

# La lactancia materna y sus propiedades microbioinmunológicas

WILDER NAVARRO-CÁCERES<sup>1</sup>

### RESUMEN

*Como se sabe y es de suponerse el tracto gastrointestinal del feto es estéril, o libre de gérmenes. El período posnatal inmediato es muy crucial para la formación de un nuevo ecosistema la microflora o microbiota del intestino humano. El establecimiento de la microbiota intestinal es un proceso gradual que contribuye al desarrollo del intestino y la maduración del sistema inmunológico. La microbiota intestinal constituye un complejo ecosistema que desempeña una importante función en el estado de salud del ser humano. El neonato llega rápidamente a colonizarse en los primeros días de vida, influenciados por factores tales como el tipo de parto, la microbiota materna, el tipo de leche y el medio ambiente que lo rodea. Principalmente el tipo de parto (natural versus cesárea) y la alimentación (lactancia materna exclusiva o fórmula láctea artificial) son los que tienen dramáticos roles en determinar la composición de la microflora. El descubrimiento o la demostración de la existencia de bacterias en la leche materna humana, debido a nuevas técnicas de cultivo, indujo a la realización de mayores estudios para definir la importancia de la colonización y sus efectos benéficos que produce en el neonato el establecimiento de una flora microbacteriana normal; como son sus efectos antimicrobianos, antiinflamatorios y/o moduladores de la respuesta inmunitaria.*

**Palabras clave:** Lactancia materna, microbiología, inmunología

De más de los diez millones de niños que mueren cada año en el mundo subdesarrollado, cerca de 60% de estas muertes son prevenibles. Los autores del mayor estudio colaborativo publicado en el 2003 (Jones G. Lancet 2003;362: 65-71), proponen que una medida singular prevenible sería el aumento de las conductas óptimas de lactancia materna (definida en este estudio como la lactancia materna exclusiva por seis meses, con una lactancia continuada hasta por lo menos un año), podría prevenir hasta el 13% de todas estas muertes.<sup>(1)</sup>

Estudios extensivos epidemiológicos han demostrado que la leche materna humana protege a los infantes contra infecciones agudas gastrointestinales y respiratorias. La lactancia materna en el recién nacido reduce la morbilidad y mortalidad producida por enfermedades infecciosas, debido en gran parte a sus componentes inmunológicos que protegen al infante contra infecciones. Los efectos de estos componentes durante el desarrollo infantil son poco entendidos, en parte porque la composición de la leche humana está sujeta a cambios durante la lactancia. La leche humana puede aumentar los mecanismos de defensa del propio recién nacido contra agentes infecciosos mediante el suministro de factores inmunológicos, tanto

específicos como no específicos, así como con sustancias protectoras no inmunológicas.<sup>(2)</sup>

En general se ha aceptado que el contenido de la leche materna humana se ha desarrollado a través de millones de años, no solo para proveer nutrición sino también para proteger a su descendencia de infecciones y de inducir a una tolerancia inmunológica contra componentes comunes no peligrosos. Generalmente, se cree que cada individuo materno provee para las necesidades individuales del desarrollo específico de su niño en particular, los cuáles están en rápido desarrollo en los primeros meses de vida.<sup>(3)</sup>

Una de las ventajas fundamentales con la que se promocionaba hasta hace algunos años a la lactancia materna era su característica básica de ser estéril, en otras palabras libre de gérmenes. Por lo tanto, por esta característica fundamental los niños amamantados exclusivamente tendrían menos riesgo de infecciones durante los primeros meses de vida hasta la introducción de los alimentos sólidos, o sea a partir de los cuatro a seis meses de vida, cuando los lactantes amamantados entraban en contacto con otro tipo de alimentos.

A raíz de la formación de bancos de leche, en un principio por desconocimiento de la microbiota (flora bacteriana normal) específica de la leche materna humana (LM), se desecharon

1. Médico Asistente del servicio de neonatología del HNAAA.

leches que contenían un recuento total de  $10^3$  a  $10^5$  UFC/mL, ante la mera presencia de enterococos, estafilococos o bacterias gramnegativas, en la leche materna, por lo que se consideraba un elemento inaceptable, ya que se atribuía a una higiene defectuosa o a contaminaciones de los equipos empleados para su extracción por bacterias con alta prevalencia en los ambientes hospitalarios. Curiosamente, la esterilización de las bombas empleadas para la extracción de la leche no impide la presencia de estas bacterias. En los últimos años, el empleo de medios de cultivo y de técnicas moleculares ha revelado que tales bacterias son habitantes naturales de la leche materna, por lo que, siguiendo ese anterior criterio, prácticamente ninguna mujer sana debería amamantar a su hijo; por suerte, a las mujeres que amamantan directamente a sus hijos no se les practican cultivos de leche materna.<sup>(4)</sup>

Ahora se sabe que entre las bacterias que se aíslan con mayor frecuencia, destacan diversas especies de los géneros *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Weissella* y *Leuconostoc*. Por especies, destaca *Staphylococcus epidermidis*, tanto en distribución (se encuentra en prácticamente el 100% de las mujeres lactantes sanas) como en lo que respecta a su concentración en dicho fluido (más de  $10^3$  unidades formadoras de colonias [UFC]/ml.). Por tanto, no es casualidad que en los últimos años se esté poniendo de manifiesto que la presencia de esta especie sea una característica diferencial de las heces de lactantes. Por otra parte, recientemente se ha confirmado que la concentración de lactobacilos y enterococos es significativamente más elevada en la microbiota de lactantes amamantados con leche materna exclusiva que en la de niños alimentados con fórmulas artificiales o sucedáneos de la LM.<sup>(4,5)</sup>

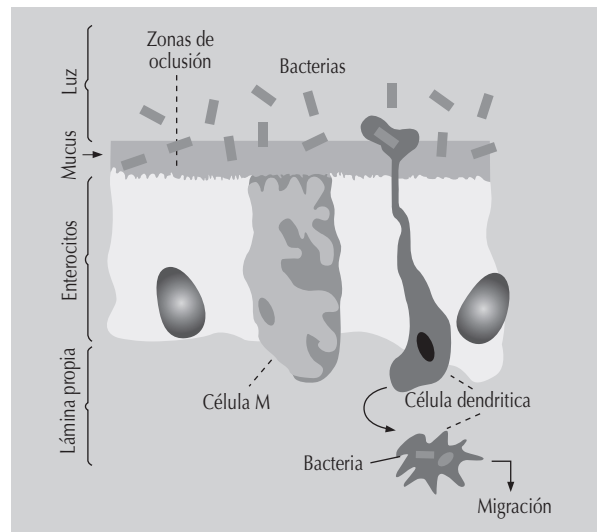
Este sorprendente e impactante descubrimiento de bacterias en la leche materna humana motivo a que los investigadores se hicieran algunas preguntas; en primer lugar se preguntaron ¿Cómo llegan estas bacterias a la leche materna y de donde proceden? dicho de otra forma como llegan a la glándula mamaria y en segundo lugar y tal vez el más importante que efecto beneficioso logran en el lactante que lo hace incomparable e insuperable con respecto a los bebés que usan fórmula artificial.

Con respecto al primer punto, estas bacterias presentes en la LM, en general, los estudios recientes sugieren que al menos una parte sustancial de las bacterias comensales existentes en la leche materna podrían proceder de la microbiota intestinal de la madre y accederían al epitelio de la glándula mamaria a través de una ruta interna (ruta enteromamaria). Todavía no se conocen con exactitud los mecanismos por los que ciertas bacterias no patógenas podrían atravesar el epitelio intestinal de personas sanas, aunque algunos trabajos han abierto perspectivas realmente interesantes. Tradicionalmente se pensaba que las bacterias solo podían atravesar el epitelio intestinal intacto a través de las células M, unas células epiteliales especializadas que se localizan en

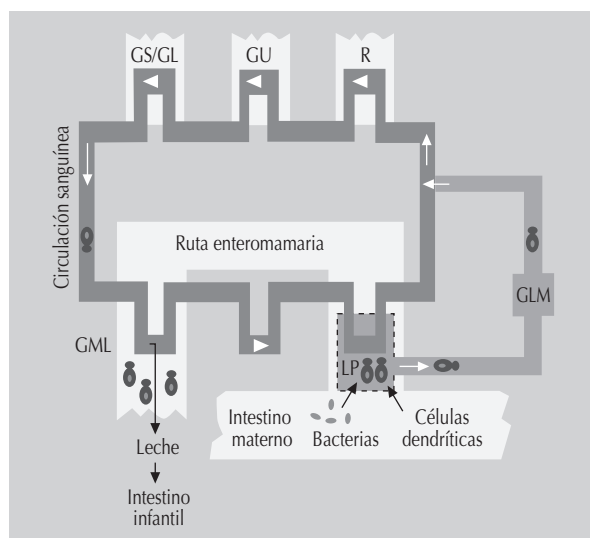
las placas de Peyer, pero actualmente se sabe que las células dendríticas existentes en la lámina propia pueden penetrar el epitelio intestinal intacto y captar bacterias directamente de la luz intestinal. Más concretamente, las células dendríticas son capaces de abrir las zonas de oclusión entre enterocitos adyacentes, proyectar dendritas al exterior del epitelio y captar células viables, preservando la integridad de la barrera intestinal mediante la expresión de las proteínas que integran las zonas de oclusión (Figura 1).<sup>(4-6)</sup>

Tras unirse a las células dendríticas o macrófagos, las bacterias pueden propagarse a las mucosas distantes de la del aparato digestivo, ya que es bien conocida la circulación de células del sistema inmunitario entre los distintos compartimentos del tejido linfode asociado a mucosas. Una vez estimuladas por la presencia de las bacterias, estas células podrían migrar desde la mucosa intestinal y colonizar las mucosas distantes, como la de los tractos respiratorio y genitourinario, o la de la misma glándula mamaria lactante (Figura 2). En este último caso, se establece la ruta enteromamaria, que es una conexión bien documentada que se establece específicamente durante los últimos meses de gestación y la lactancia. Hasta estas líneas se tendría respuesta de la primera pregunta planteada.<sup>(5-7)</sup>

Antes de responder a la segunda pregunta, es importante recordar que el feto durante el embarazo es un ser vivo cuyo sistema inmunológico está suprimido para evitar respuestas inmunológicas exageradas autodestructivas durante el embarazo, predominando además la respuesta de tipo Th2 y que es el estrés del parto el que libera al sistema inmunológico del RN para comenzar a producir sus propias defensas aunque con ciertas deficiencias.



**Figura 1.** Representación esquemática del mecanismo por el que las bacterias comensales del intestino pueden atravesar la barrera epitelial mediante interacción con las células dendríticas. Tomado de J.M. Rodríguez, y col. Acta Paediatr Esp. 2008; 66(2):77-82.



**Figura 2.** Acceso de las bacterias comensales intestinales a la leche materna a través de la ruta enteromamaria. GLM: ganglio linfático mesentérico; GML: mucosa de la glándula mamaria lactantes; GS/L: mucosa de las glándulas salivales y lacrimales; GU: mucosa del tracto genitourinario; LP: lámina propia; R: mucosa del tracto respiratorio.

En el feto existen grandes cantidades de Células T inhibitorias activas, también llamadas células regulatorias (Treg), que suprimen la proliferación de las células T antígeno específico, como consecuencia de esto el sistema inmunológico del neonato no está plenamente activo ni desarrollado al nacer. Después del parto se induce una rápida activación de la respuesta de fase aguda, jugando un rol esencial en la respuesta innata, ya que esta respuesta juega un rol en la eliminación de gérmenes que el neonato encuentra durante su contacto con el ambiente extrauterino. La maduración de la respuesta inmune del RN se caracteriza por una mayor inducción de la respuesta antígeno específico Th1 comparada con la respuesta antígeno específico Th2 y la supresión de la respuesta de las células T reguladoras (Treg). Un inapropiado orquestamiento del desarrollo de las diferentes subpoblaciones de las células T puede llevar a los desórdenes inmunológicos relacionados.<sup>(2,3)</sup>

Después del nacimiento el calostro y leche materna pueden aumentar significativamente la resistencia a infecciones entéricas en el RN. Datos experimentales en animales y estudios epidemiológicos sugieren que el ambiente microbiológico intestinal juega un papel fundamental en la maduración del sistema inmunológico del RN, las bacterias presentes en LM inducirían una regulación positiva de la respuesta Th1.

Los principales mecanismos que aumentan la resistencia a las enfermedades son del tipo pasivo y activo.

- El mecanismo pasivo involucra suministrar directamente al paciente factores-antimicrobianos, además de inmunoglobulinas (IgAs); en contraste,

- El mecanismo activo promueve el desarrollo de una función inmune específica, por ejemplo la estimulación a la producción de inmunoglobulinas específicas por el propio organismo.<sup>(2,3,6-9)</sup>

Por tanto, para responder a la segunda pregunta es el período neonatal de crucial importancia para la colonización intestinal, y vale decir que el proceso comprometido en el establecimiento de poblaciones microbianas son muy complejas y comprometen tanto la sucesión microbiana así como la interacción entre el neonato y los microbios en las diferentes regiones del intestino.

Es preciso recalcar que el tracto gastrointestinal (TGI) del feto es estéril pero llega rápidamente a colonizarse en los primeros días de vida, influenciados por factores tales como el tipo de parto, la microbiota materna, el tipo de leche y el medio ambiente que lo rodea. Inicialmente, existe un predominio de microorganismos aerobios o anaerobios facultativos (*Enterobacteriaceae* y *Lactobacillus*) que son desplazados posteriormente por bacterias anaerobias estrictas (*Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, etc.) hasta que se establece una flora prácticamente definitiva.<sup>(4,5)</sup>

Los cambios en el patrón de colonización ocurren hasta los 2 años de edad, cuando la microbiota se estabiliza y se asemeja a la del adulto. Hasta ahora se sabe que en el intestino del adulto, la microbiota intestinal está constituido por más de 400 especies bacterianas. La microbiota del RN comienza a adquirirse después del nacimiento, y tanto la velocidad de colonización como el tipo de microorganismos tienen gran repercusión en el desarrollo del sistema inmune, la regulación de la permeabilidad y el mantenimiento del equilibrio intestinal. Dicho proceso se considera determinante de la susceptibilidad a las infecciones microbianas y de la sensibilidad a los antígenos o alérgenos de la dieta, especialmente durante los primeros años de vida.<sup>(10)</sup>

Con respecto al tipo de parto, ahora se sabe este es un factor clave que da forma a la microbiota del recién nacido y en este aspecto en los neonatos nacidos por cesárea se ha reportado que colonizan una microbiota entérica que difiere de las del parto vaginal, tanto en el tiempo de colonización y composición. Los neonatos nacidos vía vaginal son inicialmente colonizados por bacterias fecales y vaginales desde la madre, mientras que los nacidos por cesárea son expuestos inicialmente a bacterias que se originan del ambiente hospitalario y de los trabajadores de salud a cargo de los mismos. Se ha reportado que aproximadamente 1/4 de los neonatos adquieren lactobacilos vaginales de sus madres durante el parto. La microbiota de neonatos nacidos por cesárea se caracterizan por un bajo número de anaerobios estrictos tales como *Bacteroides fragilis* y bifidobacterias comparados a los nacidos vía vaginal. La colonización de estos neonatos es a menudo retrasado, y puede tomar hasta un mes para igualar al similar número de bacterias presentes en la microbiota del nacido vía vaginal.<sup>(5,11)</sup>

La composición de la microbiota fecal del neonato también depende, como ya se dijo, de diversos factores y, entre ellos, especialmente del tipo de lactancia. La menor incidencia de infecciones gastrointestinales así como de otras enfermedades en niños alimentados con lactancia materna se ha relacionado con su influencia en la composición de la microbiota intestinal, dominada (hasta en un 91%) por el género *Bifidobacterium*. Por el contrario, el intestino de niños alimentados con fórmulas infantiles está colonizado por una microbiota más heterogénea (*Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Streptococcus*, etc.).<sup>(10-12)</sup>

Cada una de las diversas especies bacterianas del ecosistema contiene una batería de enzimas capaces de desarrollar una miríada de diferentes funciones, que varían desde la transformación de sustancias presentes en el intestino (de compuestos más tóxicos a menos tóxicos), la producción de sustancias antimicrobianas activas contra bacterias patógenas (como ácidos orgánicos, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y/o bacteriocinas, las que inhiben el crecimiento de patógenos potenciales como *E. coli*, *Salmonella* spp. o *Listeria monocytogenes*) y además provocan la estimulación del sistema inmune. El principal mecanismo utilizado por la microbiota intestinal para inhibir la capacidad infectiva de los posibles patógenos es probablemente su capacidad para competir con las bacterias enterotoxigénicas por los nutrientes, así como por su adhesión a los receptores de unión en el epitelio intestinal. Finalmente, se ha descrito que algunas bacterias presentes en la leche materna también pueden aumentar las funciones de la barrera intestinal gracias al incremento en la producción de mucinas y a la reducción de la permeabilidad intestinal que inducen.<sup>(12)</sup>

Como ya se dijo anteriormente, la microbiota intestinal del ser humano, en especial del lactante, contribuye al estado de salud del huésped, por sus funciones en nutrición, protección, desarrollo y proliferación celular e inmunomodulación.

Para finalizar, se puede decir que este gran descubrimiento ha puesto de cabeza a las grandes empresas mundiales que se encargan de producir sucedáneos de la leche materna por cuanto no solo tienen que lograr igualar a la leche materna humana con respecto a la calidad de proteínas, grasas o carbohidratos, sodio, osmolaridad, relación suero caseína, etc, que fue motivo de muchos años de investigación sino ahora parece ser inmunológica y tal vez microbiológica meta que tal vez por ahora no está al alcance de dichas empresas. Como consecuencia de ello, existe un creciente interés en el diseño de alimentos o suplementos funcionales que favorezcan su predominio bien mediante la administración de cepas seleccionadas (probióticos) o de polisacáridos complejos (prebióticos) que favorezcan de forma selectiva el desarrollo de los grupos bacterianos deseables.

En resumen, en el futuro habrá que tener en cuenta que la leche materna no solo es un alimento completo desde el punto de vista nutritivo o inmunológico, sino también desde el punto de vista microbiológico.

El establecimiento de una adecuada microbiota intestinal al nacer juega un papel fundamental en el desarrollo del intestino y la maduración del sistema inmunológico del RN.

Los grandes efectos beneficiosos en el infante son antimicrobianos, antiinflamatorios y/o moduladores de la respuesta inmunitaria, que se traduce en disminución de las infecciones, menor aparición de alergias, y otras enfermedades.

La leche materna humana por su gran aporte de bacterias no patógenas y otros factores inmunológicos se comporta como un elemento fundamental para lograr una adecuada colonización microbiana y por ende un mejor desarrollo del intestino y la maduración del sistema inmunológico del RN.

Es imposible que las grandes empresas responsables de preparar sucedáneos de Leche materna puedan lograr un producto lácteo artificial semejante a las características inmuno microbiológicas de la Leche materna.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Labbok MH, Clark D, Goldman AS. Breastfeeding: maintaining an irreplaceable immunological resource. *Nat Rev Immunol*. 2004;44:565-722.  
Gavilanes Parra S, Manjarrez Hernández A, Cravioto A. Inmunoprotección por leche humana. *Rev Mex Pediatr*. 2002;6:111-119.
3. Rabet L, Arjen P, Boehm G. Breast feeding and its role in early development of the immune system in infants: Consequences for health later in life. *J Nutr*. 2008;138:1782S-1790S.
4. Rodríguez JM, Jiménez E, Merino V, Maldonado A, Marín ML, Fernández L, Martín R. Microbiota de la leche humana en condiciones fisiológicas. *Acta Pediatr Esp*. 2008;66(2):77-82.
5. Morelli L. Postnatal development of intestinal microflora as influenced by infant nutrition. *J Nutr*. 2008;138:1791S-1795S.
6. Szépfalusi Z. The maturation of the fetal and neonatal immune system. *J Nutr*. 2008;138:1773S-1778S.
7. Rabet L, Arjen P, Boehm G. Breast feeding and its role in early development of the immune system in infants: Consequences for health later in life. *J Nutr*. 2008;138:1782S-1790S.
8. Chirico G, Marzollo R, Cortinovis S, Fonte C, Gasparoni A. Antiinfective properties of human milk. *J Nutr*. 2008;138:1801S-1806S.
9. Hanson LA. Session 1: Feeding and infant development Breast-feeding and immune function. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2007;66:384-396.
10. Wall R, Ross RP, Ryan CA, Hussey S, Murphy B, Fitzgerald GF, Stanton C. Role of gut microbiota in early infant development. *Clinical Medicine: Pediatrics*. 2009;3:45-54.
11. Gueimonde M, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E. Breast milk: a source of bifidobacteria for infant gut development and maturation? *Neonatology*. 2007;92:64-66.
12. Olivares M, et al. Efectos beneficiosos de los probióticos de la leche materna. *Acta Pediatr Esp*. 2008; 66(4):183-188.

Correspondencia: Wilder Navarro-Cáceres  
wnavarro30@latinmail.com

# Las herramientas de la Web 2.0 en el consultorio externo

JESÚS J. CUSTODIO-LÓPEZ

Uno de los graves problemas de los hospitales es la falta de una comunicación fluida y en tiempo real entre los pacientes, médicos y la administración. Muchos pacientes pierden el tiempo, especialmente cuando vienen de otras provincias buscando explicaciones y soluciones a sus problemas y son enviados de oficina en oficina o esperan conversar con el encargado (médico o administrador) sin hallar solución.

Estos problemas que aparentemente suelen ser de países en vías de desarrollo ocurren también en países desarrollados quienes han enfrentado y solucionado el problema en forma práctica utilizando las herramientas de la Web 2.0. Estas herramientas: blogs, Facebook, Twitter, redes sociales, wikis, permiten tener un canal de comunicación inmediata, rápida y efectiva sin tener que estarse desplazando<sup>(1)</sup>

Actualmente en muchos hospitales del mundo ya se están empleando estas herramientas. El hospital Sant Joan de Déu de Barcelona ha sido calificado como un hospital visionario e innovador al usar la Web 2.0 en sus procesos internos y en su comunicación con la comunidad, llegando inclusive a nombrar a un director de Salud 2.0.<sup>(2)</sup> En otro blog,<sup>(3)</sup> se reporta que en hospitales norteamericanos, 507 usan Twitter; 458, Facebook; 308, YouTube y solo 85, blogs. Este mismo estudio se repitió en España<sup>(4)</sup> en donde encontraron que Facebook se empleaba en 35 hospitales. Youtube en 19 y Twitter y blogs en 18 hospitales.

Todas estas experiencias demostraron que la Web 2.0 acerca más estrechamente al médico con los pacientes<sup>(5)</sup> por la facilidad para una comunicación fluida en ambas direcciones y convierte al hospital en una institución más abierta y amigable, tanto para los médicos como para los pacientes.<sup>(6)</sup>

En nuestra sociedad, la relación entre los pacientes con el hospital no es una relación fluida ni amigable y muchos de los conflictos entre ambos se debe a la falta de comunicación entre las partes. Esto se ve reflejado cuando los pacientes no pueden acceder a información básica como programación de consultorio externo, de cirugías, de requisitos para ser operados y orientaciones sobre como acceder a un servicio. Tienen que acudir al hospital en busca de información que no siempre la obtiene directamente de la persona más indicada.

Este problema se solucionaría si nuestro hospital empezara a usar las herramientas de la Web 2.0, que son gratuitas, como ya está ocurriendo en otras partes del mundo para comunicarse con sus usuarios. Los pacientes podrían acceder a información muy importante directamente desde sus hogares o desde una cabina de Internet.

Este fenómeno de la Web 2.0 en el sistema de Salud es tan importante que ya se está hablando de la Medicina 2.0 y de la Salud 2.0.<sup>(7)</sup> El año pasado se llevó a cabo el Cuarto Congreso mundial de la Salud 2.0.

Los hospitales nacionales deberían preocuparse en usar estas herramientas de la Web 2.0 (blogs, wikis, facebook) para comunicarse con los pacientes y para que estos puedan acceder fácilmente a información sobre decisiones y recomendaciones de sus enfermedades.

Los administradores tendrán que cambiar sus actitudes anticuadas de considerar que estas redes sociales distraen el trabajo de su personal y deberán preocuparse en educarlos para su buen uso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ¿Por qué tiene que estar un hospital en Facebook? Conocimiento y uso de las TICs por los MIRes [Internet]. [cited 2011 Ene 30]. Available from: <http://mirytic.wordpress.com/2011/01/17/%c2%bfpor-que-tiene-que-estar-un-hospital-en-facebook/>
2. ¿Director de Salud 2.0 en los hospitales? HospitalDigital.com [Internet]. [cited 2011 Ene 30]. Available from: <http://www.hospitaldigital.com/2010/03/29/%C2%BFdirector-de-salud-20-en-los-hospitales/>
3. ¿Usan los hospitales españoles los instrumentos 2.0? | e-RAS: opinión y actualidad sanitaria [Internet]. [cited 2011 Ene 30]. Available from: <http://www.administracionsanitaria.com/node/2276>
4. Listado de hospitales presentes en redes sociales [Internet]. [cited 2011 Ene 30]. Available from: <http://redessocialesenhospitales.wordpress.com>
5. La Web 2.0 acerca a médicos y pacientes | Tecnología Médica | elmundo.es [Internet]. [cited 2011 Ene 30]; Available from: <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2010/09/27/tecnologiamedica/1285569223.html>
6. Tribuna: Un hospital más abierto al profesional y al paciente gracias a la web 2.0 -DiarioMedico.com [Internet]. [cited 2011 Ene 30]; Available from: <http://www.diariomedico.com/2010/12/27/area-profesional/gestion/tribuna-un-hospital-mas-abierto-al-profesional-y-al-paciente-gracias-a-la-web-20>
7. Paris 2010 | Health 2.0 [Internet]. [cited 2011 Ene 30]; Available from: <http://www.health2con.com/paris2010/>

Correspondencia: Jesús J. Custodio-López  
jcuslop@gmail.com

• Médico asistente del servicio de Cirugía de Torax y Cardiovascular.