

Establecimiento del microbiota intestinal del recién nacido durante la lactancia materna

Establishment of the intestinal microbiota of the newborn during breastfeeding.

Erick Saúl Sánchez Salguero

Resumen

El establecimiento del microbiota intestinal del recién nacido es un proceso crucial que ocurre durante el nacimiento y la lactancia, jugando un papel fundamental en el desarrollo del sistema inmunológico y la salud del bebé a lo largo de su vida. En esta pequeña revisión exponemos los principales componentes de la microbiota neonatal y damos un panorama general de su efecto en el desarrollo de la respuesta inmunológica en el intestino del recién nacido.

PALABRAS CLAVE: Microbiota; anticuerpos; calostro; leche humana; neonate; sistema inmunológico.

Abstract

The establishment of the newborn's intestinal microbiota is a crucial process that occurs during birth and breastfeeding, playing a fundamental role in the development of the immune system and the health of the baby throughout its life. In this short review we present the main components of the neonatal microbiota and give a general overview of their effect on the development of the immune response in the intestine of the newborn.

KEYWORDS: Microbiota; Antibodies; Colostrum; Human milk; Neonate; Immune system.

Departamento de Biomedicina Molecular, Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.
Instituto de Investigación sobre Obesidad, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León.

Correspondencia

Erick Saúl Sánchez Salguero
erick.sanchez@tec.mx

Este artículo debe citarse como:
Sánchez Salguero ES. Establecimiento del microbiota intestinal del recién nacido durante la lactancia materna. Acta Pediatr Méx 2024; 45 (Supl 3): S27-S32.

LA MICROBIOTA HUMANA

La microbiota es una comunidad diversa de microorganismos que habita en diferentes partes del cuerpo de los seres humanos y otros animales.¹ Estos microorganismos incluyen principalmente bacterias, pero también pueden incluir hongos, virus, entre otros, que habitan diversas superficies y tejidos del cuerpo.^{2,3} Entre todos estos sitios anatómicos, el tracto gastrointestinal es el área con mayor densidad microbiana en el cuerpo humano.

Se ha estimado que el número de células microbianas en el intestino es muy parecido al número total de células del cuerpo humano.⁴ Cada persona tiene una microbiota única y diversa que se desarrolla y evoluciona a lo largo de la vida, influenciada por factores como la dieta, el entorno, el uso de antibióticos, el tipo de nacimiento y la genética.⁵

La microbiota intestinal juega funciones muy importantes en la salud del cuerpo humano: Por un lado, ayuda a descomponer y digerir ciertos alimentos y compuestos que el cuerpo humano no puede procesar por sí solo, como la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) que son benéficos para la salud intestinal; produce vitaminas y nutrientes que el cuerpo humano puede absorber y utilizar para mantener su salud; compite por el espacio y los nutrientes con microorganismos patógenos dañinos, previniendo infecciones y enfermedades; puede influir en la función cerebral y el bienestar emocional, lo que ha llevado a investigaciones sobre la conexión entre el intestino y el cerebro, conocida como el eje intestino-cerebro y finalmente, ayuda en la función inmunológica del cuerpo como abordaremos más adelante.⁶

El efecto del parto en el establecimiento de la microbiota del recién nacido

El establecimiento de la microbiota inicia desde los primeros momentos de la vida del individuo,

primeramente durante el parto y posteriormente durante la lactancia materna.⁷ Aunque el tracto gastrointestinal del recién nacido se considera prácticamente estéril esto aún es tema de controversia. Sin embargo, nueva evidencia sugiere que la microbiota materna tiene un efecto importante en el desarrollo intrauterino y podría tener una interacción más activa en el feto.⁸⁻¹¹ De lo que si estamos seguros es que el proceso del nacimiento representa una importante fuente de bacterias para el bebé dependiendo de la vía de nacimiento:

Por parto vaginal, el bebé tiene contacto con el microbiota materna del canal vaginal, la cual es una fuente importante de microorganismos. El microbiota vaginal suele estar dominada por bacterias como *Lactobacillus*. Los lactobacilos son bacterias beneficiosas y pueden desempeñar un papel protector en el establecimiento del equilibrio microbiano en el intestino del recién nacido.¹²

Sin embargo, por cesárea, la exposición a la microbiota vaginal se reduce o está ausente, ya que el bebé no pasa por el canal vaginal. En su lugar, el bebé entra en contacto con la microbiota de la piel de la madre, del personal médico y del entorno del hospital. Estos microorganismos son diferentes de los presentes en el canal vaginal y pueden incluir una mayor variedad de bacterias potencialmente patógenas. Como resultado, los bebés nacidos por cesárea pueden tener una composición inicial de la microbiota más diversa y diferente a la de los bebés nacidos por parto vaginal.¹³

Además del tipo de parto, otros factores también pueden influir en el establecimiento de la microbiota del recién nacido, como la exposición a los microorganismos presentes en la piel y el entorno de la madre, el uso de antibióticos durante el parto y los primeros días de vida, y por supuesto, la alimentación del bebé a través de la lactancia materna.¹⁴

El efecto de la lactancia materna en el establecimiento de la microbiota en el recién nacido

La lactancia materna es un proceso biológico que ocurre primordialmente después del parto. Durante la lactancia, la madre produce leche en las glándulas mamarias, y esta leche es transferida al bebé a través del pezón durante la succión.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la UNICEF recomiendan la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida del bebé y continuar con la lactancia materna complementada con alimentos sólidos hasta los dos años o más. La lactancia materna es una práctica beneficiosa y valiosa tanto para el bebé como para la madre y se considera la mejor forma de nutrir y proteger al bebé durante sus primeros años de vida.¹⁵

La leche materna no es solo una fuente de nutrientes para el bebé; también es un vehículo para una amplia variedad de componentes bioactivos, incluidos los microorganismos, que contribuyen a la composición de la microbiota de la leche materna, incluidos los prebióticos, probióticos, inmunoglobulinas y otros factores que promueven el crecimiento y la colonización de bacterias beneficiosas en el intestino del bebé.¹⁶⁻²²

La composición de la microbiota de la leche materna puede variar entre mujeres y también a lo largo del tiempo. Se han detectado diferentes géneros bacterianos en la leche materna, como: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, y otros. Estos microorganismos pueden tener efectos beneficiosos para la salud del bebé, como la promoción de una microbiota intestinal saludable y la protección contra patógenos dañinos.²³⁻²⁵

Uno de los primeros tipos de bacterias que colonizan el intestino del recién nacido durante la

lactancia materna son las bifidobacterias. Éstas son un tipo de bacterias beneficiosas que forman parte de la microbiota intestinal, especialmente en el intestino del recién nacido. Estas bacterias tienen diversas funciones importantes en el intestino del bebé como: la digestión de diversos componentes de la leche materna, como los oligosacáridos de la leche humana (HMO), que son difíciles de digerir por el bebé. Al fermentar estos oligosacáridos, las bifidobacterias producen los SCFA, que son una fuente de energía para las células intestinales del bebé.²⁶⁻²⁹

La microbiota intestinal temprana tiene una influencia significativa en la maduración del sistema inmunológico del bebé.³⁰ Algunos de los efectos inmunológicos clave incluyen:

1. Educación del sistema inmunológico: La presencia de microorganismos beneficiosos en la microbiota intestinal temprana "educa" al sistema inmunológico del bebé. Los microorganismos intestinales interactúan con las células inmunitarias del intestino y promueven una respuesta inmunológica equilibrada. Esta "educación" temprana del sistema inmunológico es fundamental para su correcto funcionamiento a lo largo de la vida.³¹
2. Tolerancia inmunológica: La microbiota intestinal temprana ayuda a desarrollar tolerancia inmunológica en el bebé, lo que significa que el sistema inmunológico aprende a tolerar y no atacar los componentes propios del cuerpo. Esto es esencial para evitar respuestas inmunitarias excesivas o autoinmunes.³²
3. Protección contra patógenos: La presencia de microorganismos beneficiosos en la microbiota intestinal temprana ayuda a proteger al bebé contra patógenos dañinos. Los microorganismos beneficiosos compiten con los patógenos por los recursos y lugares de adhesión en la

mucosa intestinal, lo que reduce la capacidad de los patógenos de establecerse y causar infecciones.^{33,34}

4. Desarrollo de barreras intestinales: La microbiota intestinal temprana contribuye al desarrollo y fortalecimiento de las barreras intestinales. Esto incluye la mejora de la función de la barrera epitelial, que ayuda a prevenir la entrada de patógenos y toxinas al torrente sanguíneo.³⁵
5. Producción de metabolitos beneficiosos: Los microorganismos beneficiosos en la microbiota intestinal temprana producen metabolitos y, incluidos los SCFA, que también tienen efectos antiinflamatorios y promueven la salud intestinal.³⁶
6. Regulación de la inflamación: La microbiota intestinal temprana está involucrada en la regulación de la inflamación en el intestino. La presencia de microorganismos beneficiosos puede ayudar a evitar una inflamación excesiva o crónica, lo que es importante para mantener un equilibrio en el sistema inmunológico.³⁷

CONCLUSIONES

El establecimiento de la microbiota intestinal del recién nacido durante la lactancia materna es un proceso dinámico y fundamental que contribuye al desarrollo de un sistema inmunológico saludable y a una protección óptima contra enfermedades.

La microbiota intestinal temprana establecida durante la lactancia materna juega un papel fundamental en el desarrollo y la maduración del sistema inmunológico del bebé. La presencia de microorganismos beneficiosos contribuye a la educación y la tolerancia inmunológica, la protección contra patógenos, el desarrollo de barreras intestinales, la producción de metabolitos beneficiosos y la regulación de la

inflamación. Todo esto es esencial para promover una respuesta inmunológica equilibrada y una salud óptima a lo largo de la vida del bebé. La lactancia materna exclusiva es un factor clave para promover el establecimiento de una microbiota intestinal saludable y equilibrada en el recién nacido, lo que a su vez tiene efectos beneficiosos en su sistema inmunológico y su bienestar general.

La lactancia materna proporciona una variedad de componentes que favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas en el intestino del bebé, sentando las bases para una vida de salud y bienestar.

REFERENCIAS

1. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, *et al.* Microbiota in health and diseases. *Sig Transduct Target Ther.* 2022 Apr 23;7(1):135.
2. Iliev ID, Cadwell K. Effects of Intestinal Fungi and Viruses on Immune Responses and Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology.* 2021 Mar;160(4):1050–66.
3. Vemuri R, Herath MP. Beyond the Gut, Emerging Microbiome Areas of Research: A Focus on Early-Life Microbial Colonization. *Microorganisms.* 2023 Jan 18;11(2):239.
4. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* 2016 Aug 19;14(8):e1002533.
5. Qin Y, Havulinna AS, Liu Y, Jousilahti P, Ritchie SC, Tokolyi A, *et al.* Combined effects of host genetics and diet on human gut microbiota and incident disease in a single population cohort. *Nat Genet.* 2022 Feb;54(2):134–42.
6. Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *International Journal of Microbiology.* 2020 Jun 12;2020:1–7.
7. Derrien M, Alvarez AS, De Vos WM. The Gut Microbiota in the First Decade of Life. *Trends in Microbiology.* 2019 Dec;27(12):997–1010.
8. Perez-Muñoz ME, Arrieta MC, Ramer-Tait AE, Walter J. A critical assessment of the “sterile womb” and “in utero colonization” hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome.* 2017 Dec;5(1):48.
9. Jovandarcic MZ, Dugalic S, Babic S, Babovic IR, Milicevic S, Mihajlovic D, *et al.* Programming Factors of Neonatal Intestinal Dysbiosis as a Cause of Disease. *IJMS.* 2023 Mar 17;24(6):5723.
10. Xiao L, Zhao F. Microbial transmission, colonisation and succession: from pregnancy to infancy. *Gut.* 2023 Apr;72(4):772–86.

11. Stupak A, Gęca T, Kwaśniewska A, Mlak R, Piwowarczyk P, Nawrot R, et al. Comparative Analysis of the Placental Microbiome in Pregnancies with Late Fetal Growth Restriction versus Physiological Pregnancies. *IJMS*. 2023 Apr 7;24(8):6922.
12. Chong C, Bloomfield F, O'Sullivan J. Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. *Nutrients*. 2018 Feb 28;10(3):274.
13. Pivrcova E, Kotaskova I, Thon V. Neonatal Diet and Gut Microbiome Development After C-Section During the First Three Months After Birth: A Systematic Review. *Front Nutr*. 2022 Jul 26;9:941549.
14. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turrone F, Mahony J, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017 Dec;81(4):e00036-17.
15. Breastfeeding [Internet]. [cited 2023 Aug 5]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/breastfeeding>
16. Ballard O, Morrow AL. Human Milk Composition. *Pediatric Clinics of North America*. 2013 Feb;60(1):49–74.
17. Pace RM, Williams JE, Robertson B, Lackey KA, Meehan CL, Price WJ, et al. Variation in Human Milk Composition Is Related to Differences in Milk and Infant Fecal Microbial Communities. *Microorganisms*. 2021 May 27;9(6):1153.
18. Rio-Aige K, Azagra-Boronat I, Castell M, Selma-Royo M, Collado MC, Rodríguez-Lagunas MJ, et al. The Breast Milk Immunoglobulinome. *Nutrients*. 2021 May 26;13(6):1810.
19. Piñeiro-Salvador R, Vazquez-Garza E, Cruz-Cardenas JA, Licona-Cassani C, García-Rivas G, Moreno-Vásquez J, et al. A cross-sectional study evidences regulations of leukocytes in the colostrum of mothers with obesity. *BMC Med*. 2022 Nov 1;20(1):388.
20. Sánchez-Salguero E, Corona-Cervantes K, Guzmán-Aquino HA, De La Borbolla-Cruz MF, Contreras-Vargas V, Piña-Escobedo A, et al. Maternal IgA2 Recognizes Similar Fractions of Colostrum and Fecal Neonatal Microbiota. *Front Immunol*. 2021 Nov 4;12:712130.
21. Sánchez-Salguero E, Mondragón-Ramírez GK, Alcántara-Montiel JC, Cébulo-Vázquez A, Villegas-Domínguez X, Contreras-Vargas VM, et al. Infectious episodes during pregnancy, at particular mucosal sites, increase specific IgA1 or IgA2 subtype levels in human colostrum. *matern health, neonatol and perinatol*. 2019 Dec;5(1):9.
22. Corona-Cervantes K, García-González I, Villalobos-Flores LE, Hernández-Quiroz F, Piña-Escobedo A, Hoyo-Vadillo C, et al. Human milk microbiota associated with early colonization of the neonatal gut in Mexican newborns. *PeerJ*. 2020 May 22;8:e9205.
23. Moossavi S, Azad MB. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions. *Gut Microbes*. 2020 Nov 9;12(1):1667722.
24. Fernández L, Langa S, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Martín R, et al. The human milk microbiota: Origin and potential roles in health and disease. *Pharmacological Research*. 2013 Mar;69(1):1–10.
25. Cortés-Macías E, Selma-Royo M, Rio-Aige K, Bäuerl C, Rodríguez-Lagunas MJ, Martínez-Costa C, et al. Distinct breast milk microbiota, cytokine, and adipokine profiles are associated with infant growth at 12 months: an *in vitro* host–microbe interaction mechanistic approach. *Food Funct*. 2023;14(1):148–59.
26. Henrick BM, Rodriguez L, Lakshmikanth T, Pou C, Henckel E, Arzoomand A, et al. Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life. *Cell*. 2021 Jul;184(15):3884–3898.e11.
27. O'Callaghan A, Van Sinderen D. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota. *Front Microbiol* [Internet]. 2016 Jun 15 [cited 2023 May 6];7. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fmicb.2016.00925/abstract>
28. Rivière A, Selak M, Lantin D, Leroy F, De Vuyst L. Bifidobacteria and Butyrate-Producing Colon Bacteria: Importance and Strategies for Their Stimulation in the Human Gut. *Front Microbiol* [Internet]. 2016 Jun 28 [cited 2023 May 6];7. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fmicb.2016.00979/abstract>
29. Saturio S, Nogacka AM, Alvarado-Jasso GM, Salazar N, De Los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M, et al. Role of Bifidobacteria on Infant Health. *Microorganisms*. 2021 Nov 23;9(12):2415.
30. Carr LE, Virmani MD, Rosa F, Munblit D, Matazel KS, Elolimy AA, et al. Role of Human Milk Bioactives on Infants' Gut and Immune Health. *Front Immunol*. 2021 Feb 12;12:604080.
31. Archer D, Perez-Muñoz ME, Tollenaar S, Veniamin S, Cheng CC, Richard C, et al. The importance of the timing of microbial signals for perinatal immune system development. *Microbiome Res Rep*. 2023;3:11.
32. Knoop KA, Gustafsson JK, McDonald KG, Kulkarni DH, Coughlin PE, McCrate S, et al. Microbial antigen encounter during a preweaning interval is critical for tolerance to gut bacteria. *Sci Immunol*. 2017 Dec 8;2(18):eaao1314.
33. Baltierra-Urbe SL, Montañez-Barragán A, Romero-Ramírez H, Klimov-Kravtchenko K, Martínez-Pedro KI, Sánchez-Salguero E, et al. Colostrum IgA1 antibodies recognize antigens from *Helicobacter pylori* and prevent cytoskeletal changes in human epithelial cells. *Eur J Immunol*. 2021 Nov;51(11):2641–50.
34. Sánchez-Salguero ES, Rodríguez-Chacón BC, Leyva-Daniel J, Zambrano-Carrasco J, Miguel-Rodríguez CE, Santos-Argumedo L. Antigenic Stimulation During Pregnancy Modifies Specific IgA1 and IgA2 Subclasses in Human Colostrum According to the Chemical Composition of the Antigen. *RIC*. 2020 Apr 23;72(2):3303.
35. Barone M, Ramayo-Caldas Y, Estellé J, Tambosco K, Chadi S, Maillard F, et al. Gut barrier-microbiota imbalances in early life lead to higher sensitivity to inflammation in a murine model of C-section delivery. *Microbiome*. 2023 Jul 3;11(1):140.

36. Ojo-Okunola A, Cacciatore S, Nicol MP, du Toit E. The Determinants of the Human Milk Metabolome and Its Role in Infant Health. *Metabolites*. 2020 Feb 20;10(2):77.
37. Ayechu-Muruzabal V, Poelmann B, Berends AJ, Kettelarij N, Garssen J, Van'T Land B, *et al.* Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose Modulates Local Viral Immune Defense by Supporting the Regulatory Functions of Intestinal Epithelial and Immune Cells. *IJMS*. 2022 Sep 19;23(18):10958.