoferrin for prevention of diarrhea in children. *The Journal of Pediatrics*, 162(2), 349–356. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.07.043>
- Ochoa, T. J., & Cleary, T. G. (2009). Effect of lactoferrin on enteric pathogens. *Biochimie*, 91(1), 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.04.006>
- Paredes, J. L., Sparks, H., White, A. C., Jr., Martinez-Traverso, G., Ochoa, T., & Castellanos-González, A. (2017). Killing of *Cryptosporidium* sporozoites by Lactoferrin. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 97(3), 774–776. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0804>

- Prentice, A., Prentice, A. M., Cole, T. J., & Whitehead, R. G. (1983). Determinants of variations in breast milk protective factor concentrations of rural Gambian mothers. *Archives of Disease in Childhood*, 58(7), 518–522. <https://doi.org/10.1136/adc.58.7.518>
- Qiu, J., Hendrixson, D. R., Baker, E. N., Murphy, T. F., St Geme, J. W., 3rd, & Plaut, A. G. (1998). Human milk lactoferrin inactivates two putative colonization factors expressed by *Haemophilus influenzae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(21), 12641–12646. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.21.12641>
- Rai, D., Adelman, A. S., Zhuang, W., Rai, G. P., Boettcher, J., & Lönnerdal, B. (2014). Longitudinal changes in lactoferrin concentrations in human milk: A global systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(12), 1539–1547. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.642422>
- Rivera, M. (2016). The use of lactoferrin in the newborn: Where are we? *Latin American Network of Pediatrics and Neonatology*. <https://relaped.com/el-uso-de-la-lactoferrina-en-el-recien-nacido-donde-estamos/>
- Rodríguez-Franco, D. A., Vázquez-Moreno, L., & Ramos-Clamont, M. G. (2005). Antimicrobial activity of lactoferrin: Mechanisms and potential clinical applications. *Microbiology*, 47(3–4), 102–111. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=5166>
- Ronayne de Ferrer, P. A., Baroni, A., Sambucetti, M. E., López, N. E., & Ceriani Cernadas, J. M. (2000). Lactoferrin levels in term and preterm milk. *Journal of the American College of Nutrition*, 19(3), 370–373. <https://doi.org/10.1080/07315724.2000.10718933>

- Sabillón, D. F., & Abdu, B. (n.d.). Composición de la leche materna. *BVS Honduras*.
<http://www.bvs.hn/RHP/pdf/1997/pdf/Vol18-4-1997-7.pdf>
- Samuel, T. M., Zhou, Q., Giuffrida, F., Munblit, D., Verhasselt, V., & Thakkar, S. K. (2020). Nutritional and non-nutritional composition of human milk is modulated by maternal, infant, and methodological factors. *Frontiers in Nutrition*, 7, 576133.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2020.576133>
- Samuel, T. M., Thielecke, F., Lavalle, L., Chen, C., Fogel, P., Giuffrida, F., Dubascoux, S., Martínez-Costa, C., Haaland, K., Marchini, G., Agosti, M., Rakza, T., Costeira, M. J., Picaud, J.-C., Billeaud, C., & Thakkar, S. K. (2022). Mode of neonatal delivery influences the nutrient composition of human milk: Results from a multicenter European cohort of lactating women. *Frontiers in Nutrition*, 9, 834394.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.834394>
- Salamanca-Grosso, G., Osorio-Tangarife, M. P., & Romero-Acosta, K. F. (2019). Calidad fisicoquímica y microbiológica de la leche materna de madres donantes colombianas. *Revista Chilena de Nutrición*, 46(4), 409–419. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182019000400409>
- Salazar, S., Chávez, M., Delgado, X., Pacheco, T., & Rubio, E. (2009). Lactancia materna. *SciELO Venezuela*. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492009000400010
- Soyyılmaz, B., Mikš, M. H., Röhrig, C. H., Matwiejuk, M., Meszaros-Matwiejuk, A., & Vignæs, L. K. (2021). The mean of milk: A review of human milk oligosaccharide concentrations throughout lactation. *Nutrients*, 13(8), 2737.
<https://doi.org/10.3390/nu13082737>

- Stafford, LS, Valcarce, V., Henry, M., Neu, J., Parker, L., Mueller, M., Vicuña, V., Gowen, T., Cato, E., Kosik, I., Yewdell, JW, Atkinson, M., Cacho, N., Li, N. y Larkin, J., 3rd. (2023). Detección de IgA e IgG del SARS-CoV-2 en la leche materna y en las heces de los lactantes 6 meses después de la vacunación materna contra el COVID-19. *Revista de Perinatología: Revista Oficial de la Asociación Perinatal de California* , 43 (6), 775–781. <https://doi.org/10.1038/s41372-022-01581-5>
- Trend, S., Strunk, T., Lloyd, M. L., Kok, C. H., Metcalfe, J., Geddes, D. T., Lai, C. T., Richmond, P., Doherty, D. A., Simmer, K., & Currie, A. (2016). Levels of innate immune factors in preterm and term mothers' breast milk during the 1st month postpartum. *The British Journal of Nutrition*, 115(7), 1178–1193. <https://doi.org/10.1017/S0007114516000234>
- Turín, C. G., Zea-Vera, A., Rueda, M. S., Mercado, E., Carcamo, C. P., Zegarra, J., Bellomo, S., Cam, L., Castaneda, A., Ochoa, T. J., & NEOLACTO Research Group. (2017). Lactoferrin concentration in the breast milk of mothers of low birth weight newborns. *Journal of Perinatology*, 37(5), 507–512. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.265>
- Valcarce V, Stafford LS, Neu J, et al. Detección de IgA específica del SARS-CoV-2 en la leche materna de profesionales sanitarios lactantes vacunados contra la COVID-19. *Medicina de la Lactancia Materna* . 2021;16(12):1004-1009. doi: [10.1089/bfm.2021.0122](https://doi.org/10.1089/bfm.2021.0122)
- World Medical Association. (2009). Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *Journal of the Indian Medical Association*, 14, 233–238. <https://doi.org/10.1515/9783110208856.233>
- Wu, J., Li, L., Wang, Q., Zhang, Y., Zhang, L., & Chen, H. (2024). Association of maternal pre-pregnancy BMI and parity with lactoferrin concentration in human milk during early lactation. *European Journal of Clinical Nutrition*, 78, 201–209. <https://doi.org/10.1038/s41430-024-01405-1>

- Yang, Z., Jiang, R., Chen, Q., Wang, J., Duan, Y., Pang, X., Jiang, S., Bi, Y., Zhang, H., Lönnerdal, B., Lai, J., & Yin, S. (2018). Concentration of lactoferrin in human milk and its variation during lactation in different Chinese populations. *Nutrients*, *10*(9), 1235. <https://doi.org/10.3390/nu10091235>
- Yeong K. y Yong D. (2020). Components of human breast milk: from macronutrients to the microbiome and microRNA. *PubMed Central*, 3-5. <https://doi.org/10.3345%2Fcep.2020.00059>
- Young, L., McGuire, W., & Fowlie, P. W. (2021). Commentary on “enteral lactoferrin supplementation for prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants.” *Neonatology*, *118*(2), 139–142. <https://doi.org/10.1159/000512988>
- Zavaleta, N., Figueroa, D., Rivera, J., Sánchez, J., Alfaro, S., & Lönnerdal, B. (2007). Efficacy of rice-based oral rehydration solution containing recombinant human lactoferrin and lysozyme in Peruvian children with acute diarrhea. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *44*(2), 258–264. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31802c41b7>
- Zhou, Q., He, Y., Xu, Z., Li, M., Wang, S., & Chen, Y. (2025). Changes in lactoferrin concentration and its association with maternal and infant factors during the first year of lactation in Chinese women. *Frontiers in Nutrition*, *12*, 1527445. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1527445>
- Zhou, Y., Duan, Y., Jiang, S., Zhang, Y., Liu, M., Gu, X., Li, Y., Zhang, N., Jiang, R., Yang, Z., & Lai, J. (2025). Longitudinal changes in human milk lactoferrin during the first year: A prospective cohort study. *Pediatric Research*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-04109-7>
- Zhang, J., Zhao, A., Lai, S., Yuan, Q., Jia, X., Wang, P., & Zhang, Y. (2021). Longitudinal changes in the concentration of major human milk proteins in the first six months of

lactation and their effects on infant growth. *Nutrients*, 13(5), 1476.

<https://doi.org/10.3390/nu13051476>

IX. ANEXOS


Anexo A

Cuadro de concentraciones en diferentes países.

País	Calostro	Leche madura	Método	Referencias
	Media	Media		
PERÚ	14.92±7.96 mg/mL	8.52±6.47 mg/mL	ELISA	Turin et al. 2017
EE. UU.	9.706 - 2.886 mg/mL	2.92 - 1.674 mg/mL	WESTERN BLOT	Ferrer et al. 2000
EE. UU.	7.3 ± 3.2 mg/mL	2.3 ± 0.4 mg/mL	ELISA	Mastromarino et al. 2014
MEXICO	5.4±0.89 mg/mL	1.7±0.2 mg/mL	ELISA	Hernández Pérez, Josselyn (2020)
TAIWAN	0.26 ±0.05 mg/mL	0.24 ± 0.04 mg/mL	ELISA	Hsu et al. 2014
NUEVA ZELANDA	6,23 ± 0.88 mg/mL	1,65 ± 0,18 mg/mL	ELISA	Broadhurst et al. 2015
AUSTRALIA	5.5 g/L -55,7 mg/mL	4,5 ± 0,05 mg/mL	ELISA	Molinari et al. 2013

Anexo B

Constancia de Aprobación de Proyecto.


UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

CONSTANCIA-CIEI-164-16-24

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia hace constar que el proyecto de investigación señalado a continuación fue **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo la categoría de revisión **EXPEDITA**.

Título del Proyecto : **“Concentración de lactoferrina en leche materna durante el primer año posparto en Lima norte - Perú en el periodo 2022 - 2023”**

Código SIDISI : **213718**

Investigador(a) principal(es) : **Rivera Fernandez Edison Alan**

La **aprobación** incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. **Protocolo de investigación, versión 2.0 de fecha 12 de abril del 2024.**
2. **Consentimiento informado, versión 2.0 de fecha 12 de abril del 2024.**



La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad, los lineamientos científicos y éticos, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo investigador y la confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. El investigador reportará cada seis meses el progreso del estudio y alcanzará un informe al término de éste. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el **Sábado 12 de abril del 2025**.

El presente proyecto de investigación sólo podrá iniciarse después de haber obtenido la(s) autorización(es) de la(s) institución(es) donde se ejecutará.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Lima, 12 de Abril del 2024

Manuel Raul Perez Martinot
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación
Universidad Peruana Cayetano Heredia

Av. Honorio Delgado 430
San Martín de Porres
Apujando postal 4314
319 0090 Anexo 201355
orvet.ciei@oficinas-opeh.pe
www.cayetano.edu.pe

Comité Institucional de
Ética en Investigación

Anexo C

Consentimiento informado verbal.

CONSENTIMIENTO INFORMADO VERBAL PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN (Adultos)

Título del estudio:	Concentración de lactoferrina en leche materna durante el primer año posparto en Lima norte - Perú en el periodo 2022 - 2023
Investigador (a):	Edison Alan Rivera Fernández, Theresa Jean Ochoa Woodell
Institución:	Universidad Peruana Cayetano Heredia

Propósito del estudio:

Le estamos invitando a participar en este estudio de investigación debido a que usted fue participante del estudio: Microbioma de infantes y leche materna y su respuesta a la vacuna oral de Rotavirus en múltiples localidades geográficas (Microbioma rotavirus, SIDISI: 205022). Durante su participación en el estudio Microbioma Rotavirus usted brindó su consentimiento para almacenar sus muestras de leche materna para futuros estudios. En esta oportunidad la recontactamos para solicitarle su autorización de incluir sus muestras de leche materna en este estudio. Este estudio está siendo llevado a cabo por el investigador Edison Rivera de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y queremos medir la concentración de lactoferrina en leche materna de transición (7 - 14 días) y leche madura (2, 4, 6 y 12 meses). Debido a que no se ha encontrado una asociación clara de la concentración de lactoferrina en las etapas de lactancia respecto a sus factores maternos, neonatales y geográficos.

Procedimientos:

Si acepta participar del estudio, solo se le pedirá que autorice el uso de su muestra de leche materna, no se le pedirá realizar algo adicional. Es decisión suya aceptar el uso de su muestra en este estudio.

Riesgos:

No existe ningún riesgo al participar de este trabajo de investigación.

Beneficios:

Usted no recibirá los resultados de su muestra de leche materna. La razón por la cual estas pruebas de investigación no serán compartidas, es que las pruebas son experimentales. Aún no estamos seguros si estos resultados serán útiles en la lactancia materna.

Costos y compensación:

No deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

Confidencialidad:

Le podemos garantizar que su información se mantendrá de forma anónima y absolutamente confidencial, ninguna persona podrá identificarlo, excepto el investigador que manejará la información obtenida codificará las encuestas. Usted puede hacer todas las preguntas que desee antes de decidir si desea participar o no, las cuales responderemos gustosamente. Si, luego de aceptar participar, usted se desanima o ya no desea continuar, puede hacerlo sin ninguna preocupación, no se realizarán comentarios, ni habrá ningún tipo de acción en su contra. Si, luego de aceptar participar, usted se desanima o ya no desea continuar, puede hacerlo sin ninguna preocupación, no se realizarán comentarios, ni habrá ningún tipo de acción en su contra.

Derechos del participante:

Si decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor póngase en contacto con el investigador principal: Edison Rivera (Telf celular: 988039121, correo: Edison.rivera@upch.pe). Si tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Dr. Manuel Raúl Pérez Martinot, presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia al teléfono 01-3190000 anexo 201355 o al correo electrónico: orvei.ciei@oficinas-upch.pe. Asimismo, puede ingresar a este enlace para comunicarse con el Comité Institucional de Ética en Investigación UPCH: <https://investigacion.cayetano.edu.pe/etica/ciei/consultasquejas>

Una copia de este consentimiento informado le será entregada.

Declaración del Investigador:

Yo declaro que el participante ha leído la descripción del proyecto, he aclarado sus dudas sobre el estudio, y ha decidido participar voluntariamente en él. Se le ha informado que los datos que provea se mantendrán anónimos y que los resultados del estudio serán utilizados para fines de investigación.

Nombres y Apellidos Investigador

Firma

Fecha y Hora

12/04/2024

Versión 2.0

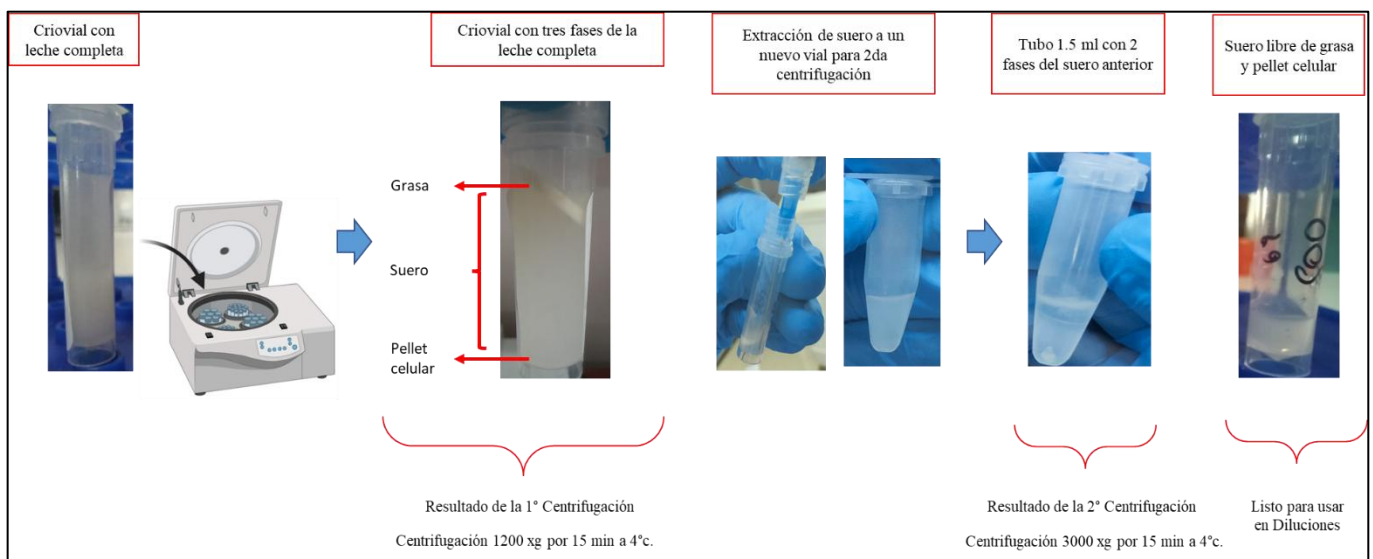


APROBADO
12_04_24

1

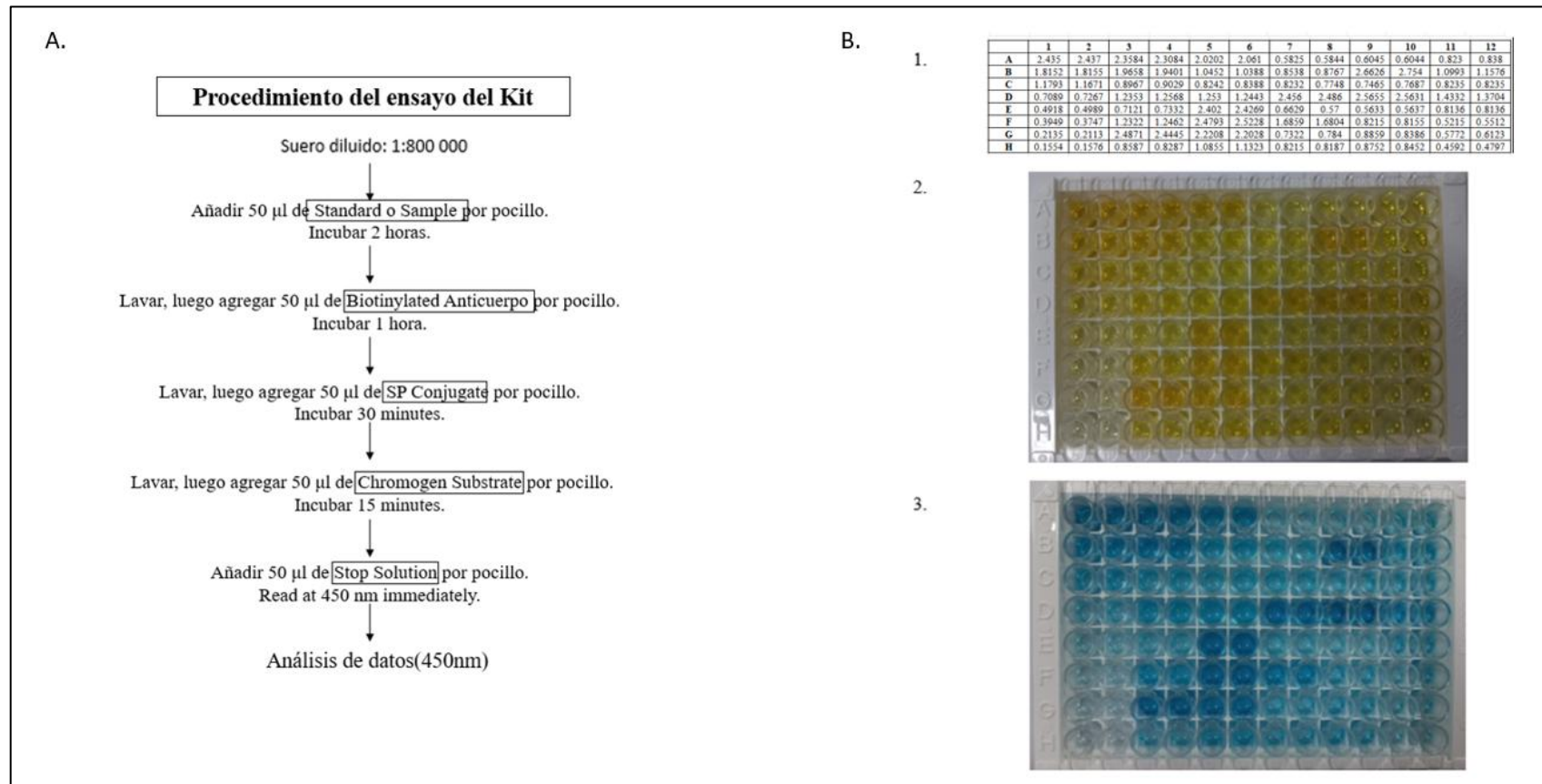
Anexo D

Registro fotográfico del procesamiento de leche materna completa hasta la obtención de suero libre de grasa y células.



Anexo E

Flujo de procedimiento y registro fotográfico del ensayo del Kit AssayPro® Human Lactoferrin.



Nota. A. Diagrama del procedimiento del ELISA. B. Registro fotográfico: (1) Lectura de Placa de ELISA a 450 nm. (2) Placa con solución stop (1x). (3) Placa con sustrato cromógeno (1X)

Anexo F

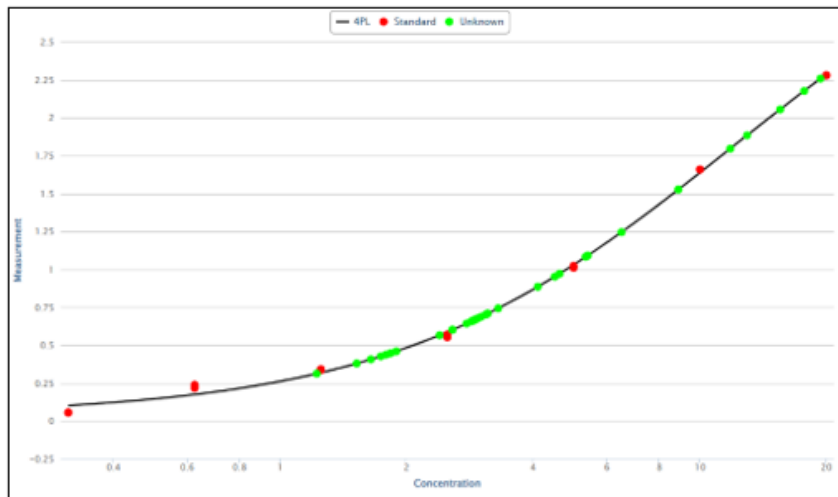
Registro de absorbancia y valores interpolados en MyAssays

1.



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	2.435	2.437	2.3584	2.3084	2.0202	2.061	0.5825	0.5844	0.6045	0.6044	0.823	0.838
B	1.8152	1.8155	1.9658	1.9401	1.0452	1.0388	0.8538	0.8767	2.6626	2.754	1.0993	1.1576
C	1.1793	1.1671	0.8967	0.9029	0.8242	0.8388	0.8232	0.7748	0.7465	0.7687	0.8235	0.8235
D	0.7089	0.7267	1.2353	1.2568	1.253	1.2443	2.456	2.486	2.5655	2.5631	1.4332	1.3704
E	0.4918	0.4989	0.7121	0.7332	2.402	2.4269	0.6629	0.57	0.5633	0.5637	0.8136	0.8136
F	0.3949	0.3747	1.2322	1.2462	2.4793	2.5228	1.6859	1.6804	0.8215	0.8155	0.5215	0.5512
G	0.2135	0.2113	2.4871	2.4445	2.2208	2.2028	0.7322	0.784	0.6859	0.8386	0.5772	0.6123
H	0.1554	0.1576	0.8587	0.8287	1.0855	1.1323	0.8215	0.8187	0.8752	0.8452	0.4592	0.4797

2.



3.

Calibrator	Wells	Conc.	Raw (Corrected)	SEM	Backfit	Recovery %
Standard1	A1	20	2.28	0.001	19.82	99.12
	A2		2.28		19.87	99.34
Standard2	B1	10	1.66	0.00015	10.22	102.2
	B2		1.66		10.22	102.2
Standard3	C1	5	1.02	0.0061	4.951	99.02
	C2		1.01		4.873	97.46
Standard4	D1	2.5	0.552	0.0089	2.33	93.18
	D2		0.57		2.417	96.67
Standard5	E1	1.25	0.335	0.00355	1.321	105.7
	E2		0.342		1.353	108.2
Standard6	F1	0.625	0.238	0.0101	0.8967	143.5
	F2		0.218		0.8094	129.5
Standard7	G1	0.3125	0.057	0.0011	0.1066	14.11
	G2		0.0548		0.09629	10.81

Sample	Wells	Raw	Background Corrected	Conc.	Conc. (Average)	PiCV	SD	SEM
Unknown1	A3	2.36	2.18	18.2	17.71	3.88	0.688	0.486
	A4	2.31		17.22				
Unknown2	B3	1.97	1.8	11.97	11.81	3.9	0.225	0.159
	B4	1.94		11.65				
Unknown3	C3	0.897	0.743	3.291	3.307	0.715	0.0236	0.0167
	C4	0.903		3.324				
Unknown4	D3	1.24	1.09	5.318	5.39	3.9	0.102	0.0723
	D4	1.26		5.462				
Unknown5	E3	0.712	0.566	2.345	2.397	3.05	0.0732	0.0518
	E4	0.733		2.449				
Unknown6	F3	1.23	1.08	5.297	5.344	1.24	0.0663	0.0469
	F4	1.25		5.391				
Unknown7	G3	2.49	2.31	21.04	20.54	3.45	0.708	0.5
	G4	2.44		20.04				
Unknown8	H3	0.859	0.687	3.088	3.01	3.68	0.111	0.0794
	H4	0.829		2.931				
Unknown9	A5	2.02	1.88	12.67	12.95	3.03	0.392	0.277
	A6	2.06		13.23				
Unknown10	B5	1.05	0.886	4.126	4.107	0.647	0.0266	0.0188
	B6	1.04		4.089				

Nota. Distribución de la placa y valores de absorbancia (450 nm) (1). Curva estándar de calibración para lactoferrina (2). Cálculo de concentración de muestras (3).