

Recibido: 16.03.2022 • Aceptado: 28.06.2023

Palabras clave: Leche materna, microbiota, programación fetal.

Microbiota en leche materna, clave para la salud futura

HÉCTOR ULISES SEGOVIA HERNÁNDEZ

hector_segoviah@outlook.com

ANA KARENINA ROCHA VIGGIANO

nut.anakarenina@gmail.com

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRÁN

A lo largo de la historia, mucho se ha discutido acerca de las enfermedades infecciosas y sus consecuencias en la humanidad, las cuales pueden ser devastadoras, prueba de ello es lo acontecido desde finales de 2019 con la pandemia provocada por el virus SARS-Cov2.



El aumento en la esperanza de vida y cambios en los hábitos de las personas provocaron el surgimiento de un grupo de enfermedades que constituyen, por sí mismas, otra pandemia que lleva establecida en el mundo desde años atrás, con un impacto considerable tanto en carga de enfermedad como de muerte, nos referimos a las enfermedades no transmisibles. Dentro de este grupo se incluyen enfermedades crónicas como la obesidad, hipertensión, diabetes, asma, alergias y varios tipos de cáncer. Una característica clave en estos padecimientos es que progresan durante largos periodos y son multifactoriales en su origen, es decir, no tienen una causa particular; además de que en su desarrollo interactúan diversos factores tanto del individuo, como del ambiente en el que se desenvuelve.

Ante este panorama surgen las siguientes preguntas: ¿cuándo comienza a cambiar la salud de las personas?, ¿en qué momento se establecen los mecanismos que conducirán al desarrollo de estas enfermedades?, ¿es posible identificar estos factores y actuar en consecuencia?

Empezando a elucidar respuestas

Puede que la respuesta para estas interrogantes esté comenzando a esclarecerse al dirigir nuestra atención en “los primeros 1000 días del desarrollo”, un periodo crucial conformado por el embarazo y los primeros dos años después del nacimiento. Se ha

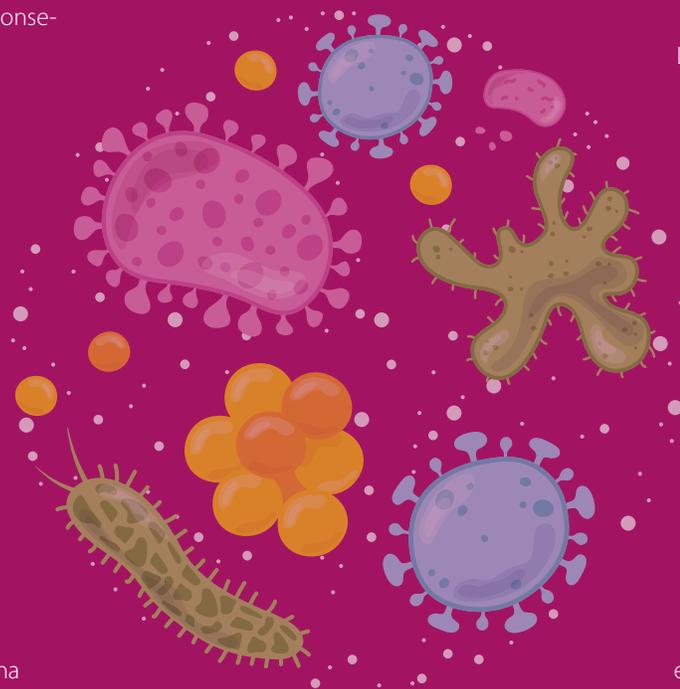
propuesto que durante este tiempo los estímulos externos, es decir, los que recibe la madre y de forma indirecta recibe el feto, como la dieta materna, el estado de salud y estado de ánimo materno, actividad física, estrés, entre otros, producen respuestas adaptativas que podrían relacionarse con el riesgo de adquirir diversas enfermedades en etapas posteriores de la vida.

Para comprender estas adaptaciones habría que definir dos términos especialmente relacionados entre sí. El primero es el de epigenética (*epi* “en o sobre” y *genética* “relativo a los genes”), término acuñado por Conrad H. Waddington, biólogo escocés, para definir a la rama de la biología que estudia las interacciones entre los genes y su ambiente. Los cambios epigenéticos, por lo tanto, son aquellas modificaciones en la función de los genes que no involucran cambios en la secuencia del ADN.

El segundo concepto es el de programación fetal, propuesto por el epidemiólogo británico David Barker y se refiere a la capacidad de los estímulos externos, ejercidos en periodos sensibles del desarrollo, para producir efectos a largo plazo en los seres humanos. Entre dichos estímulos, cabe destacar un componente que de manera reciente ha sido reconocido como uno de los mayores contribuyentes para el estado de salud en los individuos: la microbiota.

Aliados microscópicos

Posiblemente la idea de que los microorganismos pueden beneficiar a los seres humanos resulte contradictoria en un principio, puesto que suele sobresalir su papel como causantes de enfermedad; sin embargo, la evidencia que ha surgido en los últimos años sugiere que son esenciales para la salud de las personas al actuar como colonizadores. Hablamos de colonización cuando la presencia de los microorganismos no produce daño en el individuo que los alberga; por el contrario, la infección se establece cuando se generan cambios que originan enfermedades.



La microbiota humana es el conjunto de bacterias y otros microorganismos que habitan diferentes áreas del cuerpo humano, como la piel, el intestino y el tracto genital, lo cual determina y asegura su presencia para importantes funciones fisiológicas, metabólicas e inmunológicas. Algunos de los cambios que produce son epigenéticos, al modificar la expresión de genes mediante estímulos externos.

Además de contribuir con el desarrollo adecuado del sistema inmune y facilitar la digestión de nutrientes como lípidos y carbohidratos, la microbiota intestinal tiene la capacidad de interactuar con el sistema nervioso, modulando respuestas e incluso ha sido relacionada con efectos en el estado de ánimo.

La influencia que la microbiota intestinal tiene en el metabolismo del hospedero pudo ilustrarse en un estudio realizado por Vrieze *et al.* (2012) en Países Bajos, en el que participaron personas con la enfermedad de síndrome metabólico, en la cual el cuerpo se vuelve resistente a la insulina. A los participantes se les realizó

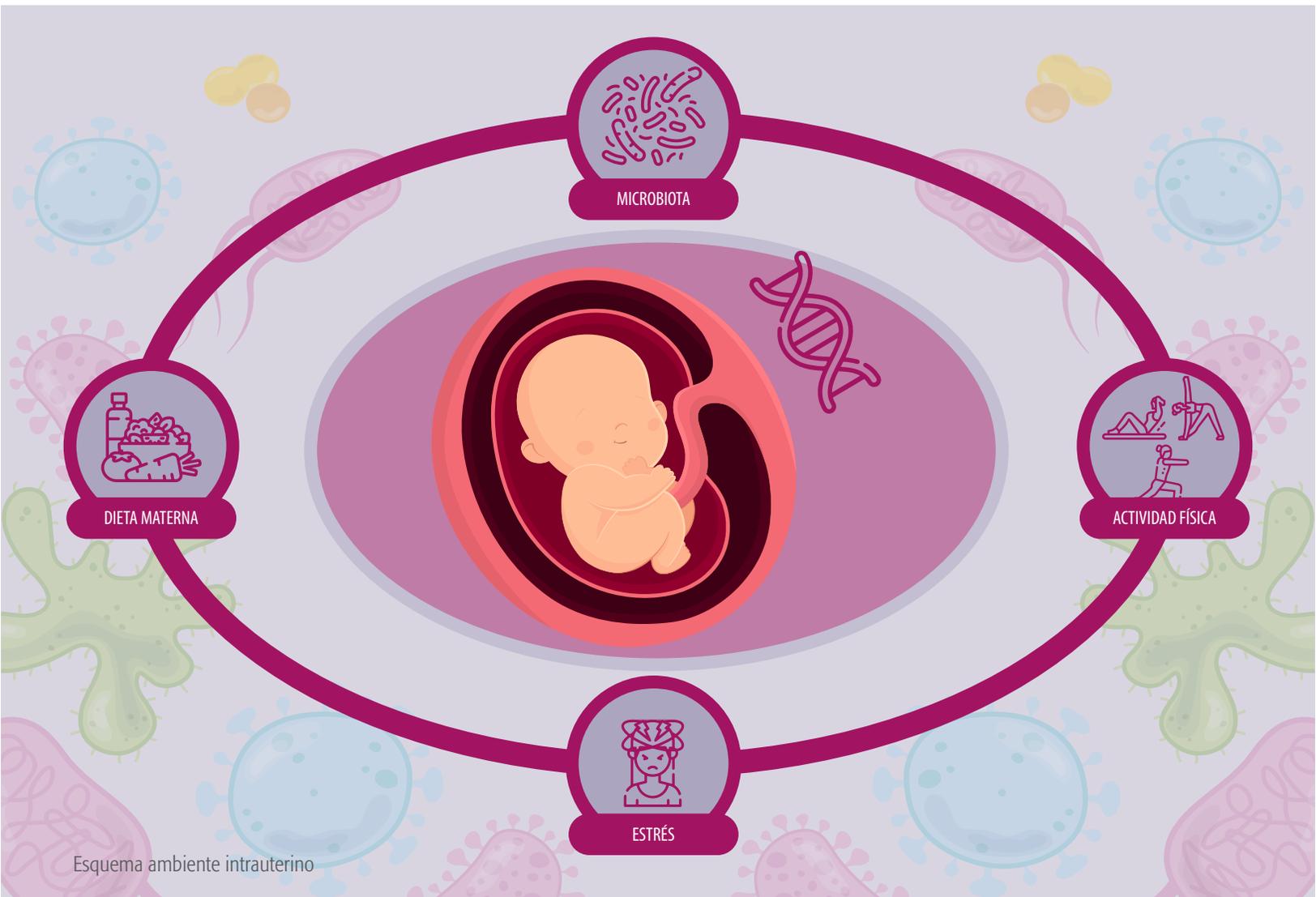
un trasplante de microbiota intestinal proveniente de individuos sanos, se observó un incremento en su sensibilidad a la insulina, esto en parte por el aumento en las bacterias productoras de un ácido graso llamado butirato, que puede regular genes relacionados con el metabolismo e inflamación.

¿En qué momento se desarrolla la microbiota de los seres humanos?

Uno de los eventos con mayor exposición a bacterias y, por tanto, donde pudiera ocurrir la colonización, es durante el parto; sin embargo, se ha demostrado la presencia de ADN y restos celulares de bacterias típicas del intestino (*Firmicutes*,

Proteobacteria, *Bacteroidetes* y *Fusobacteria*) en muestras de placenta, de cordón umbilical e incluso del líquido amniótico, procedentes de embarazos sanos. Lo cual apoya la hipótesis de que el feto está expuesto a un ambiente con microorganismos desde antes de nacer.

Posteriormente, la etapa de lactancia materna es primordial para la conformación y madurez de las comunidades y patrones bacterianos del intestino de los bebés. En nuestro país, un grupo de investigación utilizando técnicas para rastrear el origen de los microorganismos, estimaron que cerca del 70 por ciento de las bacterias presentes en el tracto intestinal de los



La microbiota humana
(bacterias y otros
microorganismos)
puede contribuir a
un adecuado desarrollo
del sistema inmune

recién nacidos provenían de la leche materna (Corona-Cervantes *et al.*, 2019).

Así que un ambiente adverso durante la etapa fetal o neonatal puede cambiar la microbiota intestinal y con ello aumentar el riesgo de enfermedades en la infancia tardía y durante la etapa adulta.

Microbiota en leche materna

Históricamente, la leche materna era considerada “estéril” y se proponía que los microorganismos encontrados estaban presentes solamente por infección de la glándula mamaria o contaminación al momento de recolectarla y almacenarla. Esta idea cambió después de que se identificara la presencia de bacterias en leche materna de mujeres sanas. Más adelante se descubrió una comunidad bacteriana propia, presente en condiciones normales y con posibles funciones en el recién nacido (Martín *et al.*, 2004).

Un lactante que ingiere de 500 a 800 mililitros de leche al día recibe entre 105 y 107 unidades de bacterias. Han llegado a describirse alrededor de 700 especies, de las cuales destacan los géneros *Streptococcus* y *Staphylococcus*, seguidos por enterobacterias, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus* y *Lactobacillus*, que están entre los primeros colonizadores del intestino neonatal.

¿De dónde provienen estas bacterias? Distintas fuentes han sido consideradas, una de ellas es la boca del recién nacido, desde la cual se transmiten bacterias durante la succión; otra es la superficie cutánea del pezón, areola y piel circundante; una fuente adicional serían las bacterias que usualmente colonizan la propia glándula mamaria y, por último, se ha propuesto una vía entero-mamaria, en la que células inmunitarias transportan

bacterias presentes en el tracto intestinal materno hacia las glándulas, comenzando desde las últimas etapas de la gestación.

El impacto del estado nutricional materno en la microbiota del recién nacido se extiende más allá del embarazo a través de la lactancia, pues disminuye el riesgo de padecer enfermedades crónicas, entre ellas, la obesidad, que también se ha relacionado con alteraciones de la microbiota. La obesidad es una enfermedad metabólica compleja en la que existe una cantidad excesiva de tejido adiposo y ha sido reconocida como factor de riesgo para otras enfermedades no transmisibles. Se ha observado que tiene una tendencia hereditaria y en su desarrollo participan factores genéticos, ambientales, conductuales, fisiológicos y socioeconómicos.

Se han descrito asociaciones entre la microbiota intestinal y la obesidad, los *Firmicutes* y *Bacteroidetes* son de los grupos de microorganismos más estudiados, debido a su constante presencia y capacidad de interactuar en el microambiente. La proporción entre ambos: F/B, está relacionada directamente con la obesidad, es decir, es más alta en los individuos que la padecen en comparación con sujetos sin obesidad. Esto es relevante debido a que las alteraciones en la microbiota materna podrían ser heredadas al neonato a través de la lactancia.

El efecto que tienen estas bacterias en el metabolismo de los recién nacidos continúa descubriéndose. En general, la lactancia materna se asocia con una disminución significativa del riesgo de obesidad en la infancia, esta protección incluso se incrementa cuanto mayor es su duración.

Algunas cepas identificadas en la leche materna ejercen actividad metabólica una vez presentes en el intestino y cumplen con las características necesarias de seguridad para clasificarse como probióticos, es decir, bacterias vivas que pueden otorgar beneficios al ser ingeridas, entre ellas, destacan especies de los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* (*B. longum*, *B. breve*, *L. salivarius*, *L. fermentum*, *L. reuteri*, *L. gasseri*, *L. plantarum* y *L. rhamnosus*).

En un estudio reportaron que la leche materna de mujeres con índice de masa corporal más elevado después del parto, tenía mayor cantidad de *Staphylococcus* y menores niveles de *Lactobacillus* y *Streptococcus* comparadas con mujeres con peso normal (Ding *et al.*, 2019). Aunque suele ser común la presencia de ciertas especies de

Staphylococcus en la leche materna, una cantidad excesiva podría asociarse con pérdida del equilibrio entre la colonización y la infección, incrementando el riesgo del desarrollo de mastitis. Por lo tanto, los cambios en el contenido de estas bacterias relacionados con el índice de masa corporal pueden afectar la salud tanto de la madre como del bebé.

El contenido de ácidos grasos en la leche materna es uno de los componentes en los que mayor efecto tiene la dieta de la madre, pudiendo modificarse tanto en cantidad como en calidad. En un estudio evaluaron si el tipo de ácidos grasos presentes en la leche se asociaba con cambios en la composición de bacterias, encontraron que niveles elevados de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, los cuales forman

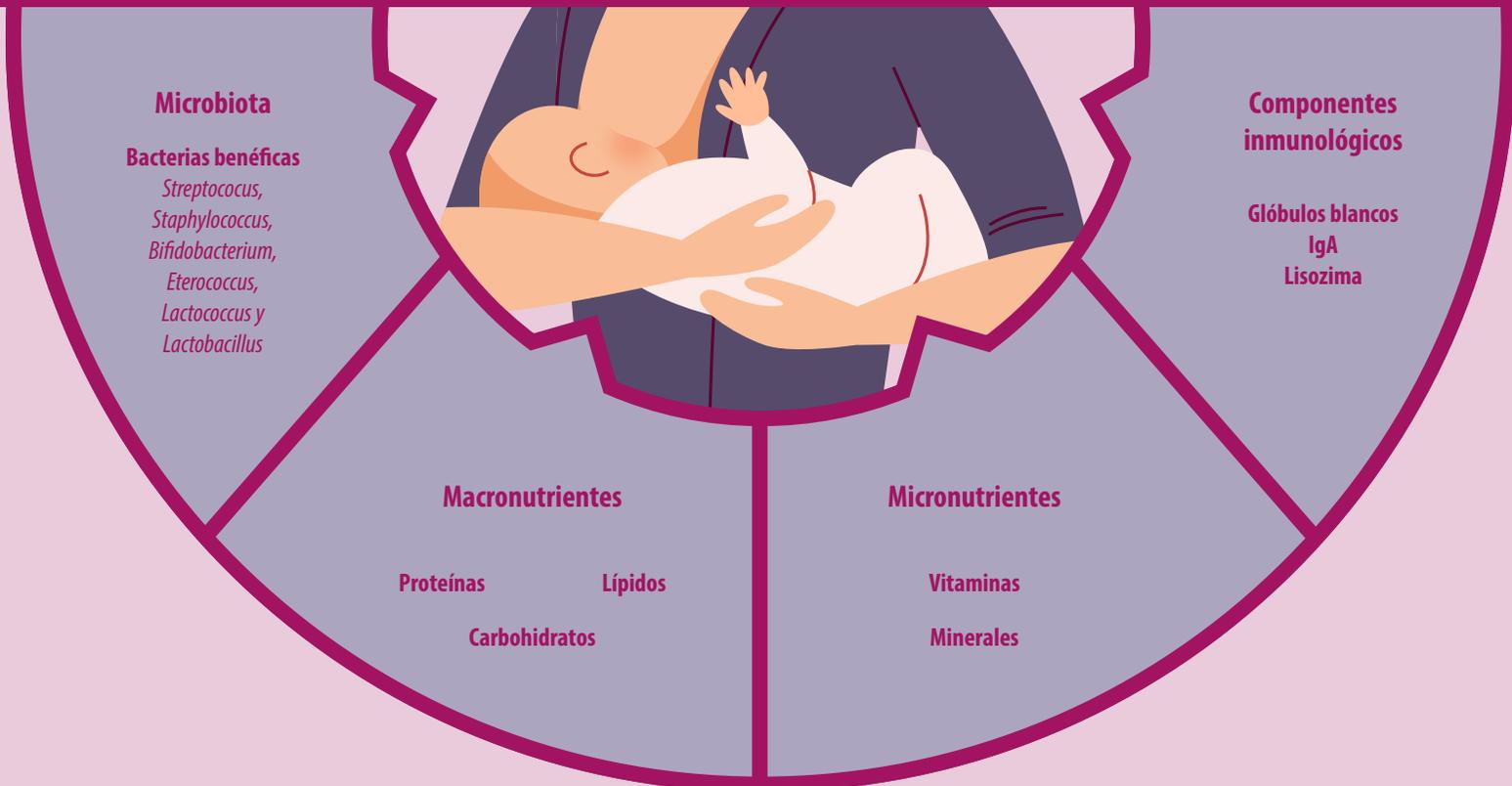
parte de las grasas que pueden considerarse "saludables", se asociaron positivamente con los niveles de *Bifidobacterium*, incluido entre las bacterias que se han propuesto como favorables (Kumar *et al.*, 2016).

En una investigación que buscó los efectos de la administración de *Lactobacillus gasseri* BNR17, una cepa bacteriana aislada de la leche materna, en voluntarios con sobrepeso u obesidad, observaron una disminución significativa en el tejido adiposo visceral y perímetro abdominal (ambos factores de riesgo cardiovascular), comparado con el grupo que recibió placebo (Kim *et al.*, 2018).

A manera de cierre

Aunque todavía falta definir por completo la función que cumple la microbiota de la leche materna, cada vez surgen

Componentes de la leche materna



Es médico cirujano por la Facultad de Medicina de la UASLP. Actualmente es residente de Medicina Interna en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.



más evidencias que dejan clara su relevancia en el periodo de mayor susceptibilidad durante el desarrollo (primeros mil días).

El avance indiscriminado de las enfermedades no transmisibles como principal factor de riesgo y causa directa de mortalidad mundial hacen imperativo que la práctica de la medicina actual se decante por un enfoque preventivo, en la búsqueda de nuevas ventanas de oportunidad en las que podamos incidir para producir cambios positivos y duraderos.

En el Laboratorio de Biología Molecular y Epigenética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, donde los autores de este artículo realizaron estudios de Posgrado en Ciencias Biomédicas Básicas y el Servicio social en investigación en medicina, el cual es dirigido por la doctora Mariana Salgado; se llevan a cabo proyectos de investigación sobre mecanismos epigenéticos y caracterización de la leche materna, en colaboración con los servicios de ginecología y obstetricia y neonatología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. Se trata de un trabajo en conjunto entre todos los niveles de atención, a partir de un enfoque multidisciplinario, con cada uno de los miembros del personal de salud que tienen contacto con las mujeres que se encuentran en edad reproductiva, durante el embarazo y la lactancia.

Fomentar proyectos de investigación que permitan aumentar el conocimiento actual acerca de la leche materna y sus

componentes, puede ayudarnos a explicar el origen de las enfermedades no transmisibles y sentar las bases para futuras intervenciones.

Sin duda, los esfuerzos de los organismos de salud pública nacionales deben incluir medidas que permitan incidir en las enfermedades no transmisibles con un enfoque preventivo, al promover un estilo de vida saludable, que se traducirá en leche materna de mayor calidad, que además, contenga bacterias que promuevan un efecto benéfico en la salud de los individuos a corto, mediano y largo plazo.

Referencias bibliográficas:

- Moreno Villares, J. M., Collado, M. C., Larqué, E., Leis Trabazo, R., Saenz De Pipaón, M. y Moreno Aznar, L. A. (2019). Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutrición Hospitalaria*, 36(1), pp. 218-232.
- Fernández, L., Pannaraj, P. S., Rautava, S. y Rodríguez, J. M. (2020). The Microbiota of the Human Mammary Ecosystem. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 586667.
- Li Y. (2018). Epigenetic Mechanisms Link Maternal Diets and Gut Microbiome to Obesity in the Offspring. *Frontiers in Genetics*, 9, 342.
- Corona-Cervantes, K., García-González, I., Villalobos-Flores, L. E., Hernández-Quiroz, F., Piña-Escobedo, A., Hoyo-Vadillo, C., Rangel-Calvillo, M. N. y García-Mena, J. (2020). Human milk microbiota associated with early colonization of the neonatal gut in Mexican newborns. *PeerJ*, 8, e9205.
- Kim, J., Yun, J. M., Kim, M. K., Kwon, O. y Cho, B. (2018). Lactobacillus gasseri BNR17 Supplementation Reduces the Visceral Fat Accumulation and Waist Circumference in Obese Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Medicinal Food*, 21(5), pp. 454-461.

