

INFORMACIÓN PARA  
PROFESIONALES DE  
LA SALUD

# the feed

## Factores de riesgo de disbiosis de la microbiota intestinal en las primeras etapas de la vida

La importancia de **los primeros 1000 días** y la colonización intestinal

**Factores que** afectan el desarrollo de la microbiota intestinal

**La cesárea y sus consecuencias** en la microbiota intestinal y los resultados para la salud

**Exposición a antibióticos en las primeras etapas de la vida:** impacto y consecuencias en la microbiota intestinal

**Oportunidades** de reequilibrar la disbiosis de la microbiota intestinal con **intervenciones nutricionales**



# La importancia de los primeros 1000 días y la colonización intestinal



La Dra. Clara Belzer es profesora de El Microbioma, el Mucus y la Leche en la Universidad de Wageningen, Países Bajos. Su equipo investiga la simbiosis entre los humanos y los microbios en las primeras etapas de la vida, así como los intestinos y la capa mucosa a lo largo de la vida. Es una investigadora muy citada que participó en numerosos programas científicos.

## Los primeros 1000 días: un período de desarrollo

Los primeros 1000 días, desde la concepción hasta, aproximadamente, el tercer cumpleaños del niño, representan una oportunidad única para sentar las bases de la salud futura del pequeño.<sup>1-3</sup> Este período tiene una importancia decisiva para el desarrollo saludable de los intestinos, su microbioma, el sistema inmunitario y el cerebro.<sup>4</sup>

Hay una gran interacción entre el microbioma intestinal<sup>5</sup> y el sistema inmunitario, dado que el tracto gastrointestinal contiene entre el 70 y el 80 % de las células inmunitarias del cuerpo y alberga un ecosistema microbiano permanente.<sup>6</sup> Este ecosistema se denomina, conjuntamente, “microbioma intestinal” y se usa para hacer referencia a la colección de más de mil especies diferentes de bacterias, virus, arqueas, hongos y protozoos que ocupan el tracto gastrointestinal, en particular, el colon.<sup>3</sup> El microbioma intestinal y su desarrollo en las primeras etapas de la vida son factores esenciales para establecer y mantener un funcionamiento adecuado de

los intestinos, que influye en la maduración del sistema inmunitario.<sup>7-10</sup>

El sistema inmunitario es una red compleja de órganos, células y moléculas especializados que ayudan a protegernos de las enfermedades que causan los microorganismos y las toxinas.

Durante los primeros 1000 días de vida, el sistema inmunitario necesita madurar y se lo debe entrenar para que tenga respuestas inmunitarias apropiadas.<sup>11</sup> Establecer y mantener una comunidad microbiana simbiótica y estable después del nacimiento puede tener un efecto significativo en el desarrollo de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo.<sup>3,12,13</sup> El microbioma intestinal en las primeras etapas de la vida también se ha vinculado con el desarrollo cerebral. Es importante lograr una mayor comprensión de la complejidad de la relación entre el microbioma, los intestinos y el cerebro, y la función de la nutrición para promover el desarrollo normal del cerebro en las primeras etapas de la vida [Figura 1].<sup>14</sup>

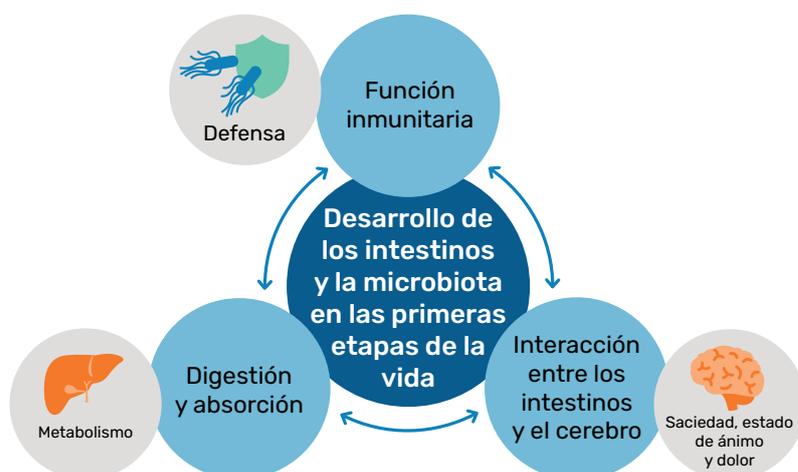


Figura 1. Los intestinos son nuestro órgano inmunitario más grande<sup>15,16</sup>

## El establecimiento del microbioma intestinal es un proceso que lleva tiempo

La colonización del microbioma intestinal es un proceso dinámico durante la etapa lactante, en el que influyen factores ambientales.<sup>17</sup> Se desarrolla lentamente y alcanza un estado maduro cuando el niño tiene aproximadamente tres años.<sup>4,18</sup>

La cantidad y los tipos de microbios cambian con el tiempo [Figura 2] y siguen los pasos que se mencionan a continuación. Inmediatamente después del nacimiento, los intestinos del lactante tienen abundante oxígeno, lo que ofrece un hábitat favorable para microorganismos anaeróbicos facultativos, como *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. y *Enterobacter* spp.<sup>20,21</sup> Estas especies transforman rápidamente el entorno del microbioma, que se vuelve un lugar para taxones que se desarrollan en condiciones estrictamente anaeróbicas, como *Clostridium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, y *Bifidobacterium* spp.<sup>20</sup> Después de una semana de vida, se detectan *Bifidobacterium*,

*Bacteroides* y *Clostridium* en las heces y, en ese momento, en los lactantes alimentados con leche materna, la *Bifidobacterium* spp. se vuelve dominante.<sup>7</sup> La incorporación de alimentos sólidos más complejos promueve la colonización de los intestinos del lactante, con una cantidad y diversidad cada vez mayores de bacterias.<sup>18</sup> Aproximadamente a los tres años, la diversidad y la complejidad de la microbiota intestinal se estabilizan y se asemejan a las de un adulto.<sup>18</sup>

El estilo de vida occidentalizado afecta la exposición a microbios, debido a la mejora de los estándares de higiene durante las primeras etapas de la infancia, que genera una respuesta inmunitaria hipersensible a exposiciones normalmente inofensivas.<sup>4,22</sup> Esto es consecuencia de la riqueza y diversidad reducidas del microbioma intestinal y el consecuente entrenamiento reducido del sistema inmunitario.<sup>4,22,23</sup> Tanto los microbios como los alimentos desempeñan un papel en la prevención de infecciones, la salud de las mucosas, el funcionamiento intestinal y la maduración inmunitaria en las primeras etapas de la vida.<sup>24</sup>

## El microbioma intestinal afecta los resultados para la salud a corto y largo plazo

Existe un reconocimiento amplio del hecho de que el desarrollo y mantenimiento de una comunidad microbiana equilibrada después del nacimiento contribuye en gran medida a la salud y enfermedad a corto y largo plazo.<sup>7</sup> Se sabe que muchos factores influyen positiva o negativamente en la microbiota intestinal, por ejemplo, la lactancia materna es un impulsor fundamental a la hora de establecer un microbioma intestinal saludable con abundante *Bifidobacterium* spp. Lea más sobre los factores que afectan a la microbiota intestinal en los próximos capítulos.

Existe un reconocimiento amplio del hecho de que el microbioma intestinal contribuye a la salud a corto y largo plazo del lactante.

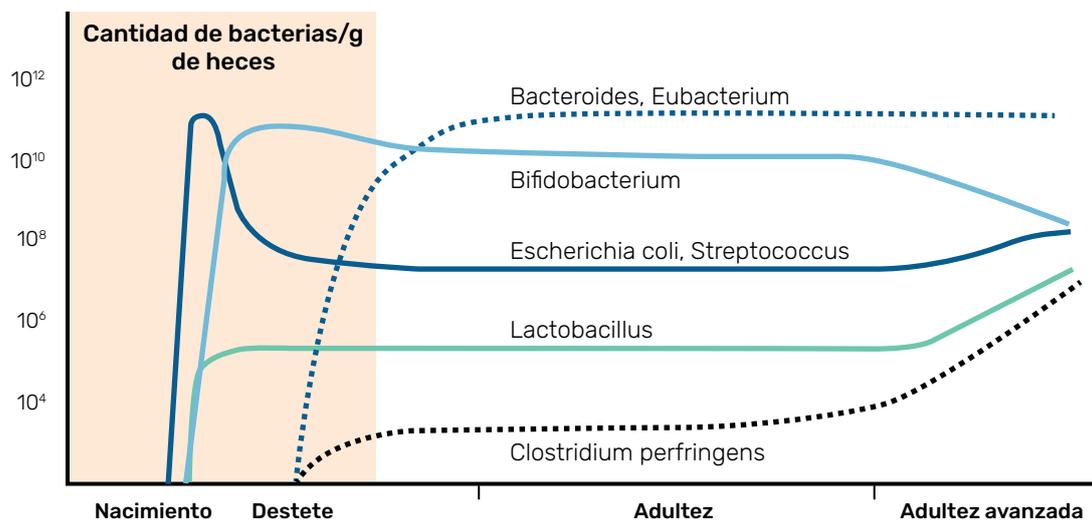


Figura 2. La cantidad y los tipos de microbios cambian con el tiempo<sup>19</sup>

**Referencias:** 1. Thurow R. Breastfeed Med. 2016;11(8):416-8. 2. Godfrey KM, et al. Trends Endocrinol Metab. 2010;21(4):199-205. 3. Oozeer R, et al. Br J Nutr. 2010;103(10):1539-44. 4. Wopereis H, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2014;25(5):428-38. 5. West CE, et al. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(1):3-13. 6. Furness JB, et al. Am J Physiol. 1999;277(5):G922-8. 7. Houghteling PD, Walker WA. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;60(3):294-307. 8. Robertson RC, et al. Trends Microbiol. 2019;27(2):131-47. 9. Ottman N, et al. Front Cell Infect Microbiol. 2012;2:104. 10. Putignani L. Frontiers Media SA. 2012;2:144. 11. Martin R, et al. Benef Microbes. 2010;1(4):367-82. 12. Georgountzou A, Papadopoulos N. Front Immunol. 2017;8:957. 13. Wu HJ, Wu E. Gut Microbes. 2012;3(1):4-14. 14. Wang S, et al. Neurosci Biobehav Rev. 2018;95:191-201. 15. Helander HF, Fändriks L. Scand J Gastroenterol. 2014;49(6):681-689. 16. Goyal RK, Hirano I. N Engl J Med. 1996;334(17):1106-15. 17. Roswall J, et al. Cell Host Microbe. 2021;29(5):765-76.e3. 18. Scholtens PAMJ, et al. Annu Rev Food Sci Technol. 2012;425-47. 19. Mitsuoka T. Biosci Microbiota Food Health. 2014;33(3):99-116. 20. Matamoros S, et al. Trends Microbiol. 2013;21(4):167-73. 21. Milani C, et al. Microbiol Mol Biol Rev. 2017;81(4):e00036-17. 22. Strachan DP. BMJ. 1989;299(6710):1259-60. 23. Shu S-A, et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2019;57(1):83-97. 24. Belzer C. Trends Microbiol. 2022;30(1):13-21.

# Factores que afectan el desarrollo de la microbiota intestinal



**Seppo Salminen** es profesor en la Facultad de Medicina y director en el Functional Foods Forum de la Universidad de Turku, Finlandia. Fue presidente de la International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) y escribió más de 400 artículos científicos revisados por pares y varios libros.

## Varios factores afectan el desarrollo y la colonización de la microbiota intestinal

La microbiota intestinal de las madres embarazadas contribuye en gran medida a la colonización intestinal del lactante inmediatamente después del parto. Por lo tanto, la nutrición durante el embarazo es muy importante, dado que afecta a la composición de la microbiota que se transfiere al bebé. El tipo de parto influye en gran medida en el desarrollo de la microbiota intestinal en las primeras etapas de la vida. Los intestinos de los lactantes que nacen por parto vaginal son colonizados, en primer lugar, por la microbiota intestinal y vaginal de la madre. Por el contrario, los lactantes que nacen por cesárea primero se exponen a la piel de la madre y al entorno del hospital, por ello su microbiota no se asemeja a la microbiota intestinal y vaginal de la madre.<sup>1,2</sup>

Luego del nacimiento, el tipo de alimentación, es decir, leche materna en comparación con fórmula, tiene un gran impacto en el proceso de colonización y la composición de la microbiota. En los intestinos de un lactante sano alimentado con leche materna, por lo general, predominan las bacterias de la

especie *Bifidobacterium*. Esta especie primero la transmite la madre durante el parto y, luego, a través de la leche materna. Los lactantes alimentados con fórmula desarrollan una microbiota de composición más parecida a la de los adultos, con una diversidad bacteriana general mayor.<sup>3</sup>

Según la evidencia reciente, los cambios en el estilo de vida a causa de la modernización, como los índices más elevados de nacimiento por cesárea, el mayor uso temprano de antibióticos y otros productos farmacéuticos (p. ej., inhibidores de la bomba de protones y antiinflamatorios no esteroideos), una dieta occidentalizada y el desarrollo asociado de la obesidad, las prácticas de higiene excesivas, la exposición a la contaminación del aire y los patrones de actividad, afectan de forma directa e indirecta la formación de una microbiota diversa.<sup>1-9</sup>

Un ensayo reciente controlado por placebo y con enmascaramiento doble en niños de 3 a 5 años que asisten a la guardería investigó las consecuencias de la exposición a arena con diversidad microbiana y arena con pocos microbios. La conclusión fue que la exposición cotidiana a la diversidad microbiana se asocia con respuestas inmunitarias regulatorias y, por lo tanto, puede contribuir a la salud inmunitaria de un niño [Figura 1].<sup>10</sup>

Muchos factores pueden afectar el desarrollo y la colonización de la microbiota intestinal<sup>1-9,11</sup>



Tipo de parto: cesárea vs. parto vaginal

Término: parto a término completo vs. prematuro

Tipo de alimentación: leche materna vs. fórmula

El aumento del uso de antibióticos y otros medicamentos en etapas tempranas (p. ej., inhibidores de la bomba de protones y antiinflamatorios no esteroideos)

Dieta occidentalizada y el desarrollo asociado de prácticas de higiene excesivas (p. ej., baja exposición a microbios)

Exposición a la contaminación del aire

Entorno hogareño y mascotas del hogar, como perros

Patrones de actividad

### Guardería a modo de intervención



Arena con diversidad microbiana

Período de supervisión: días 1 a 14, actividades organizadas en el arenero los días de semana, dos veces durante 20 minutos

Microbiota de la piel enriquecida

Mayor cantidad total de linfocitos T reguladores y de memoria

Promueve la regulación inmunitaria, mayor nivel de IL-10 y proporción de IL-10/IL-17A

Período de seguimiento: días 15 a 28, juego libre sin actividades organizadas

La comunidad de bacterias de la piel difieren del punto de referencia

### Guardería a modo de placebo



Arena con pocos microbios

Período de supervisión: días 1 a 14, actividades organizadas en el arenero los días de semana, dos veces durante 20 minutos

Sin cambios bacterianos en la piel ni en los intestinos

Menor nivel de IL-10 y proporción de IL-10/IL-17A en plasma

Período de seguimiento: días 15 a 28, juego libre sin actividades organizadas

Sin cambios bacterianos en la piel ni en los intestinos

**Figura 1.** La exposición de niños a arena con diversidad microbiana se asoció con el enriquecimiento de la microbiota de la piel y la mejora de las respuestas inmunitarias reguladoras. Adaptado de <sup>10</sup>.

## Posibles consecuencias de la disbiosis en las primeras etapas de la vida

Las anomalías en la composición y el funcionamiento de la microbiota, que se conocen como disbiosis, se caracterizan por proporciones y funciones desequilibradas de bacterias comensales, beneficiosas y potencialmente dañinas, causadas en gran parte por influencias y exposiciones ambientales. En la etapa lactante, la disbiosis se suele caracterizar por una menor presencia de *Bifidobacterium* y una mayor presencia de *Enterobacteriaceae*.<sup>5</sup>

Cada vez más evidencia da cuenta de que la disbiosis en la etapa lactante podría no solo asociarse con problemas de salud en las primeras etapas de

la vida, como un mayor riesgo de infecciones y dolor y molestias por cólicos, sino que también podría aumentar el riesgo de enfermedades en la infancia que pueden persistir en la adultez, como alergias, enfermedades autoinmunitarias, síndrome del intestino irritable, autismo, obesidad, diabetes y trastornos psicológicos, como ansiedad y depresión.<sup>6,7,12-18</sup>

Por lo tanto, es importante generar una mayor comprensión del modo en que se desarrolla la microbiota y cómo la nutrición participa en la modulación de la microbiota intestinal, en particular, en el caso de disbiosis de la microbiota intestinal. En los siguientes capítulos se describe el impacto del uso de antibióticos y la cesárea, así como las posibles maneras de influir en la microbiota intestinal.

La colonización intestinal temprana se ve influenciada por la exposición a microbios en el entorno del niño.



# La cesárea y sus consecuencias en la microbiota intestinal y los resultados para la salud



**La profesora Catherine Stanton** tiene títulos de grado, de maestría y de doctorado en Medicina y es científica sénior en el Teagasc Food Research Center, Irlanda, y profesora de Investigación en la Universidad de Cork, Irlanda. Ha realizado varias publicaciones sobre probióticos, microbioma intestinal y alimentos lácteos fermentados, y se encuentra en el 1 % principal de citas en el campo de la Ciencia Agrícola (2017, 2018, 2019 y 2020). Es miembro de The Royal Irish Academy y ha recibido los premios "IDF Elie Metchknoff Award" y "ADSA Distinguished Service Award, 2020".

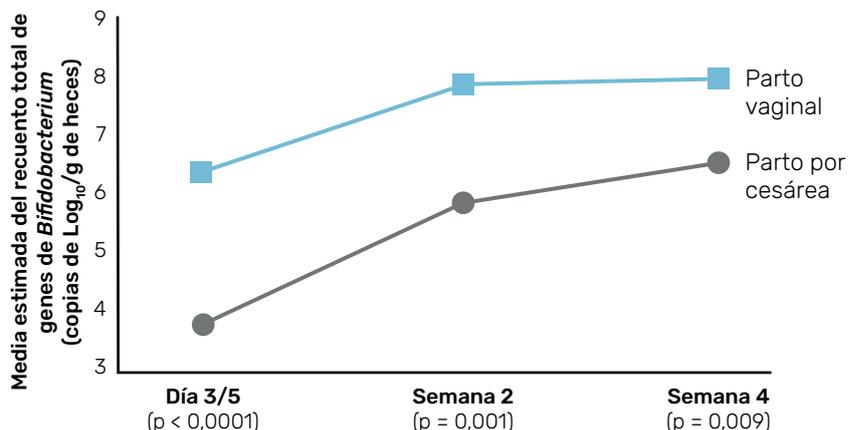
## Cesárea: una inquietud cada vez mayor en relación con la salud

Hoy en día, las cesáreas se han vuelto cada vez más comunes en países desarrollados y en desarrollo. Cuando es necesaria desde el punto de vista médico, una cesárea puede prevenir eficazmente la mortalidad de la madre y del recién nacido. Sin embargo, en la actualidad, tres de cada diez bebés nacen por cesárea (muchas optativas) en Europa, y la cifra asciende en determinados puntos geográficos.<sup>1</sup>

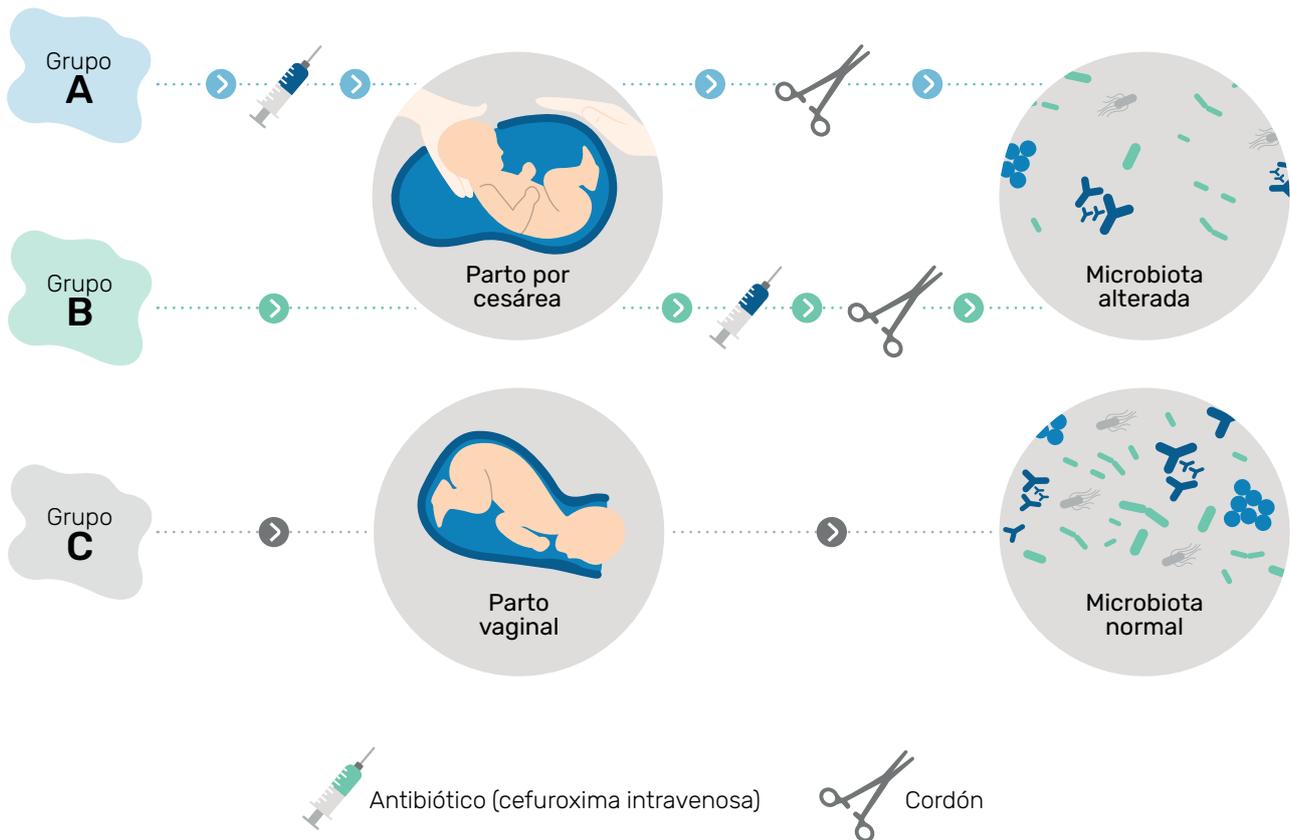
## Retraso en la colonización de la microbiota intestinal en lactantes nacidos por cesárea

Bifidobacterium y Bacteroides se destacan como biomarcadores microbianos de los bebés nacidos por parto vaginal y alimentados con leche materna.<sup>2</sup> Muchos estudios de diferentes ubicaciones geográficas indican un retraso en la colonización por parte de estos "colonizadores importantes" en los bebés que nacen por cesárea [Figura 1].

Varios estudios sugieren que, cuando el patrón de la colonización microbiana intestinal se altera durante los primeros días de vida y esto persiste a lo largo del primer año, la microbiota comprometida representa un factor de riesgo significativo de enfermedades inmunitarias en la infancia y más adelante.<sup>3</sup> El retraso en la colonización se produce dentro del plazo crítico de desarrollo, durante los primeros 1000 días de vida, que es un período sensible, ya que la alteración en el establecimiento de la microbiota en las primeras etapas de la vida puede tener consecuencias para la salud durante toda la vida.<sup>4</sup> Cabe destacar que la disminución de Bifidobacterium durante los primeros tres meses de vida ha sido identificada como un posible parámetro del microbioma que contribuye a un mayor riesgo de infecciones respiratorias, enfermedades atópicas y obesidad.<sup>5-8</sup> El mayor riesgo de infecciones en la infancia tras el nacimiento por cesárea persiste hasta los cinco años, según se ha demostrado en un estudio mundial con una gran cohorte de partos.<sup>9</sup> Las infecciones fueron principalmente respiratorias, gastrointestinales y víricas.<sup>9</sup>



**Figura 1.** Retraso en la colonización de Bifidobacterium en lactantes nacidos por cesárea en comparación con aquellos nacidos por parto vaginal.<sup>10</sup>



**Figura 2.** Efecto de la cesárea en el desarrollo de la microbiota intestinal en las primeras etapas de la vida, con independencia de la exposición a antibióticos materna (cefuroxima) antes o después del corte del cordón.<sup>11</sup>

## Cesárea o antibióticos maternos: ¿qué causa la disbiosis observada?

Como práctica clínica habitual, suele administrarse profilaxis con antibióticos durante el parto para prevenir las infecciones maternas posteriores a la cesárea. Se ha señalado que esa profilaxis es un factor que determina la afectación del microbioma en los bebés que nacen por cesárea. Sin embargo, en un estudio reciente se examinó el impacto del momento en que se administran antibióticos a la madre durante la cesárea,

y se demostró que se produjeron cambios importantes en el microbioma de todos los bebés nacidos por cesárea, sin importar si el antibiótico se administró antes de la incisión en la piel o después del corte del cordón<sup>11</sup> [Figura 2]. La administración de antibióticos a la madre antes de la cesárea no afectó en mayor medida la composición de la microbiota intestinal. Esto señala que el parto por cesárea contribuye fuertemente a los desequilibrios microbianos observados en comparación con la administración de la profilaxis con antibióticos durante el parto.

**Los bebés que nacen por cesárea se pierden algunos "colonizadores importantes", lo cual los lleva a enfrentar un mayor riesgo de desarrollar enfermedades inmunitarias en la infancia y posteriormente.**

# Exposición a antibióticos en las primeras etapas de la vida: impacto y consecuencias en la microbiota intestinal



**Tim de Meij** ha estado trabajando como gastroenterólogo especializado en pediatría en Amsterdam UMC desde 2011. Su principal enfoque clínico consiste en la atención de niños con enfermedad inflamatoria intestinal. Tim tiene un gran interés en la investigación traslacional y se centra en la microbiología y la metabolómica en las enfermedades inflamatorias gastrointestinales. Terminó su tesis "Microbiota and flatography in pediatric gastrointestinal disease" (La microbiota y la flatografía en la enfermedad gastrointestinal pediátrica) en 2017. Su enfoque actual se centra en el desarrollo de biomarcadores de diagnóstico nuevos relacionados con la microbiota de inflamación intestinal, incluida la enterocolitis necrosante, la enfermedad inflamatoria intestinal y la septicemia. Incorpora estos temas en su obra científica.

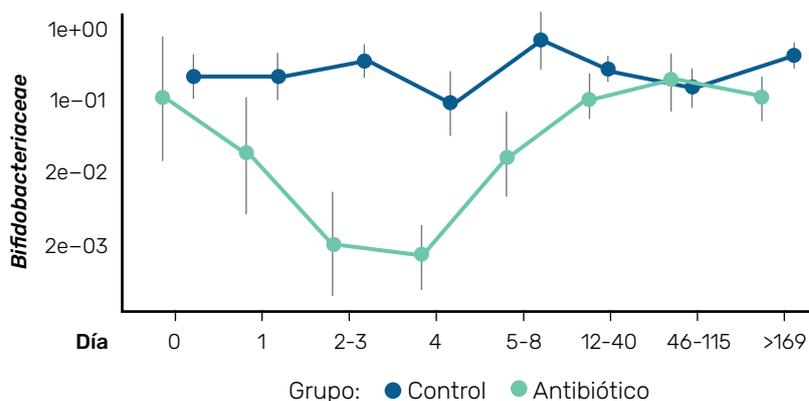
## Mayor indicación de antibióticos en las primeras etapas de la vida

Los antibióticos son muy eficaces contra una amplia gama de infecciones bacterianas y han salvado la vida de muchos pacientes. Los antibióticos son medicamentos que se suelen indicar a los lactantes y niños, debido a la elevada incidencia de infecciones en las primeras etapas de la vida.<sup>1</sup> Además, los antibióticos se suelen indicar a bebés que nacieron a término y prematuros con sospechas de septicemia de aparición temprana, que podrían reducirse con indicaciones únicamente para los recién nacidos con cultivos de sangre con indicios patógenos.<sup>2</sup> Además, la modificación de los lineamientos en las últimas décadas ha desencadenado un mayor uso de antibióticos en lactantes durante el parto y luego del nacimiento. En algunas regiones, la indicación de antibióticos es particularmente elevada. Se observó que, en una cohorte de los Estados Unidos, el 70 % de los lactantes recibió al menos una indicación de antibióticos en el primer año de vida.<sup>3</sup> Otro estudio indicó que el 39,7 % de los lactantes en cinco países europeos recibió al menos una indicación de antibióticos en el primer año de vida.<sup>4</sup>

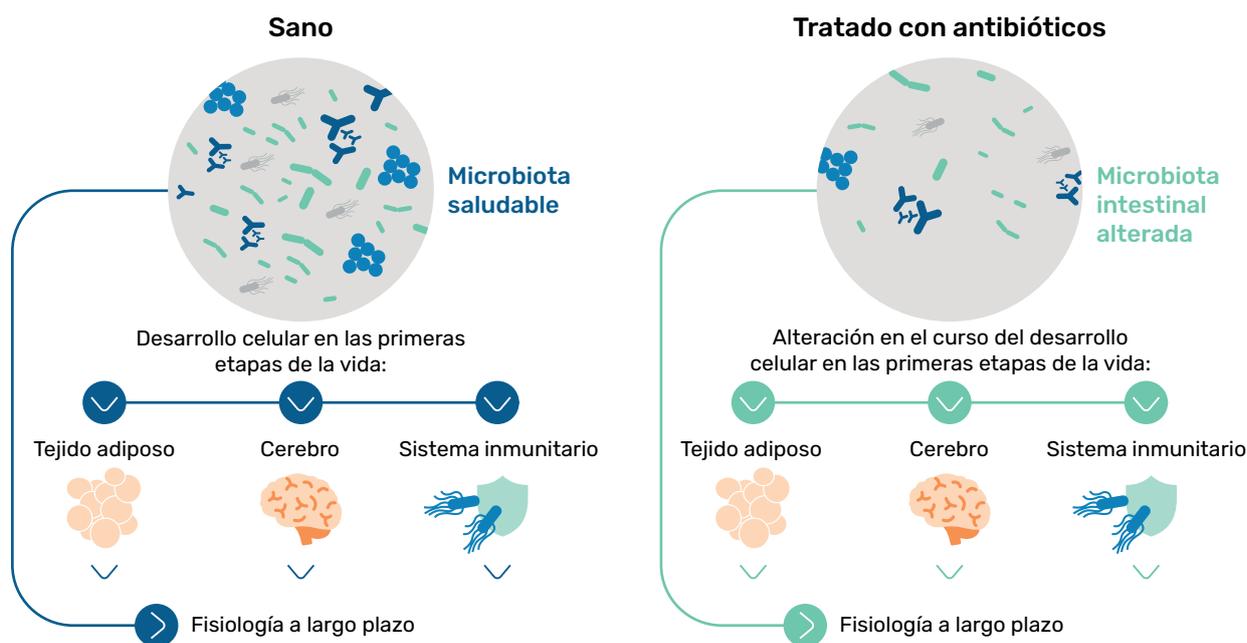
## Impacto de los antibióticos en la microbiota intestinal de las primeras etapas de la vida

Sin embargo, la exposición a antibióticos también tiene una desventaja. Varios estudios indicaron que los antibióticos se han asociado fuertemente con alteraciones en la microbiota intestinal, tanto en lactantes como en niños.<sup>5,6</sup> En comparación con los adultos, la exposición a antibióticos en las primeras etapas de la vida afecta en gran medida a la composición de la microbiota, dado que la microbiota intestinal en desarrollo es más susceptible a las alteraciones debido a la baja diversidad y alta inestabilidad en las primeras etapas de la vida.<sup>7,8</sup>

Una cohorte prospectiva en Finlandia demostró que, incluso un tratamiento breve con antibióticos puede tener un efecto a largo plazo en la colonización del microbioma intestinal.<sup>6</sup> Tras la exposición a antibióticos, las bifidobacterias de los lactantes se reducen, mientras que la clostridia de los adultos aumenta.<sup>6</sup> Tras la interrupción del uso de antibióticos, los niveles de bifidobacterias se restablecen; sin embargo, la recuperación total puede llevar hasta 6 meses [Figura 1].<sup>6</sup>



**Figura 1.** Los efectos del uso de antibióticos en la microbiota intestinal persisten tras la interrupción.<sup>6</sup> La recuperación de los niveles de bifidobacterias puede llevar hasta 6 meses. Según la evidencia, la exposición a antibióticos particularmente temprana puede ser perjudicial, debido a la alteración temprana de la colonización de la microbiota intestinal y sus consecuencias en la salud a corto y largo plazo.<sup>6</sup>



**Figura 2.** Las alteraciones de la microbiota intestinal relacionadas con antibióticos en etapas tempranas afecta el desarrollo de varios sistemas del cuerpo y, en consecuencia, pueden afectar la fisiología a largo plazo. Adaptado de <sup>7</sup>.

## Consecuencias que van más allá de la microbiota intestinal

La alteración temprana del desarrollo de la microbiota intestinal a causa de los antibióticos puede afectar de manera negativa los resultados a corto y largo plazo en la salud.<sup>6</sup> El uso temprano de antibióticos se asocia con un mayor riesgo de trastornos inmunitarios y una mayor susceptibilidad a desarrollar enfermedades no contagiosas, como asma, obesidad y enfermedades gastrointestinales, como la enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>6,9-12</sup> Por ejemplo, en un estudio con una gran cohorte se determinó que los lactantes que se expusieron a antibióticos en los primeros dos años de vida tenían mayores probabilidades de desarrollar asma y rinitis alérgica, lo cual dependió en gran medida de la dosis, en especial al recibir varios tratamientos con antibióticos.<sup>13</sup> Según otro estudio, los lactantes que se expusieron a antibióticos en los primeros seis

meses de vida tuvieron un mayor riesgo de alergias alimentarias, específicamente a la leche y el huevo.<sup>14</sup> En una gran cohorte de lactantes prematuros, la duración de la exposición a antibióticos estuvo fuertemente asociada con eventos graves para la salud en el corto plazo, como enterocolitis necrosante y septicemia.<sup>15</sup> Estos hallazgos subrayan la necesidad de un uso cuidadoso de los antibióticos en las primeras etapas de la infancia y la necesidad de desarrollar estrategias para prevenir la disbiosis relacionada con antibióticos.

Junto a los efectos que se observan en los trastornos inmunitarios, otras vías de desarrollo podrían verse afectadas por las alteraciones en la microbiota intestinal relacionadas con antibióticos, dado que la microbiota intestinal influye en el desarrollo de muchos otros órganos y sistemas del cuerpo, como el tejido adiposo y el cerebro, a través del denominado “eje intestino-cerebro”. La exposición a antibióticos se asocia con resultados cognitivos,

conductuales y emocionales inferiores más allá de la infancia<sup>16</sup> y trastornos metabólicos que pueden presentarse hasta la adultez, como desnutrición y obesidad [Figura 2].<sup>9-11</sup>

Varios estudios han demostrado efectos prometedores de las estrategias nutricionales, incluida la fórmula, los prebióticos, los probióticos y los sinbióticos, para restablecer la microbiota intestinal alterada por factores como la cesárea y la exposición a antibióticos en etapas tempranas de la vida, para evitar otras consecuencias para la salud.

**Aunque los antibióticos en etapas tempranas pueden salvar la vida, es necesario desarrollar estrategias nuevas para proteger la microbiota en desarrollo y mejorar los resultados para la salud a corto y largo plazo.**

# Oportunidades de reequilibrar la disbiosis de la microbiota intestinal con intervenciones **nutricionales**



**El profesor Cai Wei** es un distinguido profesor y supervisor doctoral en Shanghai Jiao Tong University, director del Shanghai Institute for Pediatric Research y decano del Shanghai Key Laboratory of Pediatric Digestion and Nutrition.

## **El papel de la nutrición en la disbiosis de la microbiota intestinal**

La nutrición en las primeras etapas de la vida facilita en gran medida el desarrollo de un sistema inmunitario y una microbiota intestinal sanos.<sup>1</sup> En lactantes con factores de riesgo de disbiosis intestinal, como los nacidos por cesárea o los que recibieron antibióticos, es importante aportar nutrientes adicionales que puedan restablecer la microbiota intestinal.

Aunque la leche materna sigue siendo la mejor fuente de nutrición para los lactantes, en el caso de las madres que no quieren o no pueden amamantar (como forma exclusiva de alimentación), se ha propuesto la fórmula para lactantes suplementada con prebióticos, probióticos o sinbióticos como solución nutricional para estimular selectivamente el desarrollo y la actividad de la microbiota intestinal, lo que afecta a la colonización de la microbiota intestinal y a la maduración de los intestinos y el sistema inmunitario.<sup>2-9</sup>

## **Prebióticos y probióticos: definiciones y resultados para la salud**

Los prebióticos se suelen agregar a la fórmula para lactantes para simular los efectos de los oligosacáridos de la leche humana y promover el desarrollo de bifidobacterias y Lactobacilli. Los prebióticos galactooligosacáridos de cadena corta y fructooligosacáridos de cadena larga (scGOS/lcFOS) son selectivamente utilizados por los microorganismos del anfitrión, y aportan un beneficio para la salud. La mezcla específica de scGOS/lcFOS (9:1) ha demostrado que la microbiota intestinal de los lactantes que reciben scGOS/lcFOS se asemeja más a la de los lactantes alimentados con leche materna que a la de los lactantes alimentados con fórmula estándar

sin scGOS/lcFOS, incluida una suma inferior de patógenos relevantes desde el punto de vista clínico después de la intervención<sup>10-15</sup> y una cantidad significativamente inferior de infecciones<sup>16</sup>, con efectos duraderos sobre las infecciones y el tratamiento con antibióticos hasta los 2 años.<sup>15</sup>

Los probióticos son microorganismos vivos que pueden suplementar las poblaciones bacterianas de los intestinos de un lactante y revertir la disbiosis.<sup>5</sup> Bifidobacterium breve M-16V pertenece a la familia de especies de bifidobacterias que se suelen encontrar en los intestinos de los lactantes alimentados con leche materna.<sup>17,18</sup>

## **Sinbióticos para compensar el retraso en la colonización de los lactantes nacidos por cesárea**

Los sinbióticos son una mezcla de prebióticos y probióticos que puede restablecer el desequilibrio de la microbiota intestinal causado por la cesárea o el uso de antibióticos. Un sinbiótico se define como "una mezcla de microorganismos vivos y sustratos utilizados selectivamente por microorganismos anfitriones que aporta un beneficio para la salud del anfitrión".<sup>9</sup>

La mezcla sinbiótica específica de oligosacáridos prebióticos scGOS/lcFOS (9:1) con B. breve M-16V ha demostrado un efecto beneficioso mayor en los componentes individuales de los modelos preclínicos.<sup>19</sup>

Chua y sus colegas llevaron a cabo un estudio que buscaba restablecer la microbiota intestinal y promover el desarrollo del sistema inmunitario en lactantes nacidos por cesárea que recibieron una mezcla sinbiótica de oligosacáridos prebióticos scGOS/lcFOS (9:1) con B. breve M-16V. Demostraron que la mezcla sinbiótica específica compensaba el retraso en la colonización de bifidobacterias

en lactantes nacidos por cesárea optativa desde los primeros días de vida, y asemejaba la composición a la de los lactantes nacidos por parto vaginal [Figura 1].<sup>20</sup>

A lo largo de las 16 semanas de intervención, la suplementación con sinbióticos se acompañó con el desarrollo de la especie *Bifidobacterium* autóctona de lactantes, como *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum* y *Bifidobacterium bifidum*. Esto indica que la suplementación con una única cepa probiótica, *B. breve* M16V, no afectó el desarrollo de otras comunidades de bifidobacterias autóctonas a lo largo del tiempo. Además, esta modulación sinbiótica de la microbiota intestinal estuvo acompañada por condiciones fisiológicas de un intestino ácido, como se observó en lactantes nacidos por parto vaginal, lo que reflejó el asentamiento rápido de estas especies bacterianas de los lactantes.<sup>20</sup>

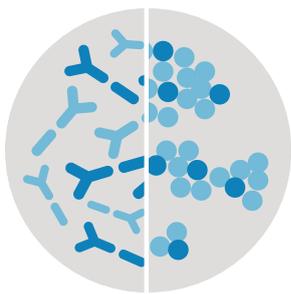
Esto se confirmó por medio de otro ensayo clínico en el que se analizó el mismo concepto sinbiótico.<sup>21</sup> Este ensayo demostró que el nivel de *Bacteroides*, otra especie bacteriana importante de los intestinos de los lactantes, se restablece en los lactantes nacidos por cesárea a un nivel similar al de los lactantes nacidos por parto vaginal. Este restablecimiento de la composición de la microbiota intestinal se extendió más allá de la intervención sinbiótica, lo que indica que el restablecimiento temprano con este concepto sinbiótico específico puede tener efectos a largo plazo.<sup>21</sup> Por último, se demostró que las posibles bacterias patógenas se redujeron tras la intervención con esta mezcla sinbiótica en lactantes nacidos por cesárea.<sup>22</sup> Varios factores pueden afectar el desarrollo y la colonización de la microbiota intestinal en las primeras etapas de la vida. El nacimiento por cesárea y el uso de antibióticos son posibles factores de riesgo de disbiosis

de la microbiota intestinal. Los estudios con sinbióticos demuestran su capacidad de restablecer el patrón de colonización de la microbiota intestinal. Se necesita una mayor investigación para determinar los posibles beneficios para la salud a corto y largo plazo.

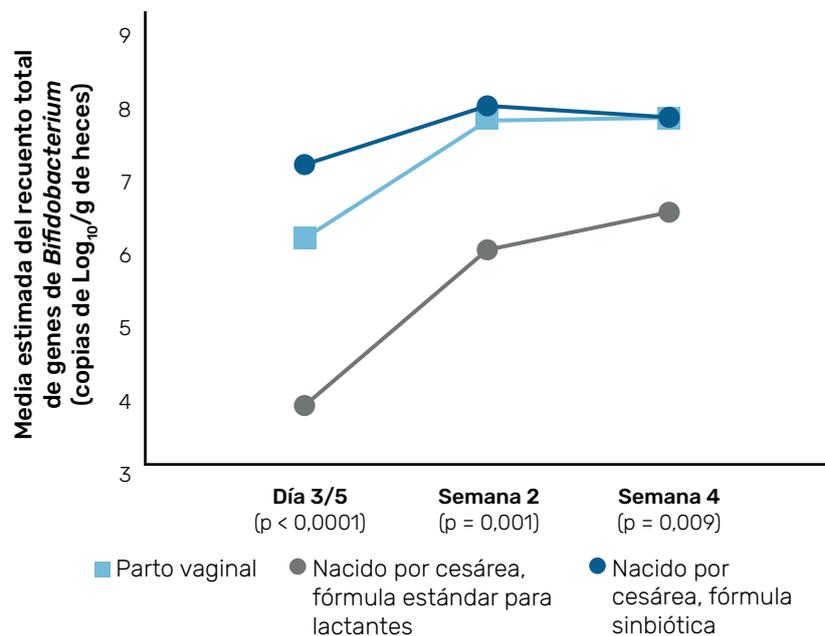


## Sinbióticos<sup>8,9</sup>

Los sinbióticos son una mezcla de microorganismos vivos y sustratos utilizados selectivamente por microorganismos anfitriones que aporta un beneficio para la salud del anfitrión.



**Alimento para buenas bacterias + buenas bacterias**



**Figura 1.** Se ha demostrado que la colonización de la microbiota intestinal en bebés nacidos por cesárea es significativamente diferente de la de bebés nacidos por parto vaginal.<sup>20</sup>



Danone Nutricia  
**Campus**