

Lactancia materna como elemento clave para la integración neurosensorial

Breastfeeding as a key element for Sensory Integration.

Mariana Colmenares Castaño

Resumen

El sistema nervioso central es el encargado de integrar impulsos generados a través de los sentidos y a esto se le conoce como integración sensorial, teoría propuesta por la Dra. Ayres en los años 70. Nuestras experiencias sensoriales y el procesamiento sensorial se inician desde el útero y continúan a lo largo de la vida, con gran importancia en lo que sucede durante la primera infancia. Por otro lado, amamantar no es solamente un comportamiento con gran impacto en la salud de los individuos y las poblaciones, sino que también es una herramienta que tiene impacto en la proliferación, diferenciación, migración, sinaptogénesis y poda del sistema nervioso. Se han descrito mecanismos en donde la leche humana y el amamantamiento impactan en el desarrollo neurocognitivo del individuo, así como situaciones en las que alteraciones en el procesamiento sensorial pueden dificultar el amamantamiento. Es necesario apoyar a las familias a tomar decisiones informadas además de apoyar de manera profesional para resolver las dificultades que pudieran presentarse.

PALABRAS CLAVE: procesamiento sensorial, integración neurosensorial, lactancia materna, conectoma, 1000 días.

Abstract

THE central nervous system is responsible for integrating impulses generated through the senses, known as sensory integration, a theory proposed by Dr. Ayres in the seventies. Our sensory experiences and sensory processing begin in the womb and continue throughout life, with great importance in what happens during early childhood. Breastfeeding is a behavior with great impact on the health of individuals and populations, and it is considered as well as a tool that may impact in the proliferation, differentiation, migration, synaptogenesis and pruning of the nervous system. Different mechanisms had been described where human milk and breastfeeding impact the neurocognitive development of the individual. Also, breastfeeding could be affected in babies with sensory processing difficulties. Timely and adequate support to families must be given to make informed decisions and provide professional support to solve difficulties that may arise.

KEYWORDS: sensory processing, neurosensory integration, breastfeeding, connectome, 1000 days.

Médico Pediatra y Consultora Certificada en Lactancia IBCLC.

Correspondencia

Mariana Colmenares Castaño
mariana.colmenares.castano@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Colmenares Castaño M. Lactancia materna como elemento clave para la integración neurosensorial. Acta Pediatr Méx 2024; 45 (Supl 3): S40-S46.



Existen pocos comportamientos con tanto impacto en la salud como es la lactancia materna. Amamantar y recibir leche humana disminuye la mortalidad, mejora la calidad de vida y aumenta la salud de los individuos. El impacto que tiene es a corto y largo plazo e influye no sólo en el bebé, sino también en la madre, la pareja, la familia, la economía, la sociedad y el planeta. Las prácticas adecuadas de lactancia dependen de varios factores, y de ellos, uno de los más importantes es la capacitación del profesional de salud que permita una consejería y acompañamiento adecuados a las familias y sobre todo que no se entorpezcan los procesos fisiológicos que llevan a una lactancia óptima.¹

Integración neurosensorial

La integración sensorial es la manera en la que nuestro sistema nervioso integra los impulsos que generan los sentidos para realizar acciones determinadas. Este concepto se describió en Estados Unidos por la Dra. Jean Ayres en los años 70 y a este modelo se le conoce como Integración Sensorial de Ayres. La función práctica de ese sistema es la organización de los estímulos sensoriales para su uso en todos los aspectos de la vida. Esta integración se logra gracias a que el individuo puede detectar, registrar, modular y discriminar la información que le viene del ambiente. Esta capacidad de integrar se adquiere a lo largo de la vida, con gran importancia de las experiencias que se tienen en la primera infancia.²

Los sentidos se agrupan en sistemas que permiten la interacción entre ellos y el ambiente. Los sentidos son los siguientes:

1. Visual
2. Auditivo
3. Olfativo
4. Gustativo
5. Táctil

6. Vestibular
7. Propioceptivo
8. Interoceptivo

La integración sensorial sucede a través del sistema nervioso central, con gran importancia del sistema límbico y vestibular. Se conoce como procesamiento sensorial a la integración que existe entre los sentidos y sistemas sensoriales esenciales, para interactuar con el medio. Esta habilidad permite darle al organismo la información necesaria, procesarla y responder. Así es como, a través del procesamiento sensorial, nos movemos, reaccionamos, planeamos y nos organizamos en tiempo y espacio. Puede suceder que estas señales del ambiente no sean detectadas de manera adecuada por el cerebro y por ende la respuesta que se genera no es la esperada. Algunos de estos síntomas pueden estar presentes desde el nacimiento y muchas veces se hacen diagnósticos inadecuados y sobre todo se dan tratamientos innecesarios que terminan por no resolver el problema.

La manera en que interactuamos puede ser diferente entre individuos, como por ejemplo en relación a la modulación. Puede haber individuos con hipersensibilidad o hiposensibilidad a los estímulos. Clínicamente se observan por un lado búsqueda de los estímulos y por otro lado evitar los estímulos. Puede haber hipersensibilidad a los ruidos, al movimiento, a las sensaciones físicas, a ciertos sabores, etc. Un lactante puede ponerse irritable con ciertos estímulos externos como el movimiento, ciertos ruidos, vestirlo, bañarlo, etc. También puede ser que algunos lactantes requieren de mayor estímulo para calmarse. Esto puede traducirse en la necesidad de mecer o mover de manera continua para conseguir integrar y calmar. Algunos buscarán otros estímulos de manera repetida, como movimiento continuo o meterse cosas a la boca. Puede haber también alteración en la discriminación sensorial, que se manifiesta con

la dificultad de diferenciar estímulos, que pueden ser auditivos, táctiles y visuales.

Hay que recordar que el desarrollo de nuestro cerebro depende de la actividad, eso quiere decir que los circuitos neuronales que se estimulan son aquellos que reciben las señales del exterior o del interior. El cerebro no genera estas conexiones si no vale la pena gastar energía en ellas. Y también, la respuesta se logra con un estímulo que puede ser co-regulado por la madre o el cuidador principal.

La integración sensorial está presente en todas las personas y es en parte lo que nos hace únicos. Puede haber personas que son sumamente sensibles a sonidos y ser excelentes músicos, o personas que son hipersensibles al gusto lo que los hace excelentes chefs, por ejemplo. Pero pueden existir ocasiones en que una alteración en esta integración sensorial nos puede llevar a problemas que se pueden observar desde la primera infancia. Amamantar se considera una norma biológica en el mamífero humano, pero tiene una gran influencia del ambiente. Dos individuos interactúan en una misma acción. La mayor parte de los problemas para amamantar pueden prevenirse con la información adecuada y el apoyo oportuno y suficiente; sin embargo, puede haber retos durante las primeras semanas de vida que impactan negativamente en estas prácticas.

Autismo

Uno de los estados en donde se observan patrones diferentes en la integración sensorial es el autismo, en donde alrededor del 90% de los individuos tienen alguna manifestación relacionada con un trastorno en la integración sensorial, sin embargo, no todas las personas con alguna alteración en la integración sensorial tienen o tendrán autismo.

El autismo es una condición neurológica que impacta en la manera en que una per-

sona se comunica, se comporta, interactúa y experimenta el mundo a su alrededor. Las manifestaciones clínicas son sumamente variables entre los individuos y pueden modificarse a lo largo del tiempo. Hay algunas personas autistas que no tienen una discapacidad en particular, con un desarrollo y adaptación funcional, y también personas autistas con dificultades más importantes y que requieran de apoyo durante toda su vida. Debido a esta gran variabilidad, se le llama espectro autista. Las personas con autismo pueden tener impacto en la comunicación social, con patrones restringidos y repetitivos del comportamiento. Es frecuente que exista retraso en el lenguaje.

La causa específica del autismo aún no se conoce, sin embargo, existen generalmente múltiples factores. En algunos casos tiene un patrón de herencia y muchas de las manifestaciones a veces dependen de la edad y la etapa del desarrollo en el que se observen.³ Existen teorías que hablan de involucro de la programación fetal, ontogénesis y la neuroplasticidad, con impacto en la conectividad estructural y funcional del cerebro; incluso, así como en otras situaciones, se ha encontrado como ventana de oportunidad embriológica-fetal al periodo que existe entre la concepción y los primeros dos años de vida, llamados también los primeros 1000 días de vida.⁴ Algunos signos tempranos de autismo suelen aparecer en los primeros dos años de vida, frecuentemente entre los 18 y 36 meses.³

La Lactancia materna como integrador sensorial

Durante décadas se ha hablado de la importancia que tiene la lactancia en los primeros 1000 días, que van desde el momento de la concepción hasta los 24 meses de vida. Parece que es un momento único e irrepetible en donde los aspectos nutricionales e inmunológicos tienen impacto profundo y duradero.



Se ha descrito cómo interactúan la microbiota, el ambiente materno y la nutrición en el desarrollo del humano a través de mecanismos epigenéticos.⁵ En estos primeros 1000 días es donde se observa la mayor plasticidad neuronal, cuando se observa también proliferación, diferenciación, migración, sinaptogénesis y poda del sistema nervioso.

Se han descrito mecanismos en donde la leche humana y el amamantamiento impactan en el desarrollo neurocognitivo del individuo. Se debe a varios mecanismos, quizá algunos aún desconocidos, en donde interactúan aspectos nutricionales, hormonales e inmunológicos, así como emocionales y afectivos. Muchos de los estudios realizados se han enfocado en el impacto que tiene el contacto piel a piel, junto con el apego y el vínculo que se generan entre la madre y su bebé mientras amamanta. La duración de la lactancia también tiene impacto, independientemente de factores sociales, parentales y ambientales. Es en este momento del desarrollo que existe una ventana de vulnerabilidad en donde puede verse afectado el conectoma neuronal.⁶

Existen un sinnúmero de elementos y mecanismos que impactan de manera directa o indirecta entre el nacimiento, la lactancia y los primeros meses de vida a la integración neurosensorial. Debemos considerar estas interacciones cruciales debido al impacto que tienen en el neurodesarrollo. El nacimiento es un evento neuro-hormonal, en donde interactúan hormonas como la oxitocina y la prolactina, las emociones, el ambiente etc. El cerebro de la madre cambia su estructura dramáticamente impactando en la conducta que le permite atender a su recién nacido. Este periodo se le llama también *Matrescencia*. La naturaleza impacta gracias a la herencia de genes, pero son los elementos ambientales, las experiencias en la infancia, las relaciones interpersonales y el mundo que nos rodea lo que puede impactar muchas veces en la expresión genética. A estos mecanismos se

les conoce también como mecanismos epigenéticos. Son dos los mecanismos claves, por un lado, la metilación del ADN, que disminuye la transcripción genética y por ende la expresión del gen; y, por otro lado, la metilación de las histonas, en donde aumenta la transcripción del ADN y permite la expresión de dicho gen. Gracias a los mecanismos epigenéticos es que podemos explicar las diferencias que existen entre gemelos idénticos. Es el ambiente lo que muchas veces determina el fenotipo.

La oxitocina es una de las hormonas más relevantes durante la lactancia. Es esencial para el nacimiento y más adelante tiene función para la eyección de la leche; pero también se conocen otras funciones de la oxitocina, como por ejemplo la modulación del comportamiento y la cognición. La oxitocina está también asociada a la integración sensorial.⁷ La oxitocina juega un rol en el gusto, el olfato y tiene también efectos analgésicos.⁸ La oxitocina también tiene efectos en la respuesta social y recientemente se ha investigado para ser utilizada en personas con Autismo.⁹

En un estudio compararon las concentraciones de cortisol en pacientes amamantados con bebés no amamantados y observaron que existe una diferencia en la metilación de los receptores de glucocorticoides, disminuyendo la respuesta hipotalámica al estrés en los bebés amamantados. Existe un efecto protector en la lactancia que impacta en el comportamiento de la madre y encontraron concentraciones más bajas de cortisol en la saliva de aquellas madres que amamantaban.¹⁰

El tacto induce placer y reduce la excitabilidad y el dolor. Además, tiene impacto en el desarrollo de las conexiones neuronales.¹¹ Es un sistema esencial para permitir la socialización, además de que influye en el comportamiento y la interacción.¹² La madre cuando amamanta generalmente entra en contacto físico directo con el lactante.

El ambiente del bebé funciona como un co-regulador e integrador. La ausencia de atención básica en el lactante es devastadora e impacta el desarrollo cognitivo y social. Amamantar tiene un efecto emocional en la madre, disminuye el riesgo de depresión posparto, disminuye la respuesta de cortisol ante el estrés e incrementa la auto eficacia en la crianza; ayuda a regular los ciclos del sueño del lactante.¹³ La leche humana es neuro-protectora y establece conexiones psicosociales con la madre que marcan a corto y largo plazo¹⁴. La leche humana es compleja y es la alimentación estándar del mamífero humano.¹⁵

En los últimos años ha habido un incremento importante en las investigaciones alrededor del efecto que tiene la microbiota en la salud y la enfermedad. El microbioma regula las respuestas inmunológicas, metabólicas e impactan en el desarrollo del cerebro y la función cognoscitiva.^{16,17}

La microbiota codifica 100 veces más genes que nuestro propio genoma. Existe una interacción entre el huésped y la microbiota y ésta y la enfermedad.¹⁸

No amamantar incrementa el riesgo de enfermedades crónicas; incluso se han encontrado diferencias entre dar la leche materna directamente del pecho de la madre en comparación con dar leche materna extraída. Tomar la leche del pecho ha demostrado ventajas y permite la comunicación entre el bebé y su madre. El contacto piel a piel tiene también un impacto en la colonización de la microbiota por bífido bacterias.^{19,20}

En los últimos años se le ha dado especial atención al sistema inmunológico en la fisiopatología del autismo. Una alteración en el sistema inmunológico puede llevar a un incremento en la producción de citocinas, reducir la tolerancia e incrementar la producción de autoanticuerpos que pueden afectar el desarrollo ulterior del ce-

rebro. Incluso se han descrito concentraciones aumentadas de interleucinas^{4,5} e IFN-gamma durante el embarazo en algunas mujeres cuyos hijos, más adelante, tuvieron manifestaciones de autismo.²¹ La deficiencia en concentraciones de IGF-1 *in utero* puede asociarse con alteración en las conexiones interneuronales.

La función inmunitaria tiene impacto en el neurodesarrollo del individuo. La migración neuronal, la sinaptogénesis, la organización de la materia blanca y el remodelamiento junto con la poda neuronal son pasos cruciales en el desarrollo del conectoma.⁴

Hemos visto diferentes aspectos en cómo la lactancia materna puede influir en el neurodesarrollo, el impacto que tiene en la microbiota, en las conexiones, la epigenética, en el apego y vínculo. Reconocemos que los primeros mil días a partir de la concepción y hasta los primeros 2 años de vida son cruciales. El concepto de los 1000 días también se describe cuando hablamos de autismo. Se ha investigado también la importancia que tiene la microbiota, el neurodesarrollo, la inmunidad y epigenética en los pacientes con esta condición. ¿Será que existen elementos comunes? Es un hecho que muchas de las investigaciones están dirigidas a poder explicar estas asociaciones.

La lactancia es un comportamiento que ayuda a integrar los sentidos. Pero se ha observado que los lactantes que más adelante fueron diagnosticados con autismo o trastornos de la integración sensorial, presentaban algunas manifestaciones comunes durante los primeros meses de vida²². Algunos de estos síntomas son irritabilidad, síntomas gastrointestinales y dificultades para dormir, que, si bien no son exclusivos de pacientes con trastornos de integración sensorial, si son más comúnmente observados en este grupo de pacientes.²³⁻²⁶ Muchos de estos síntomas que se presentan durante la lactancia, en muchas ocasiones pueden orillar a un destete temprano



e indeseado. Es más frecuente que los lactantes que más adelante fueron diagnosticados con autismo, sean amamantados con menor frecuencia²⁷ o por menos tiempo.

Pueden existir problemas tempranos, como dificultades para el agarre del pecho, bebés que lloran fácilmente, que se desesperan cuando están comiendo, se arquean hacia atrás, o incluso con tono muscular elevado. Algunos lactantes con síntomas gastrointestinales como reflujo y alergia a la proteína de leche de vaca deben ser abordados de manera multidisciplinaria.²³ Si bien no significa que estos síntomas sean siempre manifestaciones tempranas para trastornos de la integración sensorial, sí merece reconocerlos y buscar la manera en cómo apoyar la lactancia en la diada, y, sobre todo, tomando en cuenta que la lactancia es un factor protector e integrador sensorial por excelencia.

Amamantar disminuye el riesgo de autismo y amamantar por 6 meses se asocia a una disminución del 54% en el riesgo a padecer autismo.²⁸ Amamantar por menos de dos meses en comparación con mínimo seis meses se asocia con un incremento de desarrollar autismo en comparación con la población general.²³

Amamantar es en sí misma un integrador sensorial. Simplemente hay que ver cómo cuando se amamanta se estimula en todos los sentidos, como el auditivo cuando el bebé escucha la voz de su madre o el ritmo del corazón cercano, integra el gusto y el olfato, el tacto. El sistema vestibular está en constante estímulo cuando un bebé es cargado y mecido. La interocepción se manifiesta con sensación de hambre y la madre resuelve al amamantar o atender a sus necesidades básicas. La madre generalmente cuando amamanta tiene al bebé en brazos, generando movimiento e interacción, importantes para la lactancia con impacto en la propiocepción. En algunas ocasiones las familias necesitaran apoyo con estrategias prácticas que pueden ayudar

a sobrepasar momentos críticos. Los lactantes con riesgo pueden verse beneficiados de estas prácticas como parte de sus primeros 1000 días de vida.¹⁹ Es necesario que las familias tomen decisiones informadas y en caso de presentarse dificultades para amamantar deberá darse la importancia suficiente y evaluar, así como se evalúan otros problemas de salud. Se debe tomar en cuenta que la lactancia es un facilitador, sin embargo, cargar, mecer, atender e interactuar son también elementos importantes que existen, aun cuando no se amamanta.

REFERENCIAS

1. Pérez-Escamilla R, Tomori C, Hernández-Cordero S, Baker P, Barros AJD, Bégin F, *et al.* Breastfeeding: crucially important, but increasingly challenged in a market-driven world. *Lancet*. 2023;401:472-85. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01932-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01932-8).
2. Kilroy E, Aziz-Zadeh L, Cermak S. Ayres theories of autism and Sensory Integration revisited: What contemporary neuroscience has to say. *Brain Sci* 2019;9:68. <https://doi.org/10.3390/brainsci9030068>.
3. Courchesne E, Gazestani VH, Lewis NE. Prenatal origins of ASD: The when, what, and how of ASD development. *Trends Neurosci* 2020;43:326–42. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.03.005>.
4. Panisi C, Guerini FR, Abruzzo PM, Balzola F, Biava PM, Bolotta A, *et al.* Autism spectrum disorder from the womb to adulthood: Suggestions for a paradigm shift. *J Pers Med* 2021;11:70. <https://doi.org/10.3390/jpm11020070>.
5. Lee H-S. The interaction between gut microbiome and nutrients on development of human disease through epigenetic mechanisms. *Genomics Inform* 2019;17:e24. <https://doi.org/10.5808/GI.2019.17.3.e24>.
6. Conti E, Calderoni S, Marchi V, Muratori F, Cioni G, Guzzetta A. The first 1000 days of the autistic brain: a systematic review of diffusion imaging studies. *Front Hum Neurosci* 2015;9:159. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00159>.
7. Krol KM, Moulder RG, Lillard TS, Grossmann T, Connelly JJ. Epigenetic dynamics in infancy and the impact of maternal engagement. *Sci Adv* 2019;5:eaay0680. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aay0680>.
8. Grinevich V, Stoop R. Interplay between oxytocin and sensory systems in the orchestration of Socio-emotional behaviors. *Neuron* 2018;99:887–904. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.07.016>.
9. Wagner S, Harony-Nicolas H. Oxytocin and animal models for autism spectrum disorder. *Curr Top Behav Neurosci* 2018;35:213-37. https://doi.org/10.1007/7854_2017_15.

10. Lester BM, Conratt E, LaGasse LL, Tronick EZ, Padbury JF, Marsit CJ. Epigenetic programming by maternal behavior in the human infant. *Pediatrics* 2018;142:e20171890. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1890>.
11. McGlone F, Wessberg J, Olausson H. Discriminative and affective touch: sensing and feeling. *Neuron* 2014;82:737–55. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.05.001>.
12. Moore SR, McEwen LM, Quirt J, Morin A, Mah SM, Barr RG, et al. Epigenetic correlates of neonatal contact in humans. *Dev Psychopathol* 2017;29:1517–38. <https://doi.org/10.1017/S0954579417001213>.
13. Figueiredo B, Dias CC, Brandão S, Canário C, Nunes-Costa R. Breastfeeding and postpartum depression: state of the art review. *J Pediatr (Rio J)* 2013;89:332–8. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2012.12.002>.
14. Bar S, Milanaik R, Adesman A. Long-term neurodevelopmental benefits of breastfeeding. *Curr Opin Pediatr* 2016;28:559–66. <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000389>.
15. Blesa M, Sullivan G, Anblagan D, Telford EJ, Quigley AJ, Sparrow SA, et al. Early breast milk exposure modifies brain connectivity in preterm infants. *Neuroimage* 2019;184:431–9. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.09.045>.
16. Ma J, Li Z, Zhang W, Zhang C, Zhang Y, Mei H, et al. Comparison of gut microbiota in exclusively breast-fed and formula-fed babies: a study of 91 term infants. *Sci Rep* 2020;10:15792. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72635-x>.
17. Sharon G, Sampson TR, Geschwind DH, Mazmanian SK. The central nervous system and the gut microbiome. *Cell* 2016;167:915–32. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.10.027>.
18. Miro-Blanch J, Yanes O. Epigenetic regulation at the interplay between gut Microbiota and host metabolism. *Front Genet* 2019;10:638. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00638>.
19. Gila-Díaz A, Arribas SM, Algara A, Martín-Cabrejas MA, López de Pablo ÁL, Sáenz de Pipaón M, et al. A review of bioactive factors in human breastmilk: A focus on prematurity. *Nutrients* 2019;11:1307. <https://doi.org/10.3390/nu11061307>.
20. Rahman A, Kase JS, Murray YL, Parvez B. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants fed an exclusive human milk diet is not affected by growth velocity. *Breastfeed Med* 2020;15:362–9. <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0214>.
21. Meltzer A, Van de Water J. The role of the immune system in autism spectrum disorder. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:284–98. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.158>.
22. Tseng P-T, Chen Y-W, Stubbs B, Carvalho AF, Whiteley P, Tang C-H, et al. Maternal breastfeeding and autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci* 2019;22:354–62. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1388598>.
23. Penn AH, Carver LJ, Herbert CA, Lai TS, McIntire MJ, Howard JT, et al. Breast milk protects against gastrointestinal symptoms in infants at high risk for autism during early development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:317–27. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000907>.
24. Leader G, Abberton C, Cunningham S, Gilmartin K, Grudzien M, Higgins E, et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A systematic review. *Nutrients* 2022;14:1471. <https://doi.org/10.3390/nu14071471>.
25. Eidelman AI. Challenges to the autistic mother who wishes to breastfeed. *Breastfeed Med* 2022;17:979–80. <https://doi.org/10.1089/bfm.2022.29228.editorial>.
26. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review Geraldine Leader 1, *, Cathal Abberton 1. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review, Stephen; Geraldine Leader 1, *, Cathal Abberton, 1: n.d.
27. Soke GN, Maenner M, Windham G, Moody E, Kaczaniuk J, DiGuiseppi C, et al. Association between breastfeeding initiation and duration and autism spectrum disorder in preschool children enrolled in the study to Explore Early Development: Soke et al./Breastfeeding and autism spectrum disorder. *Autism Res* 2019;12:816–29. <https://doi.org/10.1002/aur.2091>.
28. Ghozy S, Tran L, Naveed S, Quynh TTH, Helmy Zayan A, Waqas A, et al. Association of breastfeeding status with risk of autism spectrum disorder: A systematic review, dose-response analysis and meta-analysis. *Asian J Psychiatr* 2020;48:101916. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.101916>.