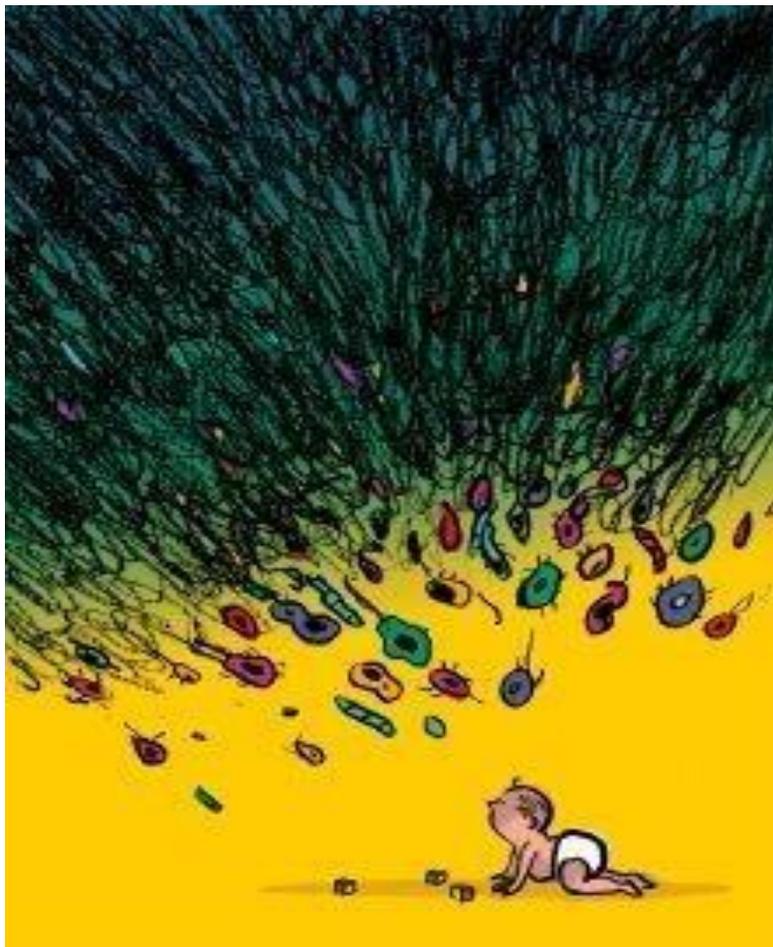


**Nuestro primer
microbioma
Conociéndote:
Adquisición y evolución temprana de nuestros microbiomas**

Mamá: ¿de dónde viene mi microbioma?



Sondra Turjeman y Omry Koren

Facultad de Medicina Azrieli, Universidad Bar-Ilan, Safed, Israel

Adquisición y evolución temprana de nuestros microbiomas

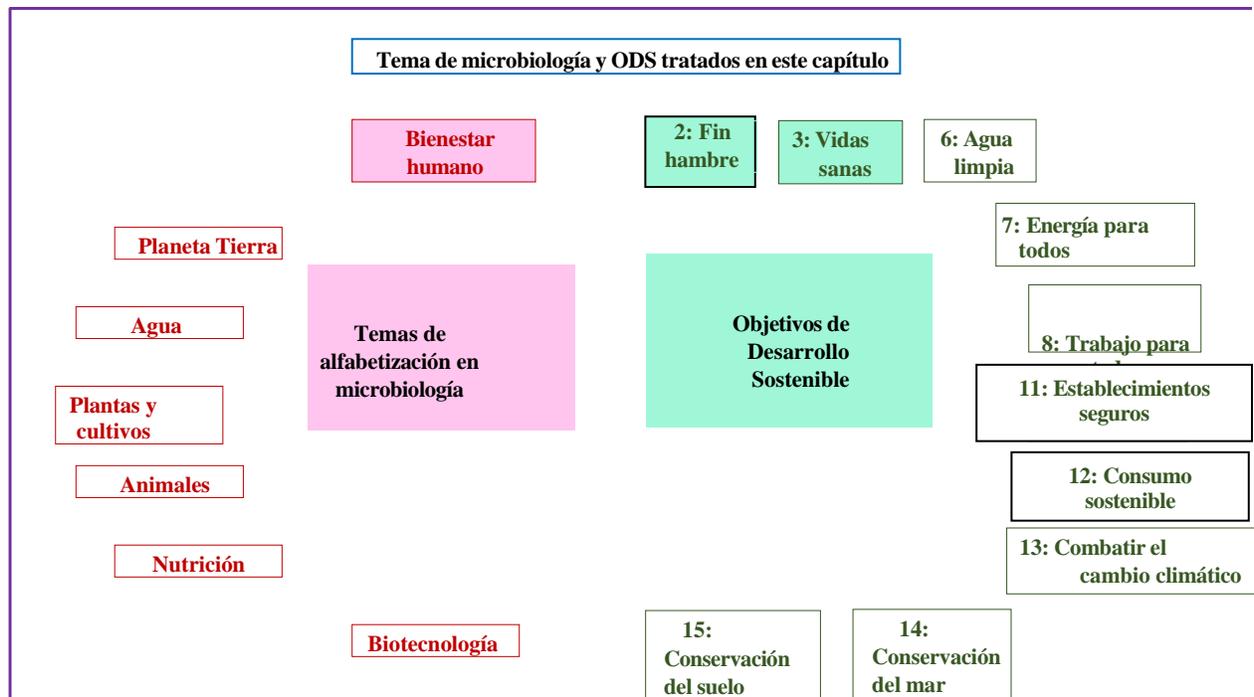
Contexto

El microbioma es una parte esencial de todos los organismos, ya sea en el intestino, la boca o cualquier otra parte del cuerpo. La adquisición del microbioma, el establecimiento de bacterias, hongos y otros microorganismos en la comunidad microbiana, se produce inicialmente inmediatamente después del nacimiento. Antes del nacimiento, el feto -el bebé nonato en desarrollo- crece en el útero, dentro del vientre de su madre. La placenta, que mantiene al bebé seguro y alimentado, suele considerarse **estéril**, libre de microbios. Al nacer, el recién nacido está expuesto al canal del parto o, en caso de cesárea, a la piel de la madre, así como al entorno general: el hospital, los padres y cualquier otra cosa que encuentre. Estos primeros contactos exponen al recién nacido a diversos microbios que inician la colonización microbiana. Poco después del nacimiento, se alimenta al recién nacido y se le pueden administrar vacunas, lo que también expone al bebé a microbios colonizadores y productos microbianos que interactúan con el sistema inmunitario en desarrollo del bebé. A medida que el bebé crece, entra en contacto con cada vez más personas, animales, entornos, estímulos y alimentos poblados de microbios y, a través de todas estas exposiciones, el microbioma del cuerpo comienza a tomar forma. La composición del microbioma infantil está relacionada con la **función inmunitaria** (la capacidad de nuestro organismo para combatir las enfermedades) y puede afectar al desarrollo y la salud en el futuro.

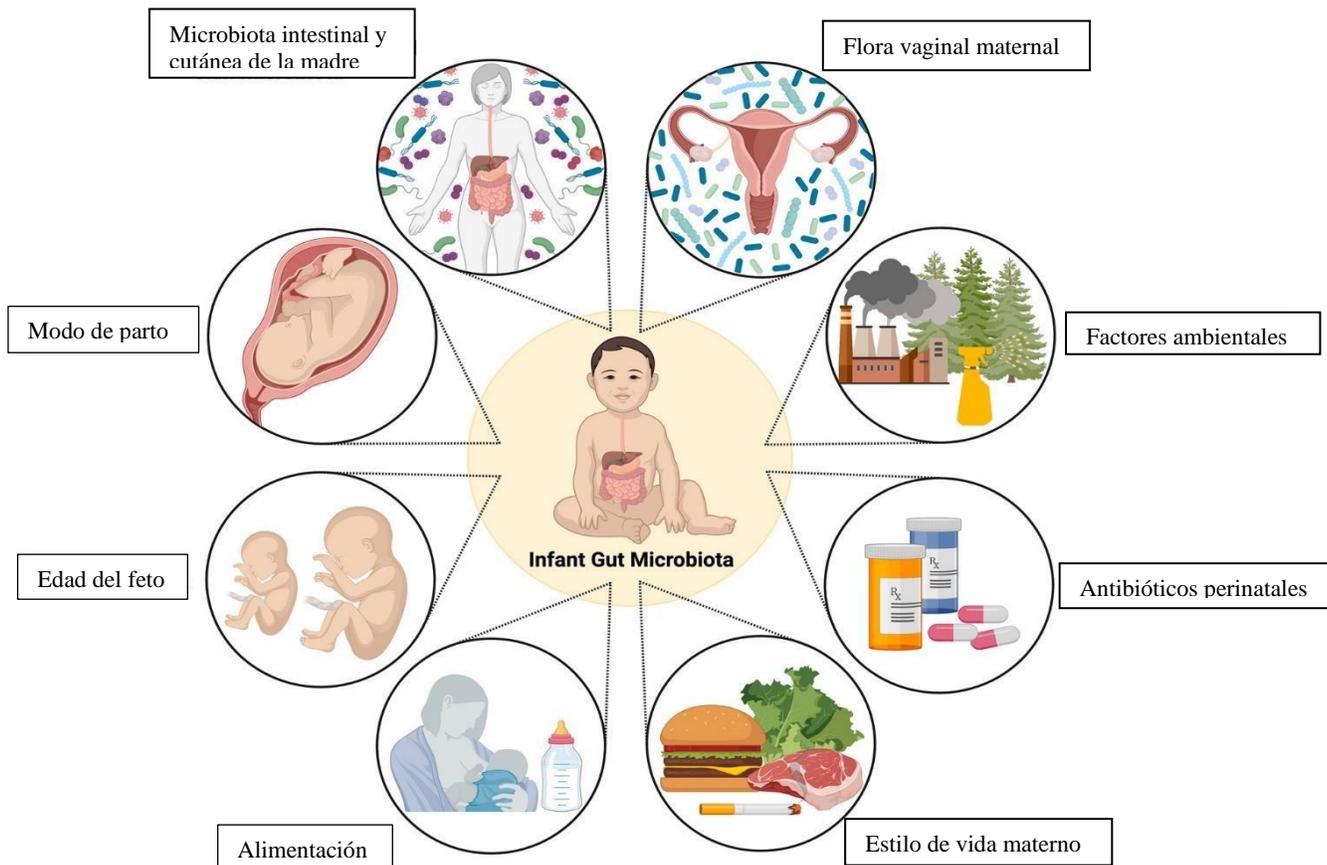
La microbiología y el contexto social

La microbiología: microbioma; diversidad del microbioma; desarrollo del sistema inmunitario en los bebés.

Cuestiones de sostenibilidad: acabar con el hambre; vidas sanas; contaminación ambiental.



Adquisición y evolución temprana de nuestros microbiomas: La microbiología



Factores que influyen en el desarrollo del microbioma y el sistema inmunitario del neonato. Diversos factores ejercen una influencia importante en el microbioma neonatal, como el modo de parto, el modo de alimentación, la exposición perinatal a antibióticos, la microbiota genitourinaria e intestinal materna, la microbiota cutánea materna, las comodidades maternas y la genética. Creado con [BioRender.com](https://www.biorender.com). Hill et al. 2015 Journal of Laboratory Medicine (<https://doi.org/10.1515/labmed-2021-0131>). Esta obra está bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. **Adquisición del microbioma antes del embarazo y en el lactante.** El estado de una mujer antes de quedarse embarazada puede afectar a su propio microbioma y al resultado de su embarazo. Las mujeres con sobrepeso y las que padecen enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y otras afecciones autoinmunes comienzan el embarazo con un microbioma **disbiótico** (poco saludable o desequilibrado). Estas afecciones, y su disbiosis microbiana asociada, pueden provocar complicaciones en el embarazo, incluido un aumento excesivo de peso (casos de obesidad). Estas condiciones también pueden afectar a la comunidad microbiana temprana del recién nacido. Un estudio reveló que la menor diversidad de bacterias asociada a la EII se reflejaba en los recién nacidos.

2. **El embarazo y la adquisición del microbioma infantil.** El microbioma, la salud y los hábitos alimentarios de una mujer durante el embarazo pueden afectar tanto a su comunidad

Un marco educativo de microbiología centrado en la niñez

microbiana como a la de su futuro hijo.

Algunos estudios asociaron directamente determinadas bacterias presentes en el intestino de la madre durante el embarazo (o ausentes de él) con la salud, la sensibilidad a las alergias y el desarrollo general del recién nacido. Otro estudio halló diferencias significativas en los microbiomas de recién nacidos de madres que siguieron dietas diferentes durante el embarazo, incluso 18 meses después del parto.

Además, las complicaciones del embarazo también pueden afectar al microbioma de los recién nacidos. Por ejemplo, los bebés nacidos de mujeres que desarrollan **diabetes mellitus gestacional** (DMG, una forma de intolerancia a la glucosa que se desarrolla por primera vez durante el embarazo) tienen comunidades microbianas significativamente diferentes, que son menos **diversas** (tienen menos bacterias únicas) en su **meconio** (primera deposición) en comparación con las de los recién nacidos cuyas madres no desarrollaron DMG. Además, las mujeres que no sufren un aumento excesivo de peso durante la gestación transmiten a su descendencia una cantidad significativamente mayor de "microbios asociados a la delgadez". Sin embargo, es posible que esta diferencia sólo persista durante un breve periodo tras el nacimiento.

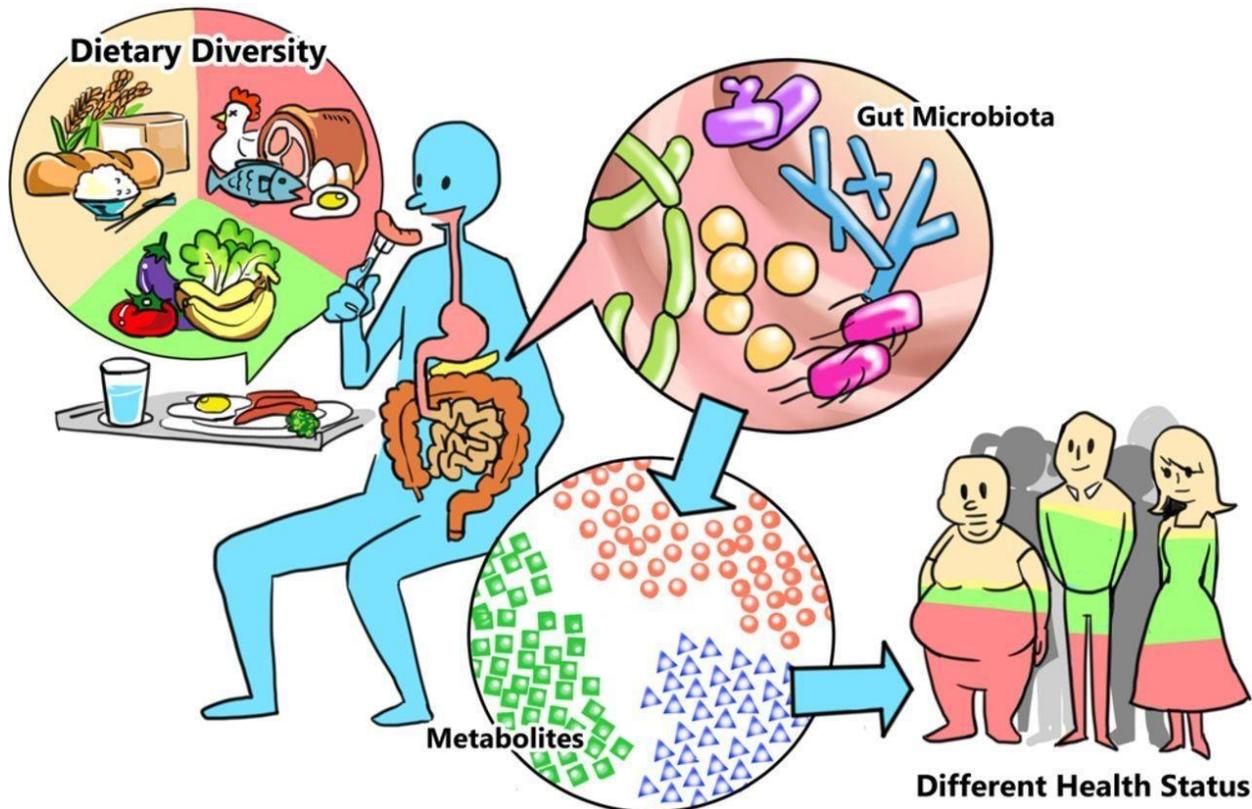
3. *El nacimiento y la adquisición del microbioma infantil.* Un bebé puede venir al mundo por vía vaginal o por cesárea. A veces los partos son planificados -inducidos o con cesárea programada- y a veces llegan por sorpresa. Algunos requieren intervenciones, como antibióticos. Los partos pueden tener lugar en hospitales, en casa, en centros de maternidad e incluso de camino a uno de estos lugares. Cada uno de estos factores no sólo afecta directamente a la madre y al recién nacido, sino también a la colonización de la comunidad microbiana del recién nacido. También hay pruebas de que el modo de nacimiento puede tener implicaciones para la salud a largo plazo. En general, los bebés nacidos por vía vaginal tienen un microbioma similar al microbioma vaginal y rectal de sus madres, mientras que el microbioma de los bebés nacidos por cesárea es más similar al microbioma ambiental del hospital y al microbioma de la piel de su madre. Los efectos del nacimiento en el microbioma están presentes la primera vez que un bebé hace caca (en su **meconio**), en las semanas siguientes a su nacimiento, e incluso más adelante en su vida, cuando alcanza los siete años y más.

El momento del nacimiento de un bebé -cercano a la fecha prevista o prematuro- también afecta a su microbioma. Los bebés prematuros suelen pasar varias semanas en una unidad neonatal estéril, a menudo en incubadoras. Pueden ser demasiado pequeños para ser amamantados o tomar biberón, por lo que pueden ser alimentados a través de una sonda. Su dieta también puede ser diferente. Algunos bebés prematuros toman leche materna, otros leche artificial y otros leche pasteurizada (esterilizada) de donante. Todos estos factores, en conjunto, reducen el número y los tipos de bacterias a los que están expuestos los bebés prematuros. Los estudios también han demostrado que incluso después de que los bebés prematuros abandonen la unidad de cuidados neonatales, sus microbiomas tardan más tiempo en estabilizarse (Sección 5, más adelante).

4. *Los primeros días de vida y la adquisición del microbioma.* En los primeros días de vida, el recién nacido está expuesto a muchas cosas nuevas. Se encuentra en un entorno nuevo, ya no está protegido por la placenta. Empieza a comer (beber), ya sea leche materna o artificial. Puede recibir vacunas u otros tratamientos médicos. Es examinado por médicos y abrazado y besado por sus cariñosos padres, abuelos, tíos y tías. Cada una de estas interacciones le expone a diferentes microbios, algunos de los cuales colonizarán las distintas superficies de su cuerpo (boca, intestino, piel). Por ejemplo, los bebés alimentados con leche artificial tienen microbiomas

Un marco educativo de microbiología centrado en la niñez

más parecidos a los de los adultos, mientras que los alimentados con leche materna tienen firmas microbianas únicas. Varios estudios también han demostrado que existen diferencias a largo plazo tanto en las comunidades microbianas como en los resultados de salud entre los bebés alimentados con leche materna y los alimentados con leche artificial. Por ello, los investigadores están buscando posibles aditivos para la leche de fórmula que puedan utilizarse para inocular a los bebés alimentados con leche artificial con bacterias asociadas a la lactancia materna o fomentar su colonización en el intestino.

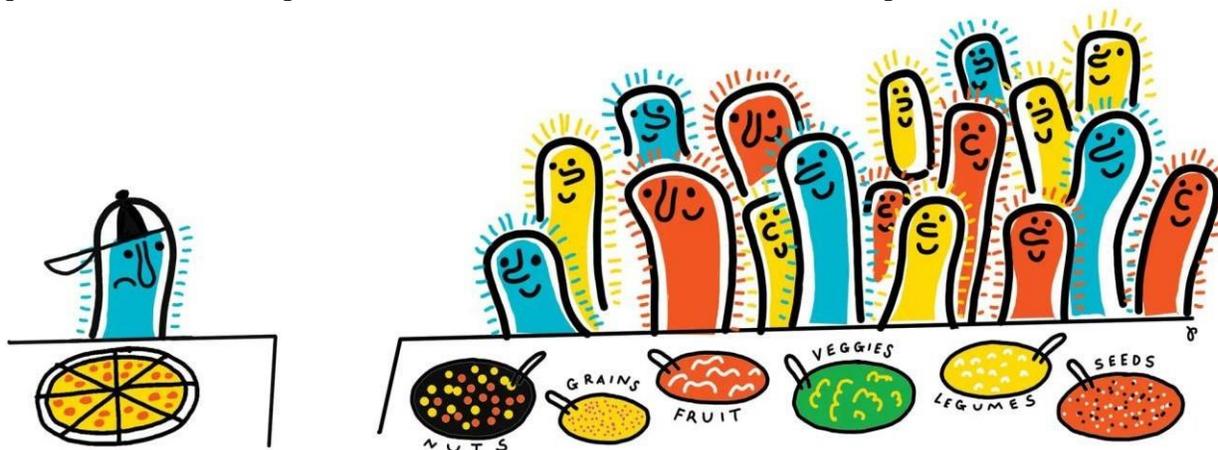


Lyu y Hsu 2018 *mSystems* (<https://doi.org/10.1128/mSystems.00187-17>). Esta obra está bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International License.

5. **Los primeros años de vida y la adquisición del microbioma.** Las comunidades microbianas de los bebés y los niños pequeños cambian constantemente. Al igual que a los bebés les lleva tiempo adaptarse a la vida fuera del útero (llozan mucho, comen por la noche y duermen durante el día), a la comunidad microbiana también le lleva tiempo estabilizarse. En los primeros años de vida, el microbioma intestinal de un bebé es menos diverso que el de sus padres. Los bebés toman principalmente leche o preparados, por lo que no necesitan las numerosas bacterias diferentes que descomponen las dietas complejas. En los bebés, el microbioma se compone principalmente de bacterias capaces de descomponer los azúcares de la leche. A medida que el bebé crece y empieza a comer alimentos sólidos, la comunidad bacteriana de su intestino cambia y se asemeja más a la de los adultos. Las especies microbianas recién incorporadas pueden utilizar hidratos de carbono, sintetizar **metabolitos** importantes (vitaminas, antioxidantes y otros subproductos del metabolismo bacteriano) y descomponer toxinas y sustancias nocivas consumidas o producidas por el organismo. Al igual que la dieta de un niño pequeño se va pareciendo a la de un adulto a medida que crece, su comunidad microbiana también se va pareciendo. En general, se considera que un microbioma sano es un microbioma diverso, por lo

Un marco educativo de microbiología centrado en la niñez

que es deseable una exposición continua a fuentes de microbios sanos para mantener la diversidad.



La dieta que seguimos afecta directamente a nuestro microbioma. Si sólo comemos un alimento, en este caso pizza, tendremos menos diversidad que si llevamos una dieta equilibrada. Una dieta sana se traduce en un microbioma sano. Imagen de Phil Marken, reproducida con permiso.

Relevancia para los Objetivos de Desarrollo Sostenible y los Grandes Retos

- **Objetivo 2. Acabar con el hambre y la malnutrición.** Los alimentos que damos a nuestros recién nacidos, bebés, niños pequeños y niños tienen profundos efectos en su microbioma. Los bebés alimentados con leche materna tienen perfiles microbianos significativamente diferentes de los alimentados con leche artificial, y las implicaciones de estas diferencias no se comprenden del todo. Los investigadores se esfuerzan por identificar bacterias importantes asociadas a los microbiomas de los bebés alimentados con leche materna pero no con leche artificial, con el objetivo de desarrollar suplementos para las fórmulas.

Además, el contenido nutritivo y la composición de los alimentos que se dan a los lactantes y niños pequeños pueden tener efectos duraderos en su microbioma y su salud. Las dietas ricas en **fibra** -aquellas repletas de frutas y verduras- proporcionan alimento a importantes bacterias intestinales. Cuando los padres o cuidadores no pueden proporcionar estos alimentos a sus hijos, a menudo debido al coste, bacterias importantes pueden quedar excluidas de la comunidad microbiana con repercusiones negativas para la salud.

- **Objetivo 3. Mejorar la salud y reducir las enfermedades prevenibles y las muertes prematuras.** El microbioma no sólo ayuda a descomponer los alimentos que comemos. También está implicado en la función inmunitaria, el comportamiento y el bienestar general). Si un recién nacido no mantiene un microbioma sano y equilibrado, puede enfrentarse a consecuencias negativas para su salud, como obesidad, alergias alimentarias y susceptibilidad a infecciones y enfermedades. Además de una dieta inadecuada, la administración de antibióticos puede suprimir las bacterias sanas, causando disbiosis. Lograr un equilibrio entre la administración de antibióticos, el asesoramiento dietético y el consumo de probióticos es importante para garantizar una buena salud intestinal y un buen estado de salud general.

- **Objetivo 11. Hacer que las ciudades sean inclusivas, seguras, resilientes y sostenibles.** Las bacterias se incorporan y se suman a la diversidad de los microbiomas a través de una serie de vías. Aunque la dieta es fundamental, la exposición al suelo, las plantas, los animales, etc. es

Un marco educativo de microbiología centrado en la niñez

muy relevante. El aire fresco también es importante y sacar a los niños de casa para pasear y jugar es crucial, como también lo son los espacios verdes necesarios para ello, sobre todo en los entornos urbanos.

• **Objetivo 12. Garantizar pautas de consumo y producción sostenibles.** Al explorar su entorno, los bebés se llevan instintivamente cosas a la boca: llaves, juguetes y cualquier otra cosa que puedan coger. En cuanto empiezan a gatear, trepar y andar, empiezan a comer arena, tierra y bichos y a dar besos a sus gatos y perros. Aunque éste es un medio importante de adquirir diversidad microbiana, también es una vía para ingerir contaminantes ambientales. La exposición a sustancias químicas y materiales nocivos a cualquier edad puede tener consecuencias directas para la salud, pero en el caso de los niños pequeños, las consecuencias directas e indirectas pueden ser aún más graves. Además de la acción tóxica directa que estos contaminantes puedan tener sobre el niño, pueden afectar a las comunidades microbianas y reducir su diversidad. Se ha descubierto que la exposición a la contaminación atmosférica y ambiental en la primera infancia afecta tanto al microbioma como a los resultados de salud en etapas posteriores de la vida. Estos resultados ponen de relieve la importancia de vigilar la presencia de contaminantes en los lugares donde pasan el tiempo los bebés y asegurarse de que no están expuestos.

Posibles implicaciones para las decisiones

1. *Personal*

- a. Comportamiento materno durante el embarazo: dieta, intervenciones médicas
- b. Tipo de parto: en casa o en el hospital, vaginal o cesárea programada, con o sin antibióticos
- c. Calendario de vacunación
- d. Exposición a otras personas, mascotas, entornos en los primeros días o semanas
- e. Tipo de alimentación: leche materna, fórmula, mezcla; introducción de sólidos
- f. Uso de medicamentos u otras intervenciones médicas: en la madre o el lactante

2. *Políticas comunitarias*

- a. Campañas de educación e información sobre microbiomas sanos, incluidos vídeos explicativos en sitios web oficiales.
- b. Proporcionar espacios verdes y zonas de juego y garantizar su seguridad y limpieza
- c. Control de la calidad del aire y el agua

3. *Políticas y recomendaciones nacionales*

- a. Tipo de parto: coste-beneficio del parto vaginal, inducción, etc.
- b. Recomendaciones de vacunación
- c. Recomendaciones para el cuidado del recién nacido
- d. Recomendaciones dietéticas para la primera infancia
- e. Recomendaciones sobre el uso de antibióticos en menores de dos años

Participación de los alumnos

1. *Debate en clase sobre por qué es importante tener una comunidad microbiana "sana" en la infancia y cómo fomentarla.*

- a. Consecuencias inmediatas para la salud
- b. Implicaciones futuras para el desarrollo

Un marco educativo de microbiología centrado en la niñez

- c. Implicaciones sanitarias futuras
- d. Consideraciones dietéticas, intervenciones médicas, exposiciones ambientales

2. *Sensibilización de los alumnos*

- a. ¿Cómo puede afectar la desigualdad en el acceso a los alimentos ("acabar con el hambre") a la adquisición del microbioma?
- b. ¿Cómo puede afectar la desigualdad en las condiciones de vida ("entornos saludables") a la adquisición del microbioma?
- c. ¿Cómo se equilibran los factores de salud a corto plazo (p. ej., enfermedad aguda) y a largo plazo (p. ej., efectos de los antibióticos) en las decisiones sobre atención médica ("vidas sanas")?

Base empírica, lecturas complementarias y material didáctico

García-Mantrana, I. et al. Distinct maternal microbiota clusters are associated with diet during pregnancy: impact on neonatal microbiota and infant growth during the first 18 months of life. *Gut Microbes* 11, 962-978, doi:10.1080/19490976.2020.1730294 (2020).

Wang, J. et al. Disbiosis de la microbiota materna y neonatal asociada con la diabetes mellitus gestacional. *Gut*, doi:10.1136/gutjnl-2018-315988 (2018).

Stanislawski, M. A. et al. Pre-pregnancy weight, gestational weight gain, and the gut microbiota of mothers and their infants. *Microbiome* 5, 113, doi:10.1186/s40168-017-0332-0 (2017).

Mueller, N. T., Bakacs, E., Combellick, J., Grigoryan, Z. & Domínguez-Bello, M. G. El desarrollo del microbioma infantil: mamá importa. *Trends Mol Med* 21, 109-117, doi:10.1016/j.molmed.2014.12.002 (2015).

Nuriel-Ohayon, M., Neuman, H. & Koren, O. Cambios microbianos durante el embarazo, el parto y la infancia. *Front Microbiol* 7, 1031, doi:10.3389/fmicb.2016.01031 (2016).

Robertson, R. C., Manges, A. R., Finlay, B. B. & Prendergast, A. J. El microbioma humano y el crecimiento infantil: los primeros 1000 días y más allá. *Trends Microbiol* 27, 131-147, doi:10.1016/j.tim.2018.09.008 (2019).

Selma-Royo, M. et al. Configuración de la microbiota durante los primeros 1000 días de vida. *Adv Exp Med Biol* 1125, 3-24, doi:10.1007/5584_2018_312 (2019).

Ratsika, A., Codagnone, M. C., O'Mahony, S., Stanton, C. & Cryan, J. F. Priming for Life: Early Life Nutrition and the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Nutrients* 13, doi:10.3390/nu13020423 (2021).

Butel, M. J., Waligora-Dupriet, A. J. & Wydau-Dematteis, S. La microbiota intestinal en desarrollo y sus consecuencias para la salud. *J Dev Orig Health Dis* 9, 590-597, doi:10.1017/S2040174418000119 (2018).

Glosario

Colonización: acción de establecerse en un hábitat determinado; en este caso se refiere al establecimiento de bacterias, hongos, virus u otros microbios en diferentes zonas del cuerpo.

Diversidad: Cuán únicos son los microbios del microbioma: cuántos microbios únicos hay y cuán similares o diferentes son entre sí.

Fibra: partes de las plantas que nosotros, los humanos, no podemos digerir, pero que sirven como importantes fuentes de energía para muchas bacterias beneficiosas.

Diabetes mellitus gestacional (DMG): forma de intolerancia a la glucosa que se desarrolla por primera vez durante el embarazo.

Un marco educativo de microbiología centrado en la niñez

Función inmunitaria: capacidad del organismo para luchar contra las enfermedades

Meconio: las primeras deposiciones (cacas) que hace un recién nacido

Metabolitos: vitaminas, antioxidantes y otros subproductos del metabolismo

Estéril: zona sin microbios vivos.