

Leche materna y microbiota intestinal en el recién nacido

Gut microbiota i the newborn

Arianna Omaña Covarrubias^a, Ana Teresa Nez Castro^b, José de Jesús G. Juárez^c, María Itzel Meza Hernández^d, ,

Abstract:

The gut microbiota of newborns constitutes a complex microbial ecosystem that plays a fundamental role in the early development of the immune, metabolic, and neurological systems. During the first months of life, the establishment and maturation of the gut microbiota are influenced by various perinatal and environmental factors; breastfeeding has been recognized as one of the most important modulators of the neonatal gut microbiome.

Breast milk is a dynamic biological fluid that contains not only macronutrients and micronutrients essential for infant growth, but also a wide variety of bioactive components that directly influence intestinal colonization. These components include commensal bacteria present in the human milk microbiota, human milk oligosaccharides (HMOs), immunoglobulins, cytokines, lactoferrin, lysozyme, and various immune cells. Together, these elements contribute to creating a favorable intestinal environment for the development of beneficial bacteria, particularly species of the genera *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, which play a key role in protection against pathogens and in regulating the immune response.

The aim of this review is to analyze the current scientific evidence on the interaction between breast milk and the gut microbiota of newborns, highlighting the main biological mechanisms involved in early intestinal colonization and their implications for infant health.

Keywords:

Gut microbiota, Neonatal microbiome, Newborn, Microbial colonization, Child health

Resumen:

La microbiota intestinal del recién nacido constituye un ecosistema microbiano complejo que desempeña un papel fundamental en el desarrollo temprano del sistema inmunológico, metabólico y neurológico. Durante los primeros meses de vida, el establecimiento y la maduración de la microbiota intestinal están influenciados por diversos factores perinatales y ambientales; la lactancia materna ha sido reconocida como uno de los moduladores más importantes del microbioma intestinal neonatal.

La leche materna es un fluido biológico dinámico que contiene no solo macronutrientes y micronutrientes esenciales para el crecimiento del lactante, sino también una amplia variedad de componentes bioactivos que influyen directamente en la colonización intestinal. Entre estos componentes destacan las bacterias comensales presentes en la microbiota de la leche humana, los oligosacáridos, inmunoglobulinas, citocinas, lactoferrina, lisozima y diversas células inmunológicas. En conjunto, estos elementos contribuyen a crear un entorno intestinal favorable para el desarrollo de bacterias beneficiosas, particularmente especies del género *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, las cuales desempeñan un papel clave en la protección frente a patógenos y en la regulación de la respuesta inmunitaria.

El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia científica actual sobre la interacción entre la leche materna y la microbiota intestinal del recién nacido, destacando los principales mecanismos biológicos involucrados en la colonización intestinal temprana y sus implicaciones para la salud infantil.

Palabras Clave:

Microbiota intestinal, Microbioma neonatal, Recién nacido, Colonización microbiana, Salud infantil

^a Profesor Investigador de Tiempo Completo, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de Ciencias de la Salud | San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0002-8649-8617>, Email: aomana@uaeh.edu.mx

^b Profesor por asignatura, Área Académica de Nutrición. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de Ciencias de la Salud | San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0002-7530-7336>, Email: teresa_nez@uaeh.edu.mx

^c Médico pasante, Hospital Español | Pachuca de Soto, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0009-0005-4807-7706>, Email: jesulink2020@hotmail.com

^d Médico pasante, Hospital Español | Pachuca de Soto, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0009-0008-9380-0651> - Email: itzelmeza.819@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la microbiota intestinal en los primeros meses de vida representa uno de los procesos biológicos más relevantes para la programación de la salud humana. El intestino neonatal, considerado tradicionalmente estéril al momento del nacimiento, comienza a ser colonizado inmediatamente después del parto por microorganismos provenientes de la madre y del entorno. Esta colonización temprana, da lugar a un ecosistema microbiano altamente dinámico que influye en la maduración del sistema inmunológico, el metabolismo energético y la integridad de la barrera intestinal (1,2).

En las últimas dos décadas, los avances en técnicas de secuenciación genética, particularmente la secuenciación del gen 16S rRNA y el metagenoma completo, han permitido caracterizar con mayor precisión la diversidad y funcionalidad de las comunidades microbianas que colonizan el intestino humano durante la infancia. Esta evidencia ha demostrado que la composición de la microbiota intestinal neonatal está fuertemente influenciada por factores perinatales, incluyendo el modo de nacimiento, la edad gestacional, el uso de antibióticos y, especialmente, el tipo de alimentación durante los primeros meses de vida, incluyendo el estado de salud y nutrición de la madre (2 – 4).

La leche materna, es considerada el estándar de oro en la nutrición infantil. Además de proporcionar nutrientes esenciales, la leche humana contiene múltiples componentes bioactivos que participan activamente en la modulación del microbioma intestinal. Entre estos componentes destacan los oligosacáridos de la leche humana, las inmunoglobulinas secretoras, las citocinas, los péptidos antimicrobianos y una diversidad de microorganismos vivos que conforman la microbiota de la leche materna (5).

El descubrimiento de la microbiota presente en la leche humana ha cambiado significativamente la comprensión del papel de la lactancia en el establecimiento del microbioma infantil. Durante mucho tiempo se consideró que la leche materna era estéril; sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que contiene una comunidad bacteriana diversa capaz de influir directamente en la colonización intestinal del lactante (6).

Estudios han mostrado que ciertas bacterias presentes en la leche materna pueden detectarse posteriormente en las heces del lactante, lo que sugiere un proceso de transferencia microbiana vertical entre madre e hijo (7).

En algunos casos, se ha observado que hasta un 35% de los microorganismos presentes en el intestino de lactantes prematuros pueden compartirse con la microbiota de la leche materna, evidenciando una relación directa entre ambas comunidades microbianas (5,7).

Asimismo, se ha propuesto la existencia de un mecanismo denominado “**vía entero-mamaria**”, mediante el cual bacterias del intestino materno pueden migrar hacia la glándula mamaria a través de células inmunológicas y posteriormente ser secretadas en la leche, contribuyendo así, a la colonización del intestino neonatal. Actualmente se sugiere, que una proporción significativa de la microbiota presente en la leche materna puede originarse en el intestino materno, apoyando esta hipótesis de transmisión microbiana vertical (6).

El establecimiento de una microbiota intestinal saludable durante la infancia temprana tiene implicaciones importantes para la salud a largo plazo. Alteraciones en este proceso, conocidas como disbiosis temprana, se han asociado con un mayor riesgo de enfermedades como alergias, asma, obesidad, diabetes tipo 1, enfermedad inflamatoria intestinal e incluso trastornos neurológicos. En este contexto, comprender la interacción entre la lactancia materna y el desarrollo de la microbiota intestinal neonatal resulta fundamental para el diseño de estrategias nutricionales y terapéuticas orientadas a promover un microbioma saludable desde el inicio de la vida (8).

Desarrollo de la microbiota intestinal en el recién nacido

La colonización microbiana del intestino humano comienza inmediatamente después del nacimiento y continúa evolucionando durante los primeros años de vida. Durante este periodo, la microbiota intestinal experimenta cambios dinámicos en su composición y diversidad hasta alcanzar un perfil relativamente estable similar al de un adulto alrededor de los tres años de edad (2,5,6).

En las primeras horas de vida, el intestino neonatal suele ser colonizado por bacterias facultativas anaerobias, principalmente pertenecientes a los géneros *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Enterobacter*.

Estas bacterias consumen oxígeno en el ambiente intestinal, creando condiciones favorables para el crecimiento posterior de microorganismos estrictamente anaerobios como *Bifidobacterium*, *Bacteroides* y *Clostridium* (9).

En los lactantes alimentados con leche materna, la microbiota intestinal suele estar dominada por especies del género *Bifidobacterium*, consideradas bacterias beneficiosas debido a su capacidad para metabolizar oligosacáridos de la leche humana y producir metabolitos como ácidos grasos de cadena corta. Estas bacterias desempeñan un papel importante en la protección frente a patógenos, la maduración del sistema inmunológico y la regulación del metabolismo intestinal (7-9).

La evidencia actual, ha demostrado que los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna presentan una microbiota intestinal menos diversa, pero funcionalmente especializada, caracterizada por una alta abundancia de *Bifidobacterium*. Por el contrario, los lactantes alimentados con fórmula suelen presentar una microbiota más diversa, con mayor presencia de bacterias potencialmente patógenas como *Clostridium*, *Escherichia* y *Enterobacteria* (9).

Los recién nacidos prematuros presentan una microbiota intestinal menos diversa y más inestable, en comparación con los nacidos a término. Además, suelen estar expuestos a múltiples intervenciones médicas, como antibióticos y nutrición parenteral, que pueden influir en el desarrollo microbiano (10). Entre todos los factores que influyen en la colonización intestinal, la alimentación neonatal constituye uno de los más importantes. La leche materna no sólo proporciona nutrientes esenciales, sino también microorganismos vivos y compuestos bioactivos capaces de modular la microbiota intestinal del lactante (4).

Microbiota de la leche materna

Durante mucho tiempo se consideró que la leche materna era un fluido estéril; sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que contiene una comunidad microbiana diversa que puede desempeñar un papel importante en la colonización intestinal del lactante (5).

Los estudios de secuenciación molecular han identificado más de 200 especies bacterianas diferentes en la leche humana. Entre los géneros más frecuentemente reportados se encuentran: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*. Estas bacterias pueden provenir de

diversas fuentes, incluyendo la piel materna, la cavidad oral del lactante y el intestino materno (10,11).

Vía entero-mamaria: transmisión bacteriana madre-hijo

Una de las hipótesis más interesantes en el estudio de la microbiota de la leche materna es la existencia de la denominada **vía entero-mamaria**. Este mecanismo propone que bacterias presentes en el intestino materno pueden ser transportadas hacia la glándula mamaria a través de células inmunológicas, como macrófagos y células dendríticas, durante el embarazo y la lactancia (10,12,13).

Actualmente se sugiere que una proporción considerable de la microbiota presente en la leche materna puede originarse en el intestino materno, apoyando la existencia de este eje de transmisión microbiana entre madre e hijo (12).

Microbiota y sistema inmune

El establecimiento de la microbiota intestinal durante los primeros meses de vida desempeña un papel esencial en la maduración del sistema inmunológico neonatal. El intestino del recién nacido representa uno de los principales órganos inmunológicos del organismo, ya que alberga aproximadamente el 70% de las células inmunes del cuerpo, localizadas principalmente en el tejido linfóide asociado al intestino (GALT, *gut-associated lymphoid tissue*) (13).

En este contexto, la interacción entre la microbiota intestinal y el sistema inmunológico constituye un proceso bidireccional dinámico mediante el cual los microorganismos intestinales contribuyen al desarrollo inmunitario, mientras que el sistema inmune regula la composición y estabilidad del ecosistema microbiano intestinal (14).

Durante la vida intrauterina, el sistema inmunológico fetal se caracteriza por una relativa inmadurez funcional que permite la tolerancia hacia antígenos maternos. Tras el nacimiento, el contacto con microorganismos ambientales y maternos desencadena una serie de procesos inmunológicos que promueven la maduración progresiva del sistema inmune. La colonización intestinal temprana actúa como uno de los estímulos principales para esta maduración inmunológica (13).

Diversos estudios han demostrado que la microbiota intestinal participa en la activación y regulación de múltiples componentes del sistema inmunológico, incluyendo células

dendríticas, linfocitos T reguladores (Treg), linfocitos B productores de inmunoglobulina A (IgA) y células epiteliales intestinales (10-12).

Desarrollo del sistema inmunológico intestinal

El epitelio intestinal constituye la primera barrera física entre el organismo y el ambiente externo. Este epitelio está formado por una capa de células altamente especializadas que participan activamente en el reconocimiento de microorganismos mediante receptores de reconocimiento de patrones (*pattern recognition receptors*, PRR), como los receptores tipo Toll (TLR) y los receptores NOD-like (14).

Estos receptores permiten detectar estructuras microbianas conservadas conocidas como patrones moleculares asociados a microorganismos (*microbe-associated molecular patterns*, MAMP), desencadenando cascadas de señalización intracelular que activan respuestas inmunes innatas y adaptativas. En el intestino neonatal, la estimulación controlada de estos receptores por parte de microorganismos comensales favorece el desarrollo de mecanismos de tolerancia inmunológica. Este proceso resulta fundamental para evitar respuestas inflamatorias excesivas frente a bacterias beneficiosas o antígenos dietéticos (14,15).

La ausencia o alteración de la colonización microbiana temprana puede afectar negativamente la maduración del sistema inmunológico. Estudios realizados en modelos animales libres de gérmenes (*germ-free*) han demostrado que la falta de microbiota intestinal se asocia con un desarrollo incompleto del tejido linfoide intestinal, niveles reducidos de IgA secretora y una disminución en la población de linfocitos T reguladores (15).

La microbiota intestinal contribuye al desarrollo inmunológico a través de diversos mecanismos fisiológicos y moleculares. Entre los más importantes se encuentran la estimulación del sistema inmune innato, la inducción de tolerancia inmunológica y la producción de metabolitos inmunomoduladores. Uno de los mecanismos clave es la inducción de linfocitos T reguladores (Treg), los cuales desempeñan un papel esencial en el mantenimiento de la tolerancia inmunológica.

Diversas especies bacterianas, especialmente del género *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, presentes frecuentemente en la microbiota de lactantes alimentados con leche materna, han demostrado capacidad para estimular la diferenciación de estas células reguladoras (9).

Los metabolitos derivados del metabolismo bacteriano también desempeñan un papel fundamental en la regulación inmunológica. Entre estos metabolitos destacan los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el acetato, propionato y butirato, que se producen durante la fermentación bacteriana de carbohidratos no digeribles. Estos compuestos tienen efectos antiinflamatorios y pueden modular la función de células inmunes, fortalecer la barrera intestinal y regular la expresión génica en células epiteliales (10).

Además, la microbiota intestinal contribuye a la producción de inmunoglobulina A secretora (IgA), un anticuerpo esencial en la defensa mucosal. La IgA secretora recubre la superficie de los microorganismos intestinales, limitando su adhesión al epitelio intestinal y evitando la invasión bacteriana, al mismo tiempo que mantiene una relación simbiótica con las bacterias comensales (11).

La lactancia materna desempeña un papel central en la regulación de la interacción entre microbiota intestinal y sistema inmunológico en el recién nacido. La leche humana contiene una amplia variedad de componentes inmunológicos y microbiológicos que influyen directamente en este proceso. Entre estos componentes destacan las inmunoglobulinas, particularmente la inmunoglobulina A secretora (IgA-s), que constituye el principal anticuerpo presente en la leche materna. Esta inmunoglobulina proporciona inmunidad pasiva al lactante y contribuye a la protección frente a patógenos intestinales (12).

La IgA secretora presente en la leche materna puede unirse a bacterias comensales y patógenas en el intestino del lactante, modulando la composición microbiana intestinal y favoreciendo la colonización por microorganismos beneficiosos (13).

Otro componente importante son los oligosacáridos de la leche humana (HMO), que actúan como prebióticos selectivos para bacterias beneficiosas, particularmente especies del género *Bifidobacterium*. Estos compuestos no son digeribles por el lactante, pero sirven como sustrato energético para ciertas bacterias intestinales, promoviendo su crecimiento y actividad metabólica (14).

REFERENCIAS

La fermentación de los HMO por parte de bacterias intestinales genera metabolitos que contribuyen a la maduración inmunológica y a la protección frente a microorganismos patógenos. Además, algunos HMO pueden actuar directamente como moduladores inmunológicos al interactuar con receptores celulares en el epitelio intestinal (15).

Asimismo, la leche materna contiene citocinas, quimiocinas, lactoferrina, lisozima y péptidos antimicrobianos que participan en la regulación de la respuesta inmune del lactante. Estos componentes pueden modular la actividad de células inmunes y contribuir al equilibrio entre respuestas inflamatorias y tolerogénicas (16).

CONCLUSIONES

La interacción temprana entre microbiota intestinal y sistema inmunológico tiene repercusiones importantes para la salud a lo largo de la vida. La adecuada colonización microbiana durante los primeros meses de vida se ha asociado con una menor incidencia de enfermedades alérgicas, autoinmunes y metabólicas (17).

Por el contrario, alteraciones en la microbiota intestinal durante este periodo crítico —conocidas como disbiosis temprana— se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades como dermatitis atópica, asma, enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad y diabetes tipo 1 (18).

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que los lactantes alimentados con leche materna presentan un menor riesgo de desarrollar enfermedades inmunológicas y metabólicas en comparación con aquellos alimentados exclusivamente con fórmulas infantiles (19).

Estas observaciones sugieren que la lactancia materna contribuye al establecimiento de un microbioma intestinal saludable y a la programación inmunológica temprana, lo que podría tener efectos protectores duraderos en la salud del individuo.

- [1] Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. **Science**.2012;336(6086):1268-73.
- [2] Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. **Cell**. 2014;157(1):121-41.
- [3] Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyogbe N, Brown EM, Finlay BB. The intestinal microbiome in early life. **Cell Host Microbe**. 2014;15(5):564-77.
- [4] Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota shapes the immune system. **Science**.2016;352(6285):539-44.
- [5] Levy M, Kolodziejczyk AA, Thaiss CA, Elinav E. Dysbiosis and the immune system. **Nat Rev Immunol**.2017;17(4):219-32.
- [6] Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. **Cell Res**.2020;30(6):492-506.
- [7] Sommer F, Bäckhed F. The gut microbiota—masters of host development and physiology. **Nat Rev Microbiol**.2013;11(4):227-38.
- [8] Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. **Nat Rev Immunol**. 2009;9(5):313-23.
- [9] O'Neill I, Schofield Z, Hall LJ. Exploring the role of the microbiota in early-life immune development. **Nat Rev Immunol**. 2017;17(7):451-60.
- [10] Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. **Cell**. 2016;165(6):1332-45.
- [11] Macpherson AJ, Geuking MB, McCoy KD. Immune responses that adapt the intestinal mucosa to commensal intestinal bacteria. **Immunity**. 2012;37(2):206-18.
- [12] Walker WA. The importance of appropriate initial bacterial colonization of the intestine in newborn, child, and adult health. **Pediatr Res**. 2017;82(3):387-95.
- [13] Pannaraj PS, Li F, Cerini C, Bender JM, Yang S, Rollie A, et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment of the infant gut microbiome. **JAMA Pediatr**. 2017;171(7):647-54.
- [14] Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. **Glycobiology**. 2012;22(9):1147-62.
- [15] Triantis V, Bode L, van Neerven RJ. Immunological effects of human milk oligosaccharides. **Front Pediatr**. 2018;6:190.
- [16] Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. **Pediatr Clin North Am**.2013;60(1):49-74.
- [17] Robertson RC, Manges AR, Finlay BB, Prendergast AJ. The human microbiome and child growth. **Lancet Gastroenterol Hepatol**. 2019;4(9):690-703.
- [18] Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life. **Nat Med**. 2016;22(7):713-22.
- [19] Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century. **Lancet**.2016;387(10017):475-90.