

# Lactancia, un sendero para la inmunidad y el desarrollo del cerebro

Más allá de ser una fuente de nutrición, la lactancia materna es fundamental para la inmunidad y el desarrollo del bebé. Esta práctica no sólo proporciona nutrientes esenciales, sino que también transfiere microorganismos y leucocitos que protegen contra infecciones. Además, estimula el desarrollo neurológico, impactando positivamente en el crecimiento, las habilidades cognitivas y motoras del recién nacido, con beneficios que perduran a lo largo de toda su vida.

## ¿Qué es la lactancia?

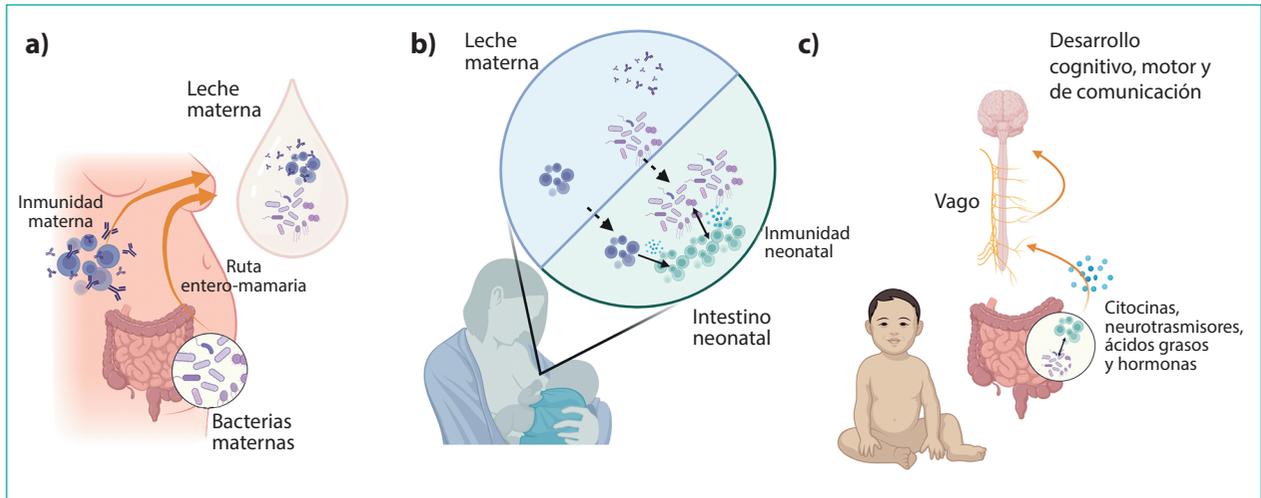
La lactancia es un proceso natural mediante el cual la madre alimenta a su hijo recién nacido con la leche producida por las glándulas mamarias después del parto. Esta leche contiene todos los nutrientes esenciales y óptimos que el bebé necesita para su desarrollo durante los primeros seis meses de vida, por lo que debe ser su única fuente de alimentación en este periodo. Además de su reconocido valor nutricional, la leche materna proporciona factores inmunológicos y **microorganismos comensales** que colonizan el intestino del bebé. Estos elementos trabajan en conjunto y sincronizadamente para proteger al bebé contra patógenos y establecer un equilibrio saludable con alimentos, factores ambientales, así como con los microorganismos que viven en nosotros.

Los beneficios inmediatos de la lactancia son diversos e incluyen la nutrición, digestión, protección y maduración de órganos. De manera impresionante, sus efectos duran toda la vida y proporcionan protección duradera contra enfermedades y, al mismo tiempo, potencian el desarrollo cognitivo, motor y de comunicación (véase la **Figura 1**). De esta manera, la práctica de la lactancia no sólo reduce el riesgo de desarrollar alergias, asma y enfermedades autoinmunes o neurodegenerativas, sino que también fomenta el aprendizaje y las habilidades sociales y motoras.

### Microorganismos comensales

Son microorganismos que viven en nuestro cuerpo sin causarnos daño e incluso pueden ser benéficos para su adecuado funcionamiento.





**Figura 1.** La lactancia como organizador del eje microbiota-respuesta inmune-cerebro neonatal. *a)* La composición de la leche materna depende de la colonización de la microbiota y la inmunidad materna. *b)* La adquisición de leucocitos, inmunoglobulinas y bacterias inocuas de la leche favorece el entrenamiento inmunológico y la copia de una microbiota similar a la que posee la madre. *c)* Las bacterias intestinales interactúan con el sistema inmunológico para comunicarse con el nervio vago, el cual se conecta con el cerebro, regulando diversas respuestas fisiológicas, incluyendo el desarrollo cognitivo, motor y de comunicación.

### Versatilidad de la leche materna

Después del nacimiento, existen pocos momentos en la vida en los que el cuerpo humano es programado para responder al entorno futuro. Estos periodos críticos –también conocidos como “ventanas de oportunidad” o “periodos críticos del desarrollo”– están influenciados por los estímulos que el cuerpo recibe a través de la alimentación y el ambiente. Durante los primeros meses de vida, la leche materna desempeña un papel fundamental como uno de estos programadores biológicos. Los componentes presentes en la leche materna condicionan el correcto funcionamiento de sistemas como el intestinal, inmunológico y nervioso, resultando en una adecuada tolerancia a alimentos y **colonización** por la microbiota, una respuesta protectora frente a patógenos y vacunas, así como un óptimo desarrollo neurológico.

A lo largo de este primer periodo de vida, el bebé se enfrenta a múltiples ventanas de oportunidad, por lo que los requerimientos son diferentes en cada una de ellas. La leche materna, como suplemento biológico, se adapta a las necesidades específicas de estas ventanas, cambiando gradualmente en respuesta a las necesidades nutricionales y del desarrollo, así como al estado de salud materna y del bebé. Según el periodo de lactancia, la leche materna evoluciona de

un estado inicial llamado calostro a un estado final conocido como leche madura. El calostro, presente en los primeros 3 a 5 días después del parto, es rico en componentes protectores, pues contiene al menos 250 proteínas inmunológicas, como lactoferrina, lisozima, citocinas y anticuerpos, así como leucocitos maternos; mientras que la leche madura está compuesta principalmente por grasas, carbohidratos y proteínas, y cambia su composición, de una forma inicial más inmunológica, a una más nutritiva.

Sumado a lo anterior, la leche materna también proporciona una diversidad significativa de microorganismos que se convierten en las principales fuentes de colonización para el bebé. Su composición incluye al menos 800 especies bacterianas, entre las cuales las más abundantes son las que no requieren oxígeno para reproducirse, conocidas como bacterias anaeróbicas facultativas o anaeróbicas estrictas. De manera interesante, muchas de estas bacterias son las mismas que habitan en el intestino de la madre y se transfieren desde este órgano al seno materno a través de una ruta conocida como entero-mamaria (véase la **Figura 1a**). Esta transferencia permite “copiar” las bacterias del intestino materno en el bebé, ayudándolo a adaptarse al entorno en el que crecerá (**Figura 1b**).

**Colonización**  
Proceso por el cual los microorganismos se establecen y crecen en un área específica del cuerpo.

### ■ **¿Cómo protege la leche materna a los bebés?**

■ A lo largo de la vida, las personas acumulan experiencias inmunológicas a través de desafíos naturales (como infecciones) o artificiales (como vacunas) a los que se enfrentan. Estas experiencias son “estudiadas” por leucocitos de larga vida: algunos capaces de producir anticuerpos (linfocitos B), otros capaces de potenciar o inhibir a otros leucocitos (linfocitos T cooperadores), y algunos que inducen la muerte celular (linfocitos citotóxicos). Una vez que se analiza el desafío, estas células responden específicamente al estímulo inicial y permanecen vivas durante años, actuando de manera más rápida, fuerte y especializada ante futuros desafíos. A este fenómeno se le conoce como memoria inmunológica, y se transmite de forma natural a través de la lactancia (**Figura 1a**).

Durante el periodo en que la leche materna se presenta como calostro, el intestino del bebé permite temporalmente el paso de las células maternas contenidas en ella. Estas células, al ser ingeridas, pueden distribuirse por diferentes órganos del bebé, brindándole la misma protección que la madre ha generado. Como resultado, el bebé no sólo responde a los nuevos desafíos con su propio sistema inmunológico, sino que también se beneficia de las respuestas inmunes proporcionadas por la madre (**Figura 1b**).

Además de proteger contra patógenos, estas respuestas inmunes también desempeñan un papel selectivo al acompañar a las bacterias comensales heredadas por la madre. Este acompañamiento está mediado por anticuerpos inofensivos y leucocitos tolerantes, que instruyen a otros leucocitos (tanto maternos como del bebé) a no actuar destructivamente contra estas bacterias.

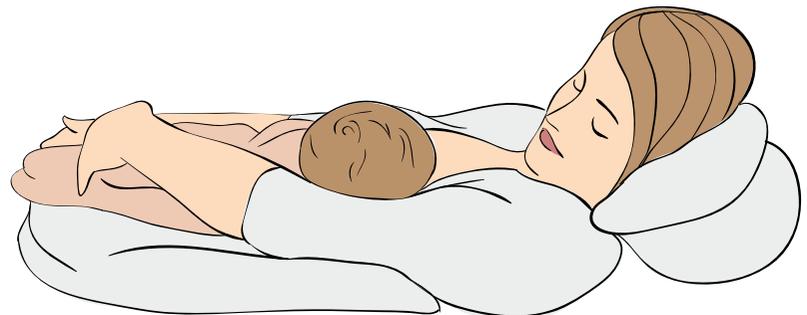
### ■ **La microbiota intestinal, el sistema inmune y el cerebro: un trabajo en equipo**

■ Una vez completada la transferencia selectiva de componentes inmunes y la colonización intestinal bacteriana a través de la lactancia, la microbiota del bebé contribuye activamente a mantener su estado de salud. Específicamente, la microbiota intestinal desempeña múltiples funciones benéficas: favorece la digestión y la absorción de nutrientes, parti-

cipa en la síntesis de neurotransmisores, hormonas, vitaminas y ácidos grasos. Además, forma una barrera que impide el establecimiento de bacterias patógenas, estimula la producción de moco y enzimas protectoras del intestino, y entrena al sistema inmunológico del bebé para responder contra patógenos. Lo interesante es que este entrenamiento inmunológico también ayuda a tolerar la presencia de ciertas bacterias (inhibiendo mecanismos destructivos), permitiendo su coexistencia y prolongando sus beneficios.

Una vez establecido el vínculo entre la microbiota intestinal y el bebé, el cuerpo está preparado para madurar aceleradamente, siendo el cerebro uno de los órganos más beneficiados por esta cooperación coordinada. Para lograrlo, la microbiota intestinal, a través de los metabolitos que produce, contribuye a mantener la homeostasis del intestino y garantiza el adecuado funcionamiento del sistema inmunológico. Este último, mediante la producción de moléculas llamadas citocinas (con funciones inflamatorias o antiinflamatorias), se comunica con el sistema nervioso intestinal. A su vez, este sistema neuronal está estrechamente conectado con el nervio vago, que establece una comunicación directa con el cerebro. Así, el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso central forman un eje denominado intestino-cerebro, que se vincula con los centros emocionales y cognitivos (**Figura 1c**).

Con todo lo anterior, el adecuado funcionamiento del eje microbiota-sistema inmune-cerebro permite el desarrollo neurológico y psicomotor. En el desarrollo neurológico, se favorecen las conexiones neuronales implicadas en el aprendizaje cognitivo, la atención y la memoria, mientras que en el desarrollo psicomotor se promueve la conciencia corporal, el equilibrio, la coordinación, la adaptación al entor-



no exterior, así como la creatividad y la expresión emocional.

Este vínculo estrecho no es unidireccional, ya que, a partir de las señales que el cerebro recopila de otros órganos, es capaz de regular la permeabilidad intestinal, la señalización entero-endocrina y la activación inmune, mediadas por neurotransmisores, hormonas y citocinas.

### Factores que impactan en el establecimiento de la microbiota en el lactante

Es evidente que la salud materna desempeña un papel indispensable en la transferencia de los elementos necesarios para la adecuada colonización de la microbiota a través de la lactancia. En este sentido, el estado nutricional de la madre, su alimentación, su historial de vacunación y sus antecedentes de enfermedades influyen de manera significativa en la composición de la microbiota intestinal que transmitirá a su bebé. Profundizando en este tema, ciertas condiciones maternas, como el sobrepeso, la obesidad, la preeclampsia, la ansiedad y la depresión durante el embarazo, alteran significativamente la composición de las bacterias que serán transmitidas a los hijos, condicionándolos a un desarrollo menos favorable.

Aunque la salud materna desempeña un papel importante en la adecuada colonización de la microbiota, no debemos atribuirle todo el peso. Existen diversos factores a los que está expuesto el bebé y que influyen en el establecimiento de su microbiota intestinal. Algunos de estos factores incluyen la edad gestacional, el tipo de nacimiento, la alimentación exclusiva con leche materna o su complemento con fórmula, la exposición temprana a contaminantes e incluso el uso de antibióticos durante los primeros meses de vida.

El nacimiento prematuro, que ocurre antes de las 37 semanas de gestación, representa un escenario desfavorable para el desarrollo de los sistemas inmunológico, neurológico e intestinal del bebé y, por ende, para las interacciones del eje microbiota-sistema inmune-cerebro. Los bebés prematuros suelen nacer por cesárea y frecuentemente la madre



recibe antibióticos intraparto. Este escenario altera la exposición inicial del bebé a bacterias maternas, ya que en lugar de adquirir bacterias presentes en la cavidad vaginal, es colonizado por bacterias presentes en la piel materna o en el personal y entorno del quirófano; además, el uso de antibióticos intraparto puede disminuir la densidad y diversidad de bacterias maternas transferidas al bebé. La inmadurez del sistema inmunológico de los bebés prematuros los hace más susceptibles a infecciones causadas por bacterias, como la sepsis, la neumonía y la enterocolitis necrosante, de manera que alrededor del 80 % recibe tratamiento con antibióticos durante sus primeras semanas de vida. Incluso la propia inmadurez neurológica del bebé dificulta la deglución adecuada, por lo que en algunos casos la alimentación enteral puede estar contraindicada, retrasando así la lactancia materna. Para subsanar esto, se les puede administrar a los bebés prematuros calostro en los carrillos bucales, incluso en microdosis con goteros, para beneficiarlos de la práctica de la lactancia y ayudar a la maduración y al adecuado establecimiento de la microbiota.

En resumen, alteraciones del eje microbiota-sistema inmune-cerebro en etapas tempranas de la vida pueden conducir a una activación inmune desregulada, producir inflamación sistémica y resultar en el

desarrollo atípico del cerebro, conducir a un desbalance metabólico y desencadenar trastornos en el neurodesarrollo y neuropsiquiátricos, como el trastorno del espectro autista, trastorno de déficit de atención con hiperactividad, esquizofrenia y depresión; así como incrementar el riesgo de sobrepeso y obesidad, alergias y enfermedades inmunes durante la infancia y la edad adulta.

### Ejes de acción

Actualmente, en México existen diferentes condiciones de salud desfavorables para la población de mujeres en edad reproductiva. Una de ellas es la obesidad, los partos prematuros y el uso de antibióticos. En relación con ello, se sabe que el 76.8% de las mujeres mexicanas en edad reproductiva presentan sobrepeso u obesidad, y de ellas sólo el 33.6% alimenta con lactancia materna exclusiva a sus hijos en los primeros meses de vida; además, la incidencia de partos prematuros es de alrededor del 10% y se encuentra en ascenso. Aunado a esto, el uso inadecuado e indiscriminado de antibióticos en la población ha incrementado la resistencia a estos medicamentos. En todos estos escenarios, la práctica de la lactancia es capaz de ayudar a mejorar el estado de salud de los infantes, disminuyendo la mortalidad y favoreciendo su adecuado crecimiento, aprendizaje y relación con el entorno. Además, sus beneficios pueden extenderse más allá de las generaciones inmediatas y tener efectos positivos en los descendientes de generaciones futuras.

Conocer la importancia de la lactancia y sus beneficios ayudará a promover la lactancia materna exclusiva, a desarrollar políticas de salud pública que apoyen a las madres lactantes y promuevan prácticas de lactancia saludable, a capacitar a profesionales de la salud para apoyar y aconsejar a las madres sobre la lactancia, a identificar y apoyar a madres con problemas de salud que puedan afectar la calidad de la leche materna y la colonización de la microbiota del bebé, y a fomentar el uso responsable de antibióticos para evitar interferir en el desarrollo de una microbiota intestinal saludable en los bebés; asimismo, comprender la conexión entre la lactancia, la

microbiota y el desarrollo neurológico y psicomotor puede llevar a mejores prácticas de cuidado infantil.

Este escrito ha sido posible gracias al apoyo y financiamiento de los protocolos 2022-1-26, 2024-1-66, 2017-2-61 y 2020-1-25 del Instituto Nacional de Perinatología (INPer), y CF-2023-G-990 y SALUD-2017-02-289734 del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conahcyt).

### Ismael Mancilla Herrera

Subdirección de Investigación Biomédica, Instituto Nacional de Perinatología.

mahi\_25803@yahoo.com.mx

### Gabriela González Pérez

Departamento de Fisiología y Desarrollo Celular, Instituto Nacional de Perinatología.

gonzalezperez.gabriela@gmail.com

### Lecturas recomendadas

Adamczak, A. M., A. Werblińska, M. Jamka y J. Walkowiak (2024), "Maternal-foetal/infant interactions-gut microbiota and immune health", *Biomedicines*, 12(3):490. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030490>, consultado el 31 de octubre de 2024.

Bermejo-Haro, M. Y., A. Maldonado-Ibarra, R. T. Camacho-Pacheco, M. A. Nájera-Hernández e I. Mancilla-Herrera (2024), "El microquimerismo y la lactancia: un legado inmunológico perdurable de la madre al hijo", *Perinatología y Reproducción Humana*, 38(1):19-25.

Bermejo-Haro, M. Y., R. T. Camacho-Pacheco, Y. Brito-Pérez e I. Mancilla-Herrera (2023), "The hormonal physiology of immune components in breast milk and their impact on the infant immune response", *Molecular and Cellular Endocrinology*, 572:111956.

González-Rodríguez, R. I., I. Jiménez-Escobar y P. Gutiérrez-Castrellón (2021), "Microbiota de la leche humana y su impacto en la salud humana", *Gaceta Médica de México*, 156(supl. 3):58-66.

González-Pérez, G., A. L. Hicks, T. M. Tekieli, C. M. Radens, B. L. Williams y E. S. Lamousé-Smith (2016), "Maternal antibiotic treatment impacts development of the neonatal intestinal microbiome and antiviral immunity", *Journal of Immunology*, 196(9):3768-3779.