



FUNDACIÓN H. A.
BARCELÓ
FACULTAD DE MEDICINA



TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN

CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

A DISTANCIA

DIRECTOR/A DE LA CARRERA:

Dra. Norma Guezikaraian

NOMBRE Y APELLIDO DEL AUTOR / LOS AUTORES:

Paula Donadio, Ailín Montenegro, Brenda Strack.

TÍTULO DEL TRABAJO: La influencia de la alimentación en la composición de la microbiota del lactante

SEDE:

Buenos Aires

DIRECTOR/A DE TIF:

Lic. Adriana Gullerian

ASESOR/ES:

Lic. Eduardo de Navarrete

AÑO DE REALIZACIÓN:

2021

Sede Buenos Aires
Av. Las Heras 1907
Tel./Fax: (011) 4800 0200
☎ (011) 1565193479

Sede La Rioja
Benjamín Matienzo 3177
Tel./Fax: (0380) 4422090 / 4438698
☎ (0380) 154811437

Sede Santo Tomé
Centeno 710
Tel./Fax: (03756) 421622
☎ (03756) 15401364

Código de la tesis

2021-22

Agradecimientos de Paula Donadio

Mi agradecimiento especial y eterno a mi hijo Tom y a mi compañero de vida, quienes día a día me apoyan, comprenden y motivan incondicionalmente, a pesar de las adversidades y quienes durante toda la carrera, lidiaron con mi estrés y mis emociones. A toda mi familia de quienes aprendo continuamente y recibo apoyo y amor. A mis amigas del alma sin quienes no imagino la vida. A mis compañeras de carrera con quienes pasamos angustias pero más alegrías, a mis compañeras de tesis con quienes compartí uno de los momentos más importantes de este hermoso camino. A nuestra Directora, Adriana, que no solo fue una directora increíble, sino una inspiración como profesora, con su contante presencia y dedicación en todo, con sus extensas explicaciones y devoluciones, que hacen que la carrera sea mas amable. A nuestro asesor Eduardo, que con tanta paciencia, predisposición y dedicación, nos guió hasta pulir los últimos detalles. Gracias a todos estoy acá, en este momento tan importante de mi carrera y de mi vida, cumpliendo un sueño y llegando al final de una hermosa etapa, para cosechar los frutos de este gran esfuerzo! Gracias.

Agradecimientos de Ailín Montenegro

Imposible no agradecer en primer lugar a Dios. Solo Él sabe las dificultades que sobrevinieron día a día y por las que he atravesado durante este largo camino; el esfuerzo que implica sobreponerse a esos obstáculos, pero alivianando la carga al escuchar, al recordarme en susurro: "vos podes". Ningún esfuerzo logra nada por sí sólo, sino que se requieren "mil coincidencias" al día para lograr ser buena madre, esposa, amiga, estudiante... y allí estuvo ese Dios, a quien agradezco la sabiduría de haber elegido bien: lo suficientemente bien para permitirme haber llegado hasta acá.

En segundo lugar, a mi familia: incondicional. Sin su apoyo, nunca se habría podido. El estar a un paso de concretar este sueño solo habría constituido un anhelo, lejanamente pasado: ser lo que quiero ser, ejercer lo que me gusta, abrazar lo que amo.

Como no agradecer al equipo de trabajo, Paula y Brenda, con quienes compartí y con quienes soñé; quienes se volvieron amigas y a quienes recordaré por siempre.

A la increíble Directora de trabajo que elegimos, Adriana, a quien le debo mi más sincero agradecimiento por haberse erigido en guía para concretar alcanzar donde quería, de la forma correcta y más eficiente.

Finalmente, y no por eso menos importante, un agradecimiento especial a Eduardo, nuestro asesor metodológico. Su incansable trabajo ha permitido ese desarrollo y perfeccionamiento constante, lento pero seguro, en ese largo camino por recorrer que se inició hace más de nueve meses, al momento de definir el objeto de esta Tesis. Simplemente gracias por la paciencia, el compromiso y sobretodo, por la confianza.

Vuelvo al principio: cuántas cosas debieron darse para llegar hasta acá. Escasamente probable fue, pero acá estamos. Infinitamente gracias a todos los que, de alguna forma u otra, hicieron que nuestro trabajo rinda merecidamente sus frutos. Gracias.

Agradecimientos de Brenda Strack

A mi compañero de vida por su apoyo incondicional y confianza plena en mí. A mis hermosas hijas que siendo tan pequeñas entendieron siempre los tiempos de mamá estudiante. Esto es principalmente para ustedes, mi familia y como no si les debo todo. Es nuestro sueño y fue posible gracias a que nunca me dejaron caer. Los amo.

A mis compañeras de tesis Ailín y Paula, amigas que me deja el paso por la facultad.

A nuestra Directora Adriana por su profesionalismo, dedicación, compromiso y calidez. Fue clave su apoyo, nos hizo confiar en nosotras. Esperábamos sus mensajes con muchas expectativas siempre. Gracias por brindarnos su cálida compañía.

A nuestro Asesor Eduardo, siempre disponible. No había ni domingos ni feriados, atento y predispuesto a resolver cada inquietud planteada. Gracias de corazón por la paciencia.

Finalmente agradecer a mis padres. Son mi ejemplo de lucha y fortaleza.

El paso por la facultad quedará siempre sellado en mi corazón, cada viaje, cada anécdota, cada profesor, cada compañero. Todo fue un hermoso aprendizaje

Gracias

ÍNDICE

Resumen	5
Abstract	6
Resumo	7
1. Introducción	8
2. Fundamento Teórico	10
3. Objetivos	15
4. Metodología y fuentes de información	15
5. Desarrollo	18
5.1. Funciones de la microbiota	21
5.1.1. Metabólicas	21
5.1.2. Protectora e inmunológica	22
5.2. Factores promotores de la colonización microbiana del intestino del lactante.	28
5.2.1. Tipo de parto	28
5.2.2. Tipo de alimentación	42
5.2.2.1. Lactancia materna	42
5.2.2.2. Lactancia artificial, leche de fórmula o mixta	56
5.2.2.3. Alimentación complementaria	67
5.3. Tratamiento con antibióticos	73
6. Discusión	75
7. Conclusión	79
8. Bibliografía	81

Factores que modulan la microbiota intestinal en el lactante: Decisiones tempranas que impactan en la salud futura.

Resumen

Introducción

Un número creciente de estudios muestra una relación entre la composición de la microbiota y la salud, tanto en los lactantes, como en los adultos. Hay diversos factores que influyen sobre esta composición, y un período clave en la construcción de una microbiota saludable, estable y resiliente, son los primeros 1.000 días de vida, en donde esta no solo se desarrolla, sino que también se establecen patrones para la vida futura. Los bebés recién nacidos son particularmente vulnerables a la disbiosis de la microbiota, ya que ésta tiene funciones metabólicas e inmunitarias fundamentales para este período de inmadurez general, y que gracias a la interacción entre los microorganismos y el lactante, se desarrollará de forma mas eficiente y saludable. Los factores más importantes que influyen sobre la composición de la microbiota son, el modo de nacimiento, el tipo de lactancia y el momento de introducción de los alimentos sólidos, por esto es que realizamos una revisión sistemática para comparar la composición de la microbiota de acuerdo a los diferentes factores que la modifican.

Objetivo

Relevar información bibliográfica sobre la influencia de la alimentación en el establecimiento y composición de la microbiota intestinal del lactante.

Metodología

Se seleccionaron artículos científicos de los años 2011 al 2021, con acceso libre a todo el documento, de la base de datos PubMed. Se combinaron para la búsqueda las palabras, microbiota, lactancia materna, leche de fórmula, alimentación complementaria y tipo de parto.

Discusión

La microbiota es modulada por el modo de nacimiento y por el tipo de alimentación que recibe el lactante. Tanto el parto por vía vaginal como la lactancia materna contribuyen a la formación de una microbiota más estable, y que impide el crecimiento de bacterias patógenas; mientras que los bebés nacidos por cesárea y alimentados mediante lactancia artificial, presentan una microbiota mas diversa y menos estable.

Conclusión

En esta revisión se observa que tanto el modo de nacimiento como la alimentación, influyen de manera importante en la composición de la microbiota, construyendo diferentes patrones, donde los lactantes nacidos por vía vaginal y alimentados con lactancia materna exclusiva hasta las 6 meses, presentan una microbiota con menor diversidad, mas estable, y con mayor resiliencia, mientras que los lactantes nacidos por cesárea y alimentados con fórmulas, o de forma mixta, presentan una microbiota con mayor diversidad, menor estabilidad y resiliencia que puede llevar con mayor facilidad a la disbiosis y a la falta de salud. La alimentación complementaria induce grandes cambios en la microbiota, si se implementa antes de los 6 meses, estos cambios se generan antes de lo deseado, pudiendo provocar disbiosis. Por otro lado, los cambios son mas significativos si el lactante fue alimentado con lactancia materna exclusiva antes de la introducción de alimentos sólidos, que si fue alimentado con fórmula o de forma mixta.

Palabras claves Microbiota, lactancia materna, lactancia artificial, alimentación complementaria, parto vaginal, cesárea

Abstract

Introduction

An increasing number of studies show a connection between the microbiota composition and the human health in both infants and adults. There are several factors capable of modifying this composition, and a crucial moment to achieve a healthy, stable and resilient microbiota. This process takes place during the first 1000 days of life, where not only the microbiota is built but also the first patterns for future life are established. Newborns are particularly vulnerable to microbiota dysbiosis, since it has fundamental metabolic and immune functions during this period of general immaturity, which will develop more efficiently and in a healthier manner thanks to the interaction between microorganisms and the infant. The most important factors influencing the composition of the microbiota are the mode of birth, the type of lactation and the time of introducing solid foods, which is why we carried out a systematic review to compare the composition of the microbiota according to the different factors that modify it.

Objective

Collect bibliographic information on the influence of diet on the establishment and composition of the infant's intestinal microbiota.

Methodology

Scientific articles from the years 2011 to 2021 were selected from the PubMed database.

Discussion

The microbiota is modulated by the mode of birth and by the type of feeding that the infant receives, and it is known that both vaginal delivery and breastfeeding are beneficial for present and future health, since they contribute to the formation of a more stable microbiota, preventing the growth of pathogenic bacteria, while cesarean delivery and artificial lactation present a more diverse and less stable microbiota.

Conclusion

In this review, it is observed that both the mode of birth and feeding have an important influence on the composition of the microbiota, building different patterns, where infants born vaginally and exclusively breastfed up to 6 months, present a microbiota with less diversity, more stable, and with greater resilience, while infants born by cesarean section and fed with formulas, or in a mixed form, present a microbiota with greater diversity, less stability and resilience that can more easily lead to dysbiosis and lack of health. Complementary feeding induces great changes in the microbiota, if implemented before 6 months, these changes are generated earlier than desired, and can cause dysbiosis. On the other hand, the changes are more significant if the infant was exclusively breastfed before the introduction of solid foods, than if they were fed formula or mixed.

Keywords

Microbiota, breastfeeding, formula feeding, complementary feeding, vaginal delivery, cesarean section

Resumo

Introdução

Um número crescente de estudos mostra uma relação entre a composição da microbiota e a saúde, tanto em crianças quanto em adultos. Vários são os fatores que influenciam essa composição, e um período chave na construção de uma microbiota saudável, estável e resiliente são os primeiros 1.000 dias de vida, onde ela não só se desenvolve, mas também estabelece padrões para a vida futura. Os recém-nascidos são particularmente vulneráveis à disbiose da microbiota, por apresentar funções metabólicas e imunológicas essenciais para este período de imaturidade geral e que, graças à interação entre os microrganismos e o lactente, se desenvolverá de forma mais eficiente e saudável. Os fatores mais importantes que influenciam a composição da microbiota são o modo de nascimento, o tipo de lactação e o tempo de introdução dos alimentos sólidos, razão pela qual realizamos uma revisão sistemática para comparar a composição da microbiota de acordo com os diferentes fatores que o modificam.

Objetivo

Coletar informações bibliográficas sobre a influência da dieta alimentar no estabelecimento e composição da microbiota intestinal do lactente.

Metodologia

Artigos científicos dos anos de 2011 a 2021 foram selecionados na base de dados PubMed.

Discussão

A microbiota é modulada pelo modo de parto e pelo tipo de alimentação que o bebê recebe, e sabe-se que tanto o parto vaginal quanto a amamentação são benéficos para a saúde presente e futura, pois contribuem para a formação de uma microbiota mais estável, prevenindo o crescimento de bactérias patogênicas, enquanto o parto cesáreo e a lactação artificial apresentam uma microbiota mais diversa e menos estável.

Conclusão

Nesta revisão, observa-se que tanto o modo de nascimento quanto a alimentação influenciam significativamente na composição da microbiota, construindo diferentes padrões, onde os bebês nascidos de parto normal e amamentado exclusivamente até os 6 meses, apresentam uma microbiota com menor diversidade, mais estável e com maior resiliência, enquanto os bebês nascidos de parto cesáreo e alimentados com fórmulas, ou de forma mista, apresentam uma microbiota com maior diversidade, menor estabilidade e resiliência que pode levar mais facilmente à disbiose e à saúde. A alimentação complementar induz grandes alterações na microbiota, se implementada antes dos 6 meses, essas alterações são geradas mais cedo do que o desejado, podendo causar disbiose. Por outro lado, as mudanças são mais significativas se o lactente foi amamentado exclusivamente antes da introdução dos alimentos sólidos do que se fosse alimentado com fórmula ou misturado.

Palavras chaves

Microbiota, amamentação, alimentação artificial, alimentação complementar, parto vaginal, cesariana

Introducción

Durante muchos años se consideró al útero como un ambiente estéril donde el feto se desarrollaba y crecía sin contacto con bacterias. En la actualidad, se sabe que tanto el útero como la placenta, presentan bacterias y microorganismos formando su propio microbioma[1,2,3]. Así mismo, la colonización mas abundante se da durante el nacimiento, cuando el recién nacido está expuesto a la microbiota materna, vaginal y gastrointestinal, así como a microorganismos del entorno externo. Donde poco después del nacimiento, el intestino neonatal es colonizado por bacterias simbióticas de forma escalonada. La colonización se puede dividir en cuatro etapas principales:

- Adquisición de flora materna, vaginal, colónica y cutánea al nacer;
- Introducción bacteriana a través de la alimentación oral (lactancia materna, leche de vaca o fórmula);
- Introducción bacteriana a través de alimentación complementaria y el destete;
- Adquisición de la colonización completa similar a la de los adultos.

Son varios los factores que influyen en la colonización temprana del intestino del lactante, incluido el modo de parto (vaginal o cesárea), la edad gestacional en el momento del nacimiento (prematureo o a término), la exposición temprana a antibióticos y el modo de alimentación (leche materna, leche de vaca o fórmula), entre otras.

Es así que en los primeros días después del nacimiento, el intestino es colonizado por una población microbiana heterogénea cuya composición dependerá de los factores ya mencionados, y que tendrá relación directa con la salud y con el desarrollo del sistema inmunológico, siendo, la alimentación uno de los factores más importantes [1].

Es necesario diferenciar dos conceptos: la microbiota se define como la comunidad de microorganismos que ocupa un hábitat específico, mientras que microbioma hace referencia a la microbiota y a la función que cumple dentro de dicho entorno [4].

Los microorganismos intestinales maternos parecen ser la principal fuente de microorganismos intestinales para el recién nacido. Los primeros colonizadores se adquieren a través de la madre y, por lo tanto, el modo de parto tiene un impacto en los géneros de bacterias que se transmiten al recién nacido. El parto vaginal implica la adquisición de niveles más altos de bifidobacterias y lactobacilos. Los recién nacidos por cesárea tienen niveles bajos de bifidobacterias y niveles altos de clostridios. No obstante, los re-

cién nacidos por cesárea que son amamantados retienen un alto nivel de bifidobacterias, lo que destaca la importancia de la lactancia materna para seleccionar una microbiota intestinal protectora en el neonato.

Asimismo, la colonización intestinal sufre cambios adicionales con la introducción de alimentos sólidos, dando como resultado una mayor diversificación y maduración de la comunidad microbiana en el intestino con una mayor abundancia de las familias bacterianas *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* y *Bacteroidaceae* [5].

El ecosistema neonatal, compuesto por la mucosa intestinal, los nutrientes lumbinales y la microbiota, es muy complejo y está estrictamente controlado para asegurar la homeostasis en el intestino en desarrollo; por lo tanto, el establecimiento de una microbiota promotora de la salud en las primeras etapas de la vida es fundamental para la salud intestinal del lactante.

Por lo mencionado anteriormente, se realizó una revisión sistemática comparando las diferencias generadas en la microbiota según el tipo de nacimiento y también de la alimentación recibida. La microbiota en lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva, los lactantes alimentados con fórmulas, o con alimentación mixta y los que reciben otro tipo de alimentos de forma prematura, como así también en el inicio de la alimentación complementaria.

Fundamento teórico

El intestino humano, en especial el intestino grueso, conforma un ecosistema peculiar en el que conviven miles de diferentes especies de microorganismos. El ser humano vive en un ecosistema del cual participan la microbiota (todo el conjunto de microorganismos) y el microbioma (suma de todos los genes de los microorganismos).

El individuo humano vive gracias a las funciones de los casi 30.000 genes humanos que dirigen la actividad de nuestras células humanas, pero también gracias a los 600.000 genes no humanos, de los microorganismos que viven en asociación con el cuerpo humano, fundamentalmente en el tubo digestivo [6,7]. A cada individuo se le proporciona un perfil de microbiota intestinal único que desempeña funciones específicas en el metabolismo de los nutrientes del huésped, el mantenimiento de la integridad estructural de la barrera de la mucosa intestinal, la inmunomodulación y la protección contra patógenos. La microbiota intestinal está compuesta por diferentes especies de bacterias clasificadas taxonómicamente por género, familia, orden y fila. La microbiota intestinal de cada ser humano se forma en los primeros años de vida, ya que su composición depende de las transiciones del bebé (fecha de nacimiento gestacional, tipo de parto, métodos de alimentación con leche, período de destete) y factores externos como el uso de antibióticos. Esta microbiota nativa central, personal y saludable, permanece relativamente estable en la edad adulta, pero difiere entre individuos debido a los enterotipos, el nivel de índice de masa corporal (IMC), la frecuencia del ejercicio, el estilo de vida y los hábitos culturales y dietéticos. No existe una composición de microbiota intestinal óptima única, ya que es diferente para cada individuo [8].

El establecimiento de una microbiota saludable al comienzo de la vida, es de suma importancia para la programación inmunológica y la prevención de resultados de salud, tanto a corto como a largo plazo; ya que, este ecosistema afecta el sistema inmunológico, nervioso y metabólico. Los primeros días y semanas de vida representan una ventana de oportunidad crucial para moldear el desarrollo del tracto gastrointestinal y el sistema inmunológico, así como el microbioma adulto. La exposición ambiental infantil desfavorable, que actúa a través del microbioma, afecta la probabilidad de desarrollar

enfermedades infantiles y adultas como la obesidad, la alergia alimentaria y la enfermedad inflamatoria intestinal, entre otras [3,9].

Los seres humanos y su microbiota comensal coexisten en un ecosistema complejo moldeado por factores evolutivos y ecológicos. La oportunidad ecológica es la característica prospectiva y específica del linaje de un entorno que contiene disponibilidad de nicho que conduce a la persistencia junto con una discordancia de nicho que impulsa la selección dentro de ese linaje. El ecosistema intestinal del recién nacido presenta una gran oportunidad ecológica[10].

Los organismos, por medio de su metabolismo y su comportamiento, modifican su medio, creando y destruyendo su ambiente desde una escala local hasta global. Algunos ejemplos de modificación del ambiente son la construcción de nidos, madrigueras, redes y formación de gradientes químicos. Estos procesos de modificación y selección ambiental se conocen con la metáfora de «construcción del nicho», considerando aquí el espacio dimensional «ocupado» por la especie, en el sentido de donde actúa —siendo un agente causal—, no solo en donde se localiza. La construcción del nicho no es exclusiva de algunas especies, sino que es un hecho de la vida, todos los organismos utilizan materia inorgánica para desarrollarse y sustentarse; además, todos secretan desechos.

Los componentes del microbioma son un claro ejemplo de organismos constructores de nicho, como lo que ocurre en el conducto vaginal de las hembras humanas, que es colonizado por *Lactobacillus* sp., que sintetizan ácido láctico y, como consecuencia, el pH vaginal disminuye, atenuando la colonización de otros organismos patógenos. Como hay otros ejemplos, donde al construirse y modificarse el ambiente se abren nuevos nichos —o condiciones favorables— para ser ocupados por otras bacterias. Por ello, los organismos multicelulares eucariontes son un ecosistema constantemente modificado por su microbioma, dando como consecuencia una intrincada red de interacciones simbióticas. La construcción del nicho puede ser el preámbulo para la facilitación presente en muchas especies

El holobionte es, por lo tanto, una comunidad biótica que se retroalimenta debido a las actividades y características de sus componentes. La diversidad genética del holobionte, conocido como «hologenoma», que es la suma de la diversidad genética del micro-

bioma y el hospedero, varía entre holobiontes y también es transferida entre ellos [53,69]. Un claro ejemplo es la transferencia del microbioma materno al hijo durante el nacimiento, que en un parto por cesárea no se transfiere, y en consecuencia, el infante podría presentar posteriormente, una mayor propensión a enfermedades inmunes, tales como el asma, y las alergias. Igualmente, la alimentación de los recién nacidos con leche materna resulta en la colonización del tracto digestivo por un microbioma que digiere los oligosacáridos presentes en la leche, conformado por bacterias del género *Bifidobacterium* sp., las cuales ayudan a disminuir el pH del tracto digestivo y también producen ácidos grasos de cadena corta que favorecen la función del sistema inmune [11].

A pesar de que la teoría del holobionte infiere que la genética del huésped contribuye a la composición del microbioma, existen numerosos estudios en humanos que demuestran que la composición y función de éste, se encuentra influida por elementos claves ambientales, tales como el tipo de parto, la dieta, el entorno en el que vive el bebé, entre otros. Durante años se mantuvo la idea que el parto vaginal siembra un microbioma inicial y que la lactancia refina a la comunidad al proporcionar microorganismos adicionales, oligosacáridos de la leche humana y proteínas inmunológicas [9].

Desde los inicios de la perinatología moderna se ha asumido que tanto la placenta como el feto o su entorno son estériles, y que cualquier alteración de estas condiciones durante la gestación puede, en ocasiones, conducir a un parto prematuro o al desarrollo de corioamnionitis (infección del líquido amniótico y las membranas que lo contienen; también se denomina infección intraamniótica o amnionitis y puede ir acompañada de una ruptura prematura de membranas o con el saco amniótico completo).

La idea de que la placenta pudiera tener un microbioma desarrollado completamente comienza a tener credibilidad por el año 2014, cuando un equipo de investigadores identifica ácido desoxirribonucleico (ADN) en el tejido placentario [7,12,13].

Hasta entonces toda bacteria que se encontrase en la placenta o en el líquido amniótico, era considerada una infección intrauterina y se pretendía identificar procesos inflamatorios que llevarán a dicho acontecimiento. Ante la ausencia de respuesta inflamatoria en presencia de bacterias placentarias, puede sugerirse que el microbioma neonatal podría comenzar a desarrollarse antes del nacimiento [12]. Sin embargo, la evidencia reciente apoya un intercambio intrauterino materno-fetal de microorganismos, desafian-

do el tradicional concepto del "útero estéril" que ha sido reconocido en todo el mundo durante más de un siglo. Esta evidencia afirma que el proceso de establecimiento bacteriano es un fenómeno complejo que comienza en el útero. Varios estudios también apoyan la hipótesis de la vía entero-mamaria, según la cual las bacterias del intestino materno llegan a las glándulas mamarias a través de las células dendríticas y los macrófagos maternos [7].

Estudios recientes dan cuenta de la presencia de un microbioma dentro de la placenta, así como de meconio fetal, lo que sugiere que el proceso de colonización comienza mucho antes del parto. Esta evidencia de colonización temprana del microbioma intestinal neonatal tan cerca del momento del nacimiento, sugiere que puede haber exposición a una fuente prenatal de bacterias comensales, como la placenta, y esta siembra puede variar según la duración de la gestación. Estudios recientes que revelan que el meconio no es estéril, apoyan esta teoría. Se evaluaron muestras de meconio de recién nacidos, y se encontró que las especies bacterianas en el meconio eran similares a las presentes en el líquido amniótico.

El tracto gastrointestinal tiene la mayor diversidad y abundancia de microorganismos, y hay cada vez más pruebas de que se coloniza prenatalmente. Aproximadamente 100 billones de microorganismos, que es 10 veces la cantidad total de células en el cuerpo humano, generalmente comprenden la microbiota intestinal y la mayoría de estos pueblan el íleon distal y el colon [14,15].

La mayoría de los microorganismos intestinales son inofensivos o tienen propiedades beneficiosas para el huésped, como la protección contra los patógenos invasores. La alteración del equilibrio normal dentro del microbioma intestinal (también llamada disbiosis) se ha asociado con el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT).

Por lo tanto, comprender los mecanismos subyacentes que regulan el mantenimiento de un microbioma equilibrado puede tener implicaciones terapéuticas o conducir a estrategias para disminuir el riesgo de desarrollo de ECNT [14,15].

La disbiosis se refiere a una reducción de la diversidad microbiana, combinada con una pérdida de taxones beneficiosos y un aumento de microorganismos patógenos. Esta disminución de la diversidad de la microbiota puede tener un efecto sustancial sobre los

sistemas nervioso e inmunológico, contribuyendo a la aparición de varias enfermedades inflamatorias. Los estudios epidemiológicos proporcionaron información sobre cómo los cambios en el entorno de vida han contribuido a una pérdida general de diversidad y taxones clave en el microbioma intestinal, coincidiendo con el aumento de informes de atopia y enfermedades alérgicas. El desarrollo del microbioma intestinal sigue siendo altamente plástico y fácilmente influenciado por factores ambientales hasta alrededor de los tres años de edad [16].

Es por lo antes mencionado, que la oportunidad para implementar prácticas clínicas que promuevan la siembra y alimentación adecuada del ecosistema microbiano intestinal, se presente en la vida temprana. La reducción de partos por cesárea que no sean de emergencia, evitar el uso de antibióticos y promover la lactancia materna exclusiva por un tiempo prudente, juegan un rol importante para dicho fin. Esta colonización microbiana inicial es muy importante porque, como se mencionó previamente, puede influir en la composición y actividad de la microbiota a largo plazo. Teniendo en cuenta que el microbioma puede desempeñar un papel clave en la salud y la enfermedad, mantener una microbiota protectora, a través de la lactancia materna, podría ser fundamental para prevenir enfermedades relacionadas con la disbiosis, como alergias, trastornos de autoinmunidad y síndrome metabólico.

Objetivos

Objetivo general

- Relevar información bibliográfica sobre la influencia de la alimentación en el establecimiento y composición de la microbiota intestinal del lactante.

Objetivos específicos

- Conocer la influencia de la lactancia materna exclusiva, sobre la composición de la microbiota intestinal del lactante.
- Describir los cambios sobre la composición de la microbiota intestinal del lactante, en caso de suplementación o reemplazo total de la lactancia materna con leche de fórmula.
- Describir la influencia del inicio de la alimentación complementaria, sobre la microbiota del lactante.
- Investigar la influencia del tipo de parto, sobre la microbiota del recién nacido.

Metodología y fuentes de información

Para la elaboración de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica, seleccionando artículos científicos de la base de datos PubMed.

Búsqueda inicial:

Las primeras búsquedas se realizaron en marzo/abril de 2021 combinando los términos 'microbiota' y 'breastfeeding' con el operador booleano AND. Esta búsqueda arrojó alrededor de 550 resultados, que proporcionaron un panorama general.

Búsqueda sistemática:

La búsqueda se realizó nuevamente en julio/agosto de 2021, acotando los resultados a las publicaciones realizadas desde 2011 (inclusive) hasta la actualidad, y que fueran de libre acceso a todo el documento.

La combinación de términos que arrojó mejores resultados fue la siguiente: (((microbiota AND breastfeeding) OR (microbiota AND formula)) OR (microbiota AND delivery)) OR (microbiota AND "complementary food").

Concretamente se obtuvieron 1845 resultados.

Primero se revisaron los títulos y resúmenes de los artículos. Luego se analizaron todas las revisiones y estudios de los artículos seleccionados y se clasificaron según los temas que trataban los objetivos: lactancia materna exclusiva, suplementación de la lactancia materna con fórmulas infantiles, oligosacáridos de la leche materna y bifidobacterias, alimentación complementaria.

Finalmente, se extrajo la información más relevante de cada artículo y se realizó una comparación de los diferentes factores que influyen en la composición y mantenimiento de la microbiota del lactante, haciendo principal hincapié en la alimentación.

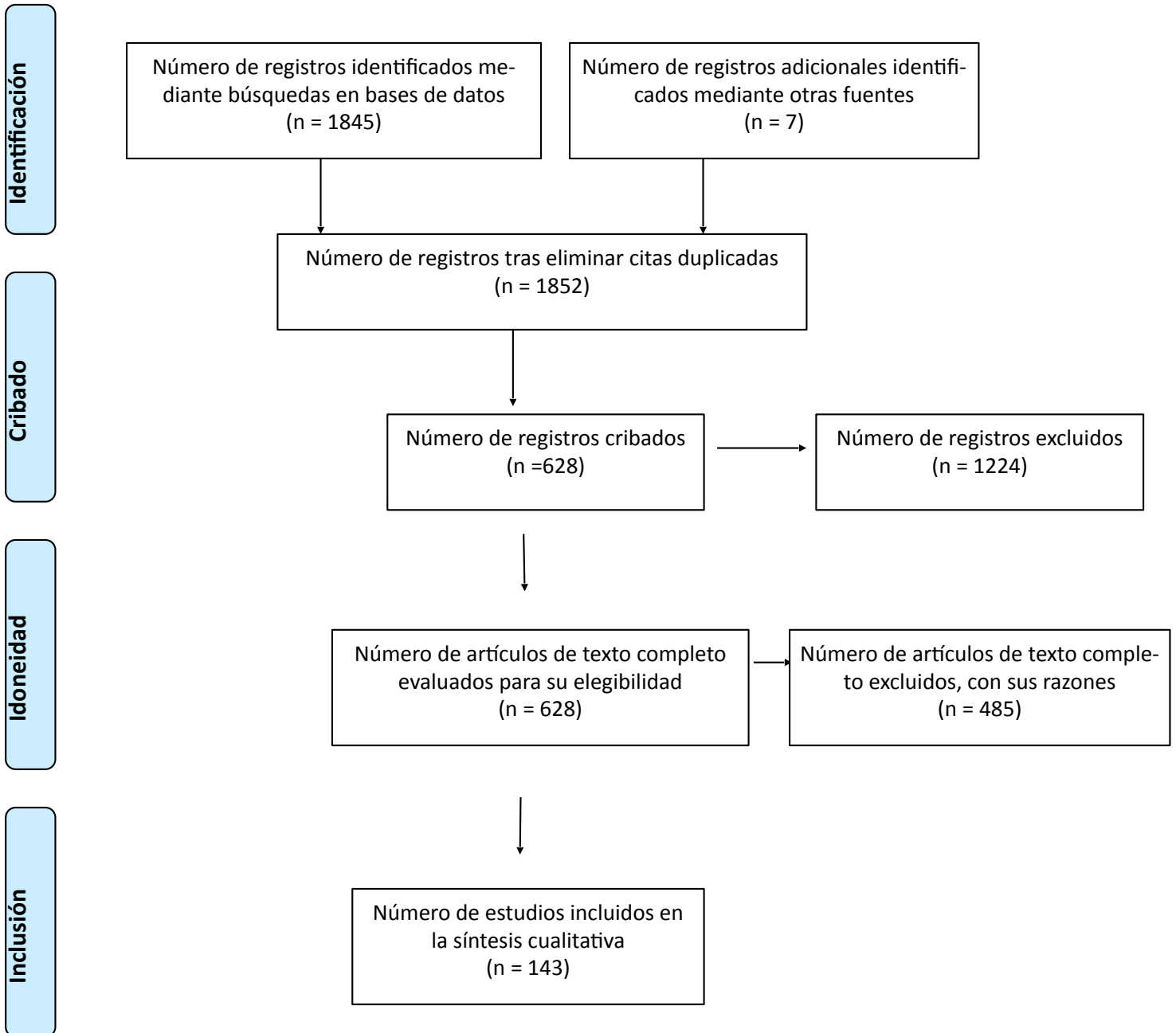
Criterios de inclusión:

- Artículos que hayan sido publicados entre 2011 y 2021 inclusive.
- Artículos que tuvieran acceso libre al documento completo.
- Artículos de investigaciones y revisiones.

Criterios de exclusión:

- Artículos que utilizan muestras no humanas.
- Artículos donde la muestra incluyera bebés prematuros.
- Artículos que no especificaran la composición de bacterias de la microbiota

Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica



Desarrollo

Después del nacimiento y al inicio de la alimentación complementaria, el tracto gastrointestinal humano es colonizado por una gran diversidad de bacterias (Tabla 1) [17].

La microbiota intestinal constituye un complejo ecosistema integrado por más de 400 especies bacterianas. Ésta comienza a adquirirse durante el nacimiento -incluso antes ya parece haber algunos colonizadores-, 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 [18].

La colonización es el proceso mediante el cual los microorganismos se instalan en un determinado sitio, e inicia inmediatamente después del nacimiento. Esta colonización inicial es fortuita, que depende del primer microorganismo que llegue a un sitio particular, iniciándose un proceso en el cual generalmente hay un beneficio mutuo. Asimismo, participan varios factores como el tipo de alimentación recibida, el grado de exposición al medio ambiente, etc. En la mayoría de los casos, después de algunos meses del nacimiento, la representación de especies microbianas en la flora neonatal es muy similar al patrón de colonización en el adulto [19].

La microbiota es diferente en cada persona, en cada segmento del tracto gastrointestinal, en cada edad de la vida y según las condiciones ambientales (urbana versus rural). Según la edad de las personas se modifica, disminuyendo su diversidad con los años. Con la colonización total del intestino neonatal se desarrolla una relación simbiótica entre las bacterias colonizadoras y los tejidos epiteliales y linfoides subyacentes (respuesta inmune innata y adaptativa). También existe una tolerancia oral a las bacterias comensales benignas y a los antígenos inocuos (homeostasis inmune), es decir, sin expresión de enfermedad [19].

La presencia de disbiosis (pérdida de equilibrio o de la diversidad bacteriana o microbiota anormal) está asociada con una amplia gama de trastornos que incluyen diarrea,

síndrome del intestino irritable, enfermedades inflamatorias intestinales, cáncer colorrectal, enfermedades hepáticas, alergias, obesidad, diabetes tipo II, celiaquía, asma, arterioesclerosis, enfermedades metabólicas y desórdenes del espectro autista entre otras [6].

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. La composición de la microbiota fecal depende, no obstante, de diversos factores y, entre ellos, especialmente del tipo de alimentación que recibe al nacer (lactancia materna o fórmula). 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 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.). La microbiota intestinal contribuye al estado de salud del huésped, por sus funciones en nutrición, protección, desarrollo y proliferación celular e inmunomodulación^{1, 2}. 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 deseable [18].

El tracto gastrointestinal constituye una de las principales zonas de contacto con agentes ambientales potencialmente nocivos (bacterias, virus, toxinas y alérgenos) y desempeña una función primordial en la defensa del organismo frente a éstos. Su función protectora depende de los componentes estructurales y funcionales de la mucosa intestinal, del sistema inmune asociado y de sus interacciones con la microbiota intestinal residente y en tránsito. Las células del epitelio intestinal, el moco que cubre la mucosa, el flujo sanguíneo que la irriga y las secreciones (fosfolípidos, bilis, péptidos antimicrobianos, etc.) constituyen de forma conjunta una barrera física y química que con-

tribuye a la defensa del huésped. El moco está integrado por mucinas (glucoproteínas), que son potenciales sitios de adhesión para las bacterias. La síntesis y la composición de las mucinas están reguladas genéticamente en cada individuo; además, las bacterias intestinales pueden contribuir a la regulación del repertorio de mucinas mediante la modificación de la expresión génica de glucosiltransferasas del huésped y por acción de sus propias enzimas glucolíticas. Los patógenos normalmente alteran la permeabilidad intestinal, mientras que las bacterias comensales beneficiosas y los probióticos pueden contribuir al restablecimiento de ésta y de las uniones intercelulares, y favorecer la proliferación celular [18].

Tabla 1 Diversidad de bacterias que colonizan el intestino del bebé de acuerdo al tipo de nacimiento y al tipo de alimentación que recibe. Fuente de imagen: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912017000100049 [17]

Nacidos por cesárea	Nacidos por vía vaginal	Alimentado con fórmula	Alimentados al seno	Edad del destete
·Menor cantidad de bacterias ·El tiempo que tarde en colonizarse es una ventana de riesgo y factor de riesgo para colonización de <i>clostridium</i> ·Menor diversidad 	·Mas <i>bifidobacterias</i> y <i>lactobacilos</i> que tiene origen en el área genital materna ·Las poblaciones de <i>bifidobacterias</i> son de instalación mas precoz y mas abundantes <i>Firmicutes</i> y <i>bifidobacterias</i> 	·Mayor colonización por <i>bacteroides</i>, <i>bifidobacterias</i>, <i>enterobacterias</i> y <i>estreptococcus</i> 	·Predomina casi de forma exclusiva <i>bifidobacterias</i>, <i>lactobacilos</i>, <i>B. longum</i> y otras especies 	·Las <i>bifidobacterias</i> constituyen solo el 5-15% del total de la microbiota, superadas por <i>bacteroidetes</i>, <i>eubacterias</i> y <i>peptococacceas</i>. ·Al segundo año de vida ya es el esbozo de lo que será en la edad adulta 

Funciones de la microbiota

➤ **Metabólicas**

Además de sintetizar algunas vitaminas como las K y B, las bacterias del colon hacen uso de reductasas para convertir bilirrubina en urobilinógeno, también tienen la capacidad de transformar ácidos biliares primarios a secundarios mediante deshidroxilasas bacterianas. Además, ayuda a culminar procesos metabólicos biliares y de carbohidratos, pues pueden separar cualquier ácido biliar conjugado que se escape de la reabsorción activa en el íleon terminal para luego ser nuevamente captado de manera pasiva a través de la mucosa intestinal. Las enzimas bacterianas, como las peptidasas, descarboxilasas y desaminasas conservan nutrimentos que no fueron degradados por las enzimas intestinales, así como la fermentación por las bacterias va a degradar cualquier carbohidrato que se escape de la digestión y absorción en el intestino delgado, como la lactosa en individuos que no la toleran [20].

Una función importante de la microbiota intestinal es el metabolismo de la fibra dietética y otros macronutrientes complejos que escapan a la digestión en el intestino delgado. Los principales productos de la degradación de nutrientes de estos microorganismos son los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), siendo los predominantes el acetato, butirato y propionato y, en menor grado, los ácidos grasos de cadena ramificada (BCFA), valerato, isobutirato e isovalerato. Menos estudiados son el lactato y el succinato, metabolitos intermedios en la producción microbiana de AGCC. En los adultos, los colonocitos absorben rápidamente la mayoría de los AGCC o los utilizan como fuente de energía. Existe una evidencia creciente de que los metabolitos microbianos intestinales tienen efectos sistémicos más amplios en el huésped a través de su acción como moléculas de señalización y su participación en los reguladores de la expresión génica. Los AGCC se han relacionado con la supresión del apetito al activar los receptores de ácidos grasos libres en el intestino y aumentar las hormonas intestinales anorexígenas circulantes. La leche materna proporciona una nutrición óptima para los bebés en los primeros 6 meses de vida y contiene cantidades significativas de carbohidratos que escapan a la digestión en el intestino delgado, identificados como oligosacá-

ridos de la leche materna (OLH), que son los sustratos preferidos para cierta microbiota intestinal en la producción de AGCC. Los estudios han demostrado que los bebés que son alimentados exclusivamente con leche materna tienen una menor diversidad microbiana, con un predominio de proteobacterias y actinobacterias (más notablemente bifidobacterias), mientras que los bebés alimentados con fórmula tienden a tener una microbiota más diversa con una mayor abundancia de especies de Clostridia y Bacteroides [21].

➤ ***Protectora e inmunológica***

El tracto gastrointestinal debe estar colonizado antes de que se desarrolle una función inmunológica adecuada. La función inmune adecuada ocurre con una respuesta inmune innata y adaptativa balanceada. Con respecto a la inmunidad innata, las células epiteliales e inmunes deben reaccionar a la penetración de patógenos o antígenos nocivos para prevenir la expresión de la enfermedad, pero al mismo tiempo no reaccionar de forma exagerada a antígenos inocuos o bacterias comensales para producir un estado inflamatorio crónico. La protección contra la penetración de la barrera de la mucosa dentro de la superficie de la mucosa requiere la diafonía microbiano-intestinal de un intestino adecuadamente colonizado. Numerosos factores inmunológicos y no inmunológicos contribuyen a la función de barrera mucosa. Todos estos factores son estimulados por bacterias colonizadoras. Incluyen la producción de sustancias antibacterianas (defensinas, etc.) por las células epiteliales paneth, una barrera mucosa estimulada por genes MUC-2 activados en células caliciformes, receptores de reconocimiento de patrones en células epiteliales e inmunes y un epitelio especializado (llamado célula M) para mediar el acceso directo de antígeno / bacterias desde la luz intestinal a elementos linfoides apropiados (linfocitos intraepiteliales, macrófagos y células dendríticas) [22].

Las bacterias generan mecanismos protectores mediante la formación de esta barrera secretora para evitar que las bacterias patógenas entren en contacto con la superficie de los enterocitos, y una barrera física por medio de una capa de moco epitelial. También aumentan la resistencia de la mucosa intestinal a la colonización con microorganismos patógenos [20].

Otros mecanismos que protegen al huésped de infecciones oportunistas, y que han sido motivo de estudio, son la competencia por sitios de adhesión, competencia por nutrientes y la producción de condiciones ambientales adversas para el crecimiento de patógenos involucrando cambios en el pH, producción de compuestos antimicrobianos como metabolitos tóxicos hasta sustancias bactericidas y la generación de señales que intervienen en la expresión génica [20].

Se ha demostrado que la microbiota intestinal es clave para la función adecuada de los linfocitos T reguladores inmunosupresores. Múltiples estudios transversales demuestran que en los niños con eccema atópico, comparados con niños sanos, existe una composición diferente de microbiota intestinal. En la mayoría de los estudios de seguimiento prospectivos publicados en la actualidad también se ha encontrado que las alteraciones en la microbiota intestinal preceden a la aparición de alergia [20].

Las células T reguladoras y la tolerancia inmune deben ocurrir como parte de la respuesta inmune adaptativa normal para prevenir el aumento de enfermedades autoinmunes y alérgicas que representan el nuevo paradigma de enfermedad en los países desarrollados [22].

La inmunidad adaptativa protectora requiere una respuesta equilibrada de las células T colaboradoras que median en la inmunidad humoral, celular y tolerogénica. Los bebés a término requieren la colonización antes de que se pueda desarrollar una respuesta equilibrada de células T colaboradoras. De hecho, la colonización debe ocurrir en el período neonatal y no más tarde en la vida para que se desarrolle una inmunidad adaptativa adecuada. Por eso, en parte, la colonización inicial normal es esencial para la homeostasis inmunitaria [22].

Las bacterias colonizadoras no solo afectan el desarrollo inmunológico intestinal per sé, sino que los metabolitos y los productos secretados por las bacterias colonizadoras que interactúan con el intestino pueden ayudar a modular la función adaptativa. Por ejemplo, los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) producidos por la fermentación de die-

tas ricas en fibra por bacterias "pioneras" pueden estimular la proliferación de células reguladoras, en células inmunes. Esto ocurre con el aumento de los niveles de producción de acetato, butirato y ácido propiónico [22].

Los tipos de microorganismos presentes en la microbiota y su sucesión tienen una regulación multifactorial. Dicha regulación es ejercida tanto por el huésped como por los propios microorganismos. Algunas comunidades microbianas pueden ejercer influencia directa para excluir a otros microorganismos de su hábitat, mientras que otras pueden efectuar cambios en las funciones del huésped que regulan la microflora y de esta manera influir indirectamente sobre su composición y distribución. Las condiciones intrínsecas de cada hábitat que influyen en la composición de la flora normal son temperatura, pH, motilidad, concentración de oxígeno, recambio epitelial y moco, entre otros. Diversas influencias exógenas pueden afectar el balance entre el huésped y la flora normal; a nivel intestinal la dieta es un ejemplo de ésta, y a nivel urogenital las duchas vaginales. Las enfermedades crónicas, así como la debilidad general, son otras fuentes potenciales de alteración de la flora normal. De todas las influencias exógenas, los antibióticos son capaces de causar los cambios más rápidos y radicales en la flora normal. Aparte de su habilidad para destruir microorganismos de la flora normal, los antibióticos pueden deteriorar su adhesión a las células epiteliales, aun al estar presentes en concentraciones subinhibitorias. Debido a que ciertas cepas de bacterias desarrollan resistencia a algunos antibióticos, éstas experimentan cambios concomitantes en sus proteínas de superficie, lo cual se asocia con una habilidad alterada para colonizar células epiteliales. Los agentes antimicrobianos pueden promover la colonización por ciertos microorganismos resistentes inhibiendo el crecimiento de microorganismos competidores sensibles [19].

Una gran cantidad de literatura emergente, sobre este tema estudiado en adultos, ha comenzado a establecer relaciones claras entre la composición del microbioma intestinal y una amplia gama de enfermedades. Por el contrario, se sabe comparativamente poco sobre el microbioma intestinal en bebés y niños, las exposiciones que le dan for-

ma y sus impactos en la salud durante toda la vida. Varios estudios han establecido relaciones entre los perfiles del microbioma intestinal en los bebés, el modo de parto y/o la exposición a la leche materna. Ambos factores tienen consecuencias para la salud a largo plazo. El parto por cesárea se ha asociado con un mayor riesgo de obesidad, asma, enfermedad celíaca y diabetes tipo 1, mientras que la lactancia materna se ha relacionado con una disminución del riesgo de asma, obesidad, infección, síndrome metabólico y diabetes, entre otras enfermedades en comparación con alimentación con fórmula. Hay cada vez más evidencias que vinculan la exposición a la microbiota materna, presente durante el parto vaginal, con los patrones del microbioma que se establecen en los lactantes. Además, después del parto, la alimentación con leche materna, prepara y madura el sistema gastrointestinal infantil, y se cree que promueve un perfil de colonización microbiano único. La adquisición de microorganismos específicos puede verse afectada permanentemente por exposición a la microbiota vaginal materna y/o a la leche materna, y podría representar un mecanismo clave subyacente a las diferencias en el desarrollo inmunológico que influyen en el riesgo de enfermedad de por vida.

La contribución de las bacterias a través del parto vaginal seguido de la lactancia materna exclusiva, promueve perfiles microbianos específicos que facilitan el metabolismo óptimo de los nutrientes y el entrenamiento inmunológico sistémico temprano. Los posibles efectos, tanto a corto como a largo plazo de las perturbaciones del microbioma intestinal en la infancia, por influencia del parto por cesárea o por la alimentación por fórmula, está comenzando a ser examinada [17].

Varios estudios mencionan que la leche materna y los glicanos de la leche en particular, desempeñan un papel importante en la configuración de la microbiota de la vida temprana y en la promoción de su desarrollo.

La leche materna representa una piedra angular para el crecimiento y desarrollo de los lactantes con una amplia gama de beneficios. Además de los componentes excepcionalmente nutritivos y bioactivos, la leche materna presenta una comunidad compleja de bacterias distintivas que ayudan a establecer la microbiota intestinal del lactante, y que contribuye a la maduración del sistema inmunológico. Además, interfiere competitivamente con los patógenos. Entre los componentes bioactivos de la leche, los oligosacá-

ridos de la leche humana (OLH) son particularmente importantes. Estos son carbohidratos no digeribles que forman el tercer componente sólido más grande de la leche materna. Los efectos valiosos de los OLH incluyen dar forma a la microbiota intestinal, impartir efectos antimicrobianos, desarrollar la barrera intestinal y modular la respuesta inmune. Además, investigaciones recientes sugieren correlaciones entre los OLH y la microbiota láctea, con vínculos complejos que posiblemente coexistan con factores ambientales, genética, ubicación geográfica y otros factores [10].

Partiendo de la Hipótesis de Barker (o programación fetal, según la cual la nutrición desfavorable y otras exposiciones durante periodos críticos del crecimiento y desarrollo modifican las funciones de los genes [23]) el reconocimiento de que el fenómeno de la programación se refiere no solo a la vida fetal sino también al desarrollo, que se remonta al período embrionario temprano y continúa hasta la infancia y la niñez temprana, conduce a los orígenes del desarrollo de la salud y las enfermedades, donde la evidencia ha señalado los mecanismos biológicos que apoyan la naturaleza intergeneracional de las ECNT, como la obesidad, la diabetes tipo 2, el cáncer y las enfermedades respiratorias; cada vez mayores en la mayoría de los países. Además la evidencia científica confirma que los eventos que ocurren en las primeras etapas de la vida juegan un papel fundamental en el fomento del desarrollo de enfermedades crónicas a lo largo de la vida, lo que indica la relevancia del "entorno materno" en la vida del hijo. Este período crítico para la salud futura de la descendencia, conocido como "los primeros 1.000 días", comienza en la concepción y continúa hasta los dos años de vida [1]. Este período crítico se lo considera como una "ventana de oportunidades" desde el punto de vista nutricional, emocional y social, ya que una adecuada alimentación, estimulación y contención afectiva durante ese periodo tiene un impacto enorme en la salud, en el desarrollo físico e intelectual del niño del presente y del futuro.

Hoy se puede programar la salud del futuro teniendo en cuenta el conocimiento disponible acerca del inicio temprano de las enfermedades crónicas no transmisibles del adulto.

Los aspectos de la salud (a largo plazo) que se programan por fenómenos epigenéticos en estos primeros 1.000 días de vida son:

El crecimiento físico. Constituye el periodo con mayor crecimiento de la vida, de 1 célula se pasa a 500 millones de células. En el primer año de vida el peso se triplica y la talla aumenta un 50%.

El desarrollo cognitivo. Se desarrollan el 80% de las capacidades cognitivas adultas. En los dos primeros años de vida se triplica el tamaño del cerebro del recién nacido. Se aprenden hasta 600 palabras, gracias a la continua formación de interconexiones neuronales por mielo génesis y sinaptogénesis.

La maduración inmunológica. En los dos primeros años de vida se organiza el órgano inmunitario más potente: la barrera intestinal con su microbioma y los 1.000 millones de bacterias que alberga. Y en ese mismo tiempo madura el resto del sistema inmunitario frente a infecciones y alergias.

La programación metabólica. La nutrición durante el embarazo y los dos primeros años de vida condicionan la obesidad futura y algunas enfermedades asociadas: diabetes, hipertensión, arterioesclerosis.

La programación nutricional temprana es una de las soluciones importantes que se han propuesto.

Promoción de prácticas alimentarias adecuadas para la madre durante el embarazo y la lactancia. Evitar el sobrepeso materno y su contrapartida, la restricción del crecimiento fetal intrauterino. Corregir el déficit de ácido fólico, hierro, iodo, zinc, etc. El estado nutricional de la madre antes de la concepción juega un papel fundamental en el desarrollo del feto, por lo que la promoción de prácticas alimentarias adecuadas en mujeres en edad fértil es indispensable. Incluyendo aportes de omega 3 y 6.

Promoción de lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida del bebé.

Promoción de una alimentación complementaria adecuada y oportuna a partir de los seis meses [6].

Factores promotores de la colonización microbiana del intestino del lactante

Muchas fuentes bacterianas para el lactante se derivan de la microbiota materna; por lo tanto, la colonización infantil beneficiosa depende de la genética materna, la exposición ambiental y la dieta antes y durante el embarazo, así como durante la lactancia [9].

La vida temprana es un período crítico, ya que la microbiota intestinal se establece en ese momento y puede afectar tanto la salud actual como la futura. Por lo tanto, es importante comprender cómo los diferentes factores gobiernan los complejos patrones de colonización microbiana en este período. La microbiota intestinal cambia sustancialmente durante la infancia y la niñez en términos de composición taxonómica y diversidad. El desarrollo de ésta difiere por una variedad de factores, incluido el término de nacimiento, el modo de nacimiento, la ingesta de antibióticos, la presencia de mascotas, los hermanos y otros miembros de la familia, la genética del huésped, el entorno local, la ubicación geográfica y la dieta de la madre y el lactante [5].

Tipo de parto

Sobre la base de la información disponible, hay dos posturas marcadas: una de ellas, -probablemente sustentada en los estudios más antiguos- considera estéril el intestino del lactante hasta el nacimiento, ya que por mucho tiempo se ha creído que el bebé nace de un ambiente estéril en el útero y que las primeras bacterias se encuentran en el canal del parto; mientras que la otra postura considera que existe una creciente evidencia, de que las bacterias pueden estar presentes en la placenta, la sangre del cordón umbilical y el líquido amniótico [24]. Se sabe que a medida que los fetos maduran neurológicamente, comienzan a tragar grandes cantidades de líquido amniótico, particularmente durante el tercer trimestre del embarazo. Si el entorno uterino está colonizado por la microbiota materna, como se sugiere en estudios recientes, entonces el intestino fetal puede, a su vez, ser colonizado por estos organismos [14]. La presencia de bacterias en el útero también puede deberse a la transferencia vaginal. Si se establece esta

transferencia placentaria, es necesario explorar su importancia en la colonización bacteriana intestinal general y los factores que controlan el proceso [24].

Se ha caracterizado recientemente un perfil de microbioma placentario, compuesto por microbiota comensal no patógena de los filos *Firmicutes*, *Tenericutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* y *Fusobacteria* que, curiosamente, comparte algunas similitudes con el microbioma oral humano. Se observó que en la primera semana de vida, el microbioma intestinal neonatal a término, está colonizado en gran parte por miembros de *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* y, mucho menos, por *Firmicutes phyla*. Esto contrasta con el hallazgo de que los recién nacidos que pesan menos de 1.200g tienen un microbioma intestinal dominado por miembros de los filos de *Firmicutes* y *Tenericutes* [14].

A pesar de las diferencias entre estas posturas, el modo de nacimiento es un impulsor importante de la composición temprana de la microbiota intestinal. Varios estudios han demostrado diferencias en la diversidad y/o composición de la microbiota del recién nacido/lactante entre los nacidos por vía vaginal y por cesárea [25].

El parto por vía vaginal predispone el contacto del recién nacido con la microbiota vaginal y fecal materna, que resulta en la colonización del intestino neonatal por microbios asociados a la vagina como *Lactobacillus* y *Prevotella*. Contrariamente, el nacimiento por cesárea no expone al bebé directamente a los microorganismos maternos, y tienen más probabilidades de ser colonizados por microorganismos ambientales de la piel materna, el personal del hospital o el entorno hospitalario; presentando una menor diversidad microbiana general y una disminución de la abundancia de *Bifidobacterium*, *Bacteroides* y *Lactobacillus* en comparación con los bebés nacidos por vía vaginal [25].

La capa cerosa con la que está cubierta la piel del neonato, el vernix caseoso, se derrama en el líquido amniótico momentos antes del nacimiento, por lo que el feto ingiere parte de éste en el útero. El vernix está formado por ácidos grasos de cadena corta (AGCC), y si bien esos lípidos no son digeribles por las enzimas humanas, proporcionan un medio rico para el crecimiento de bacterias. Cuando nace el bebé, estos ácidos grasos ya están presentes en el intestino y actúan como prebióticos iniciales para el lactante.

Una vez que el lactante es inoculado con la microbiota materna, al atravesar el canal de parto, los compuestos que ya están presentes en su intestino y en la leche materna, actúan como prebióticos y estimulan el crecimiento de comensales. Los prebióticos son compuestos que normalmente no son digeribles por las enzimas humanas, pero sirven como nutrientes para el crecimiento de microorganismos [9].

La colonización inicial del intestino del bebé por microorganismos prepara el escenario para el microbioma adulto. Los lactantes dependen de la colonización para completar el desarrollo del sistema inmunológico y del tracto gastrointestinal. Los primeros días y semanas de vida representan una ventana de oportunidad crucial para moldear el desarrollo del tipo de microbioma. La naturaleza de la exposición ambiental infantil, que actúa a través del microbioma, afecta la probabilidad de desarrollar enfermedades infantiles y adultas como la obesidad, la alergia alimentaria y la enfermedad inflamatoria intestinal, entre otras [9].

En los casos de parto vaginal, el bebé es inoculado por la microbiota materna a medida que atraviesa el canal de parto. Este inóculo es una mezcla de bacterias gram negativas y gram positivas, aerobias y anaerobias.

Al nacer, el intestino del bebé es un entorno aeróbico, que gradualmente con el paso de los días, se convierte en anaeróbico. Las primeras bacterias colonizadoras, aerobios facultativos como *Escherichia* y *Enterococcus*, eventualmente establecen un ambiente anaeróbico. El cambio hacia un ambiente anaeróbico permite el cambio a anaerobios obligados, incluidos *Firmicutes* como *Clostridia*, *Bacteroidetes*, y especialmente *Bifidobacteria*. Las *Bifidobacterias* comprenden el grupo más grande dentro del microbioma infantil. A lo largo de esta sucesión de organismos, la microbiota aumenta en diversidad [9].

Estas especies colonizadoras iniciales han llegado a ser reconocidas como un microbioma pionero, que educa al sistema inmunológico en desarrollo y proporciona condiciones favorables para la colonización por microorganismos subsiguientes, a través de la producción de un ambiente anaeróbico, sustratos favorables para el crecimiento bacteriano y protección del sistema inmunológico sistémico. El microbioma pionero que se

establece en la colonización infantil puede persistir durante la vida adulta y tener implicaciones favorables en la salud futura de la persona [9].

Tabla 1: Influencia del tipo de parto sobre la composición de la microbiota intestinal del lactante

Autores y año	Resultados
Gao Long, Yuting Hu., et al. 2021 [26]	En comparación con los bebés nacidos por vía vaginal, los bebés nacidos por cesárea mostraron una abundancia relativa disminuida de <i>Bacteroides</i> y <i>Parabacteroides</i> y un enriquecimiento de <i>Clostridium</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Clostridioides</i> y <i>Veillonella</i> . Lo más interesante es que se encontró que la relación Firmicutes / Bacteroidetes era significativamente mayor en el grupo de nacidos por cesárea que en el grupo de nacidos por parto vaginal desde el día 5 hasta el mes 3.
Gabriela Diniz Pinto Coelho, et al. 2021 [27]	Los lactantes nacidos por vía vaginal presentaron una mayor concentración de <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacteria</i> y <i>Lactobacillus</i> en los primeros días de vida y una variabilidad microbiana más significativa en las siguientes semanas. El microbioma de los bebés nacidos por cesárea es similar a la piel materna y el entorno hospitalario y menos diverso que los nacidos por parto vaginal, y está compuesto principalmente por <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> y <i>Clostridium</i> .
Negin Shaterian , Fatemeh Abdi, et al. 2021 [28]	El modo de parto afecta la colonización de la microbiota intestinal neonatal. Las tasas de colonización de <i>Bacteroides</i> y <i>Bifidobacterium</i> fueron más bajas en los bebés nacidos por cesárea. Además, las tasas de colonización de <i>Clostridium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> y <i>Staphylococcus</i> fueron más altas en los bebés nacidos con cesárea. El modo de parto no afectó significativamente la tasa de colonización de <i>Lactobacillus</i> durante la segunda semana hasta el primer mes de vida; la tasa de colonización de <i>Bifidobacterium</i> durante el cuarto al sexto mes de vida; las tasas de colonización de <i>Clostridium</i> y <i>Enterobacter</i> desde el 7º mes hasta el 1º año de vida; y las tasas de colonización de <i>Clostridium</i> , <i>Bifidobacterium</i> y <i>Enterococcus</i> después del primer año de vida.
K a i y u Pan, Chengyue Zhang, et al. 2021 [29]	En las muestras de los recién nacidos de 3 días, los niveles de <i>Escherichia-Shigella</i> en los dos grupos fueron similares. Los géneros <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> y <i>Bacteroides</i> fueron más prominentes en el parto vaginal que en el grupo de cesárea, que mostró un predominio de <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> y <i>Corynebacterium</i> . Las diferencias entre los dos grupos fueron estadísticamente significativas. En las muestras de lactantes de 30 a 42 días, <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Escherichia-Shigella</i> y <i>Bacteroides</i> fueron los principales géneros presentes en el grupo de parto vaginal, mientras que en el grupo de parto por cesárea; los géneros predominantes fueron <i>Escherichia-Shigella</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Bacteroides</i> y <i>Staphylococcus</i> .

Autores y año	Resultados
Caroline M. Mitchell, Chiara Mazzoni, et al. 2020 [30]	Múltiples niños nacidos por cesárea tienen una gran abundancia de <i>Bacteroides</i> en sus primeros días de vida, pero a las 2 semanas, ambos grupos de cesáreas carecen de <i>Bacteroides</i> , a pesar de su diferencia en la exposición al canal del parto. Por último, una comparación de los perfiles de cepas microbianas entre bebés y muestras maternas vaginales o rectales encuentra evidencia de transmisión de madre a hijo de cepas rectales en lugar de vaginales. Estos resultados sugieren diferencias en la estabilidad de la colonización como un factor importante en la composición del microbioma intestinal del lactante en lugar de la exposición al canal de parto.
Daniel Podlesny, W Florian Fricke. 2021 [31]	Las mayores diferencias entre los recién nacidos por parto vaginal y cesárea se observaron antes de los seis meses de edad e incluyeron un aumento de la abundancia relativa de las <i>bifidobacterias</i> <i>B. longum</i> y <i>B. bifidum</i> , las especies de <i>Bacteroidales</i> <i>B. dorei</i> , <i>B. fragilis</i> , <i>Parabacteroides distasonis</i> y la especie de <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Escherichia coli</i> en bebés nacidos por vía vaginal. Los recién nacidos por cesárea se caracterizaron por una mayor abundancia relativa de especies de los géneros <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Streptococcus</i> , la familia <i>Veillonellaceae</i> y <i>Enterococcus faecium</i> , lo que sugiere tasas de colonización más altas de patógenos oportunistas como se describió anteriormente. En resumen, la cesárea se asoció con la composición alterada de la microbiota fecal y esto podría oportunidad para la colonización con especies desventajosas y patógenos oportunistas.
Modupe O Coker, Hannah E Laue, et al. 2021 [32]	El modo de parto se relaciona con la composición inicial de la comunidad microbiana intestinal infantil con niveles más altos de <i>Clostridium perfringens</i> y niveles más bajos de <i>Bacteroidetes</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> y <i>Bifidobacterium</i> en bebés nacidos por cesárea en comparación con bebés nacidos de parto vaginal. Los bebés nacidos de parto por cesárea mostraron una disminución de <i>Bacteroidetes</i> a lo largo del tiempo, mientras que <i>Bifidobacterium</i> siguió siendo el género dominante en el grupo los nacidos por parto vaginal.
Gyungcheon Kim, Jaewoong Bae, et al. 2020 [33]	Los nacidos de parto vaginal se observó abundancia relativa de <i>Bifidobacterium</i> (días 7, 14), <i>Bacteroides</i> (días 7, 14) y <i>Lachnospiraceae</i> (día 7) aumentó significativamente en comparación con los bebés con cesárea, con una menor abundancia de <i>Enterobacteriaceae</i> . Abundancias relativas de <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> y <i>Staphylococcus</i> aumentaron significativamente en ambos grupos el día 14.
Magne F, Puchi Silva A, et al. 2017 [34]	Parto vaginal: ++ Enterococcus, Staphylococcus, enterobacterias, llegando a la semana a estar dominada por Bifidobacterium sp. Y bajas cantidades de Bacteroides sp., Clostridium sp. Cesárea: ++ Streptococcus spp., Staphylococcus spp. y Propionibacterium spp, retrasando la colonización por Bifidobacterium, Lactobacillus, Bacteroides spp.

Autores y año	Resultados
Nagpal R, Kurakawa T, et al. 2017 [35]	En comparación con los lactantes nacidos por parto vaginal, los lactantes nacidos por cesárea tuvieron un recuento considerablemente más bajo de los principales clados bifidobacterianos en uno o más puntos de tiempo durante los primeros 3 meses. También parecieron exhibir una tasa de portador levemente más baja o retrasada de varios clados bifidobacterianos, principalmente del grupo <i>B. catenulatum</i> , <i>B. dentium</i> y <i>B. infantis</i> , durante los primeros 6 meses.
Tanaka M, Nakayama J, et al. 2017 [36]	En los bebés que nacen por vía vaginal, las microbiotas intestinales están dominadas por <i>Lactobacillus</i> , <i>Prevotella</i> o <i>Sneathia</i> , mientras que las microbiotas de los bebés nacidos por cesárea está dominada por <i>Staphylococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> y <i>Propionibacterium</i> . Además, algunos estudios han demostrado que la colonización por <i>Bacteroides</i> y <i>Bifidobacterium</i> se retrasa un mes después del nacimiento, mientras que <i>Clostridium difficile</i> abunda al mes.
Dunn AB, Jordan S, et al. 2017 [37]	El parto por cesárea genera una microbiota intestinal menos similar a la de la madre en comparación con el parto vaginal, que esta dominado por <i>Lactobacillus</i> spp.
Penders J.; Thijs, C.; et al. 2014 [38]	Los lactantes nacidos por cesárea tuvieron menor número de <i>bifidobacterias</i> y <i>Bacteroides</i> , mientras que fueron colonizados con mayor frecuencia por <i>C. difficile</i> , en comparación con los nacidos por vía vaginal.
Yang, J.;Chen, Y.; et al. 2019 [39]	Las especies dominantes en los grupos de parto vaginal y cesarea fueron <i>B. longum</i> subsp. <i>longum</i> , <i>B. longum</i> subsp. <i>infantis</i> , <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> , <i>B. pseudocatenulatum</i> , <i>B. breve</i> y <i>B. bifidum</i> , que representaron el 80% y más del 90% del total de comunidades de bifidobacterias, respectivamente. Además, el contenido de <i>B. dentium</i> en el grupo de parto vaginal fue tres veces mayor que en el grupo de cesarea. <i>B. animalis</i> subsp. <i>animalis</i> , <i>B. dentium</i> , y <i>B. longum</i> subsp. <i>infantis</i> tuvo diferencias significativas entre los grupos.
Sagheddu V, Patrone V, et al. 2017 [40]	Los datos indicaron que los niveles fecales eran muy similares en todos los bebés. La asignación taxonómica indicó que el género <i>Blautia</i> prevaleció en todas las muestras fecales, con especies dominantes representadas por <i>Blautia luti</i> , <i>Blautia producta</i> , <i>Blautia wexlerae</i> , <i>Blautia hansenii</i> , <i>Lachnoanaerobaculum orale</i> , <i>Dorea formicigenerans</i> y <i>Ruminococcus gnavus</i> .
Lawley B, Munro K, et al. 2017 [41]	En el caso de los lactantes australianos y del sudeste asiático, la cesárea combinada con fórmula láctea tendía a asociarse con una baja abundancia de <i>Bifidobacterium</i> subespecie <i>infantis</i> .

Autores y año	Resultados
Karina, M Tonon, T. et al. 2021 [42]	En conclusión, nuestros resultados muestran que no hay diferencia en la composición general de la microbiota intestinal (diversidad alfa y beta) y las cantidades de <i>Bifidobacterium</i> entre los bebés nacidos por vía vaginal y por cesárea alimentados con leche materna que contiene la fracción de HMO fucosilada α1-2. Las diferencias entre lactantes nacidos por vía vaginal alimentados con secretor materno y los nacidos por cesárea alimentados de la misma manera, se observaron en las abundancias de los filos Bacteroidetes y Verrucomicrobia, en los géneros <i>Bacteroides</i>, <i>Akkermansia</i> y <i>Kluyvera</i> y la especie <i>B. longum</i>. Se necesitan más estudios para investigar los posibles beneficios de los HMO en la microbiota de los recién nacidos por cesárea.
Mancabelli, L.; Tarracchini, M. et.al. 2020 [43]	Los bebés nacidos por cesárea revelaron una abundancia mayor del género <i>Clostridium</i> sensu stricto 1 en comparación con los nacidos por vía vaginal. De manera similar, se observó mayor abundancia del género <i>Escherichia-Shigella</i> en sujetos nacidos por cesárea. Por el contrario, los lactantes nacidos por parto natural mostraron en todos los grupos de edad una mayor abundancia del género <i>Bacteroides</i> en comparación con los recién nacidos por cesárea. Centrándose en el género <i>Bifidobacterium</i>, una de las bacterias más representativas en los cuatro grupos de edad, se observan diferencias significativas solo en el grupo de 6 a 12 meses, lo que sugiere un impacto bastante menor, si es que existe, del tipo de parto en este género bacteriano.
Zhang, X.; Mus-hajiang, S. et al. 2020 [44]	Las bacterias que se trasladan del canal del parto durante el parto y de la leche materna durante la lactancia afectan la colonización de microorganismos gastro-intestinales en los recién nacidos. En este estudio, combinamos métodos dependientes e independientes de la cultura para confirmar la existencia de rutas de transmisión vertical de los filotipos de <i>Lactobacillus</i> en 25 pares de madres e infantes y la estabilidad de la ocurrencia de la población de <i>Lactobacillus</i> entre madres e infantes.
Raspini, B.; Porri, D. et. al 2020 [45]	Varios géneros y especies de Firmicutes fueron más altos en el meconio de los recién nacidos por cesárea que en parto vaginal, incluidas Lactobacillaceae, particularmente <i>Lactobacillus</i> y <i>Pediococcus</i>, <i>Bacillus</i> (especialmente <i>B. butanolivorans</i>), <i>Selenomonas</i> (<i>S. artemidis</i>, <i>S. infelix</i> y <i>S. noxia</i>). De esta manera, el 77,78% de las muestras de meconio de los recién nacidos por cesárea se agruparon de manera diferente a los recién nacidos con parto vaginal. Además, especies de <i>Streptococcus</i> (<i>S. anginosus</i>, <i>S. intermedius</i>, <i>S. oralis</i> y <i>S. tigurinus</i>), <i>Veillonella</i> (<i>V. atypica</i> y <i>V. denticariosi</i>) y <i>Clostridium</i> (es decir, <i>C. histolyticum</i>, <i>C. neonatale</i> y <i>C. paraputrificum</i>) se detectaron más alto en el grupo de parto por cesarea. Entre Actinobacteria y Proteobacteria, fueron todas más altas en los nacidos por cesarea, en particular <i>Corynebacterium spp.</i>, <i>Enterobacter spp.</i>, <i>Erwinia billinghamiae</i>, y <i>Lautropia mirabilis</i>.
Hurkala, J, Ryszard Lauterbach, et al. 2020 [46]	La suplementación de los recién nacidos por cesárea con una mezcla de <i>L. rhamnosus</i> y <i>B. breve</i> inmediatamente después del nacimiento aumenta el número de lactobacilos y bifidobacterias en su intestino y, por lo tanto, imita la colonización natural de los recién nacidos nacidos de forma natural.

Autores y año	Resultados
Walker RW, Clemente JC, et al. 2017 [15]	Los bebés nacidos por vía vaginal adquieren las bacterias que se asemejan al microbioma vaginal materno (predominantemente <i>Lactobacillus</i> y <i>Prevotella</i>), mientras que los bebés nacidos por cesárea las bacterias que adquieren se asemejan al microbioma de la piel (predominantemente <i>Staphylococcus</i>).
Hill CJ, Lynch DB, et al. 2017 [47]	La microbiota de los bebés nacidos a término, nacidos por vía vaginal se mantuvo estable tanto a nivel de filo como de género durante el período de 24 semanas examinado. Los lactantes nacidos por cesárea mostraron una mayor abundancia fecal de Firmicutes y una abundancia menor de Actinobacteria después de la primera semana de vida en comparación con los lactantes nacidos por vía vaginal. Los bebés nacidos por cesárea progresaron gradualmente hasta albergar una microbiota muy parecida a los nacidos por vía vaginal (que permaneció estable) en la semana 8 de vida, que se mantuvo en la semana 24.
Nagpal R, Tsuji H, et al. 2017 [48]	En comparación con los bebés nacidos por vía vaginal, los bebés nacidos por cesárea fueron significativamente menos colonizados con el género <i>Lactobacillus</i> y el subgrupo <i>Lactobacillus gasseri</i> . En general, siete subgrupos / especies de <i>Lactobacillus</i> , es decir, <i>L. gasseri</i> , <i>L. ruminis</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. reuteri</i> , el subgrupo <i>L. sakei</i> , <i>L. plantarum</i> y <i>L. brevis</i> se detectaron en las muestras del grupo de nacidos por vía vaginal, mientras que solo se detectaron dos miembros, es decir, <i>L. gasseri</i> y <i>L. brevis</i> en las muestras del grupo de nacidos por cesárea. Estos datos corroboran que varios clados bacterianos ya pueden estar presentes antes del nacimiento en el intestino de los bebés a término. Además, la menor tasa de detección de lactobacilos en los bebés nacidos por cesárea sugiere que la fuente principal de lactobacilos en el intestino del lactante es principalmente de la microbiota vaginal materna y, en menor medida, anal durante el parto vaginal, y que la colonización por <i>Lactobacillus</i> se retrasa en los bebés que nacen por cesárea.
Sordillo JE, Zhou Y, et al. 2017 [49]	La relación entre el parto por cesárea y la menor abundancia de <i>Bacteroides</i> fue consistente en todos nuestros modelos estadísticos. Nuestro análisis de co-abundancia bacteriana también sugiere que con la disminución de la abundancia de <i>Bacteroides</i> , las <i>Proteobacterias</i> (<i>Escherichia</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Klebsiella</i>) prosperan más en la microbiota intestinal de los bebés nacidos por cesárea, reemplazando a <i>Bacteroidetes</i> como el dominante. Este perfil gram negativo alternativo (<i>Proteobacterias</i> dominantes con un mínimo de <i>Bacteroides</i>) puede tener consecuencias importantes para la estimulación inmunológica.
Cong X, Xu W, et al. 2016 [50]	Los bebés nacidos por vía vaginal tienen un contenido microbiano intestinal similar a la flora vaginal e intestinal de la madre, incluidas bacterias comensales, es decir, <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> y <i>Escherichia coli</i> , mientras que los bebés nacidos por cesárea tienen una flora microbiana similar a los microbios ambientales.

Autores y año	Resultados
Dinan TG, Cryan JF. et al. 2016 [51]	En los bebés nacido por cesárea se observa una composición microbiana alterada que se asemeja a la de la piel de la madre con <i>Staphylococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> y <i>Propionibacterium spp.</i> dominante en comparación con los bebés nacidos por vía vaginal cuyo microbioma es más parecido al de la vagina de la madre, que tienen un predominio de <i>Lactobacillus</i> , <i>Prevotella</i> o <i>Sneathia spp.</i>
Tribe, RM.; Taylor, PD.; et al. 2018 [52]	Los bebés nacidos por cesárea tienen niveles más bajos de <i>Bifidobacterium longum</i> subespecie <i>infantis</i> (<i>B. infantis</i>) a los 3 días de edad.
Chong, C, Bloomfield, F, et al. 2018 [53]	Los lactantes nacidos a través del canal de parto de la madre contienen <i>Lactobacillus</i> como parte de su perfil de microbioma, pero que los lactantes nacidos por cesárea no. Estas primeras observaciones obtuvieron más apoyo en un estudio posterior que detectó significativamente menos género <i>Lactobacillus</i> en el perfil del microbioma de los bebés nacidos por cesárea versus vaginal. En particular, la baja tasa de detección de <i>lactobacilos</i> en la secreción intestinal de los lactantes por cesárea persistió durante los primeros seis meses después del nacimiento, en contraste con los lactantes nacidos por vía vaginal, que tuvieron tasas de detección más altas y mayores durante los primeros seis meses después del nacimiento. Sin embargo, esta diferencia en las tasas de detección de <i>lactobacilos</i> desapareció a los tres años de edad.
Salas, MC, Yee, AL, et al. 2018 [54]	Los bebés nacidos por vía vaginal están colonizados con microbios que incluyen <i>Lactobacillus</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Escherichia</i> / <i>Shigella</i> y <i>Bifidobacterium</i> , que se han identificado en muestras vaginales y fecales de madres adultas. El parto por cesárea interrumpe el patrón normal de colonización microbiana; los bebés ya no están expuestos a microbios maternos vaginales o entéricos durante el parto. Por lo que los bebés nacidos por cesárea están dominados por bacterias de la piel humana y las bacterias orales, que incluyen <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Veillonella</i> y <i>Propionibacterium</i> .
Levin AM, Sitarik AR, et al. 2016 [55]	Los bebés nacidos por cesárea tenían una menor abundancia de <i>Bacteroides</i> en comparación con los bebés nacidos por vía vaginal.
Rutayisire E, Huang K, et al. 2016 [56]	La cesárea se asoció con menor abundancia y diversidad de phyla <i>Actinobacteria</i> y <i>Bacteroidetes</i> , y mayor abundancia y diversidad del <i>phylum Firmicute</i> desde el nacimiento hasta los 3 meses de vida. A nivel de colonización, los géneros <i>Bifidobacterium</i> y <i>Bacteroides</i> parecen ser significativamente más frecuentes en los lactantes nacidos por vía vaginal en comparación con los nacidos por cesárea. Estos bebés estaban más colonizados por los géneros <i>Clostridium</i> y <i>Lactobacillus</i> . Según los informes, es tentador decir que el modo de administración tiene menos efecto sobre la colonización y la diversidad de <i>Bifidobacteria</i> . Géneros <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> y <i>Lactobacillus</i> desde los 6 a los 12 meses de vida.

Autores y año	Resultados
Nuriel-Ohayon M, Neuman H, et al. 2016 [57]	La microbiota intestinal de los bebés nacidos por vía vaginal es colonizada primero por bacterias de la vagina materna, caracterizadas por el enriquecimiento en los géneros <i>Prevotella</i> , <i>Sneathia</i> y <i>Lactobacillus</i> , y también incluye bacterias presentes en el intestino materno. Por el contrario, la microbiota intestinal de los bebés nacidos por cesárea indica un parecido relativo con la piel materna y la microbiota oral dominada por <i>Propionibacterium</i> , <i>Corynebacterium</i> y <i>Streptococcus</i> . Los bebés nacidos por cesárea también exhiben una colonización retardada del filo <i>Bacteroidetes</i> y una menor diversidad alfa durante los primeros 2 años de vida. Sin embargo, las diferencias en la diversidad de especies entre los modos de parto disminuyen después de 4 meses y casi desaparecen a los 12 meses de edad.
Lozano, S.; De Vos, P. 2018 [58]	Dado que los bebés que nacen por cesárea pierden las bacterias derivadas de la vagina, dependen para el suministro de bacterias en la microbiota de la piel de la mama de la madre, que está compuesta por especies de los géneros <i>Staphylococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> y <i>Propionibacterium</i> spp. y tienen un número reducido de especies de <i>Bacteroides</i> y <i>Bifidobacterium</i> .
Dieterich W, Schink M, et al. 2018 [59]	Se ha demostrado que los bebés nacidos por vía vaginal han adquirido una microbiota que es muy similar a la flora vaginal materna y están dominados por <i>Lactobacillus</i> , <i>Prevotella</i> y <i>Sneathia</i> spp. Los bebés que nacieron por cesárea (cesárea) poseen principalmente microbiota que se encuentra naturalmente en la piel, por ejemplo, <i>Staphylococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> y <i>Propionibacterium</i> spp.
Yang B, Chen Y et al. 2019 [60]	La diferencia en la composición de bifidobacterias en diferentes modos de parto y métodos de alimentación mostró que las especies dominantes en los grupos de parto por vía vaginal y parto por cesárea eran <i>B. longum</i> subsp. <i>longum</i> , <i>B. longum</i> subsp. <i>infantis</i> , <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> , <i>B. pseudocatenulatum</i> , <i>B. breve</i> y <i>B. bifidum</i> , que representaron el 80% y más del 90% del total de comunidades de bifidobacterias, respectivamente. Además, el contenido de <i>B. dentium</i> en el grupo de parto vaginal fue tres veces mayor que en el grupo de cesárea, <i>B. animalis</i> subsp. <i>animalis</i> , <i>B. dentium</i> , y <i>B. longum</i> subsp. <i>infantis</i> tuvo diferencias significativas entre los grupos
Liu, y, Quin, S, et al. 2019 [61]	<i>Bifidobacterium</i> se enriqueció en bebés nacidos por vía vaginal en comparación con los nacidos por cesárea. El mismo resultado también se observó en estudios previos, que encontraron que la baja abundancia de <i>Bifidobacterium</i> después de una cesárea era evidente dentro de las 3 semanas de edad, pero ya no era detectable a las 3 semanas de edad.
McKee n S, Young W, et al. 2019 [62]	Los bebés nacidos por vía vaginal están predominantemente colonizados por <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Parabacteroides</i> y <i>Escherichia / Shigella</i> , varios de los cuales son anaerobios obligados. Los lactantes nacidos por cesárea están enriquecidos con <i>Enterobacter</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> y <i>Veilonella</i> , que se asocian con especies cutáneas, bucales y ambientales.

Autores y año	Resultados
Moore T, Townsend S. 2019 [63]	Los bebés nacidos por cesárea exhiben una colonización disminuida de <i>Bacteroides</i>, <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i>, con una mayor abundancia de <i>Clostridium difficile</i> y microorganismos comunes asociados con la piel como <i>Staphylococcus</i>, <i>Streptococcus</i> y <i>Propionibacterium</i>. Después de la primera semana de vida y hasta el mes de edad, los bebés nacidos por cesárea mostraron consistentemente niveles significativamente más bajos de <i>Bifidobacterium</i> y niveles más altos de <i>Klebsiella</i>, <i>Haemophilus</i> y <i>Veillonella</i>. Durante el mismo período de tiempo, los bebés nacidos por vía vaginal mostraron una mayor abundancia de <i>Bacteroides</i>.
Reyman M, Van Houten, MA, et al. 2019 [64]	Si bien <i>Bifidobacterium</i> estuvo presente en abundancia en las muestras fecales de niños nacidos por vía vaginal, los potenciales patógenos y proinflamatorios <i>Klebsiella</i> y <i>Enterococcus</i> fueron más abundantes en los niños nacidos por cesárea.
Martin R, Makino H, et al. 2016 [65]	La colonización retardada en niños nacidos por cesárea se demostró por la probabilidad significativamente menor para detectar <i>Bacteroides fragilis</i>, <i>B. ovatus</i>, <i>B. vulgatus</i>, <i>B. uniformis</i>, <i>B. caccae</i>, y <i>B. longum subsp. longum</i>, durante los primeros tres meses de vida. Durante este período, los recuentos de <i>bifidobacterias</i> fueron significativamente más altos en los bebés nacidos por parto vaginal, aunque aumentó rápidamente en el grupo de cesárea. Además, la probabilidad de detectar <i>Atopobium cluster</i>, subgrupo <i>B. fragilis</i> y <i>B. catenulatum</i> en lactantes nacidos por parto vaginal fue mayor que en lactantes nacidos por cesárea y siguió una trayectoria diferente a lo largo del tiempo. La falta de transmisión bacteriana durante la cesárea o más probablemente; la exposición a superficies hospitalarias estériles o la piel del personal médico / padres, parece favorecer la colonización y el crecimiento de aerobios facultativos y bacterias relacionadas con la piel como <i>Staphylococcus</i>, <i>Propionibacterium</i> y especies de <i>Clostridium</i>. En nuestro estudio, la probabilidad de detectar <i>Enterococcus</i> y <i>C. perfringens</i> fue significativamente mayor en los bebés nacidos por cesárea en comparación con los nacidos por parto vaginal.
Lee E, Kim BJ, et al. 2016 [66]	Las proporciones relativas del género <i>Bacteroides</i> y el filo <i>Bacteroidetes</i> a los 1-3 días después del nacimiento fueron mayores en los bebés nacidos por vía vaginal. Las especies de <i>Clostridium difficile</i> y el género de <i>Clostridium g4</i> aumentaron con la edad en los bebés nacidos por cesárea, mientras que se observaron niveles consistentemente más bajos en los bebés nacidos por vía vaginal durante los primeros 6 meses de vida. Incluso a los 6 meses de edad, el género <i>Bacteroides</i> y la clase <i>Clostridia</i>, que son abundantes en la microbiota intestinal de adultos maduros, no dominaron ninguno de los grupos de lactantes en nuestro estudio actual. La abundancia relativa del filo <i>Firmicutes</i> y del género <i>Bacteroides</i> pareció converger hacia un nivel similar con la edad en ambos grupos.

Autores y año	Resultados
Bokulich NA, Chung J, et al. 2016 [67]	La abundancia de varios taxones bacterianos se alteró en los recién nacidos por cesárea, lo que subyace a las diferencias en la diversidad α y β en comparación con los nacidos por vía vaginal. De manera más prominente, la abundancia de <i>Bacteroides</i> fue sustancial y significativamente menor en los bebés nacidos por cesárea, independientemente del modo de alimentación predominante. A los 12 meses, el equilibrio de <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> que dominó el primer año en todos los bebés fue reemplazado por una mezcla de <i>Firmicutes</i> , principalmente <i>Clostridiales</i> . Varias <i>Clostridiales</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> fueron significativamente más abundantes en los lactantes nacidos por cesárea durante el primer año, llenando el vacío dejado por <i>Bacteroidales</i> , pero pocos taxones fueron significativamente diferentes durante el segundo año de vida.
Yassour M, Vatanen T, et al. 2016 [68]	La baja cantidad de <i>Bacteroides</i> no se limita únicamente a los niños nacidos por cesárea. Si bien la baja cantidad de <i>Bacteroides</i> se observó en todos los bebés de esta cohorte nacidos por cesárea, también se observó en 7 de 35 niños que nacieron por vía vaginal. Las diferencias no se pueden explicar por variaciones técnicas porque la señal es extremadamente fuerte y duradera: la abundancia de especies de <i>Bacteroides</i> es excepcionalmente alta y la observamos en múltiples puntos de tiempo por niño. Estudios previos han demostrado que el parto por cesárea se asocia con una disminución de la diversidad microbiana, incluso a los dos años de edad. Nuestros resultados amplían críticamente este hallazgo al demostrar que la disminución de la diversidad microbiana se observa en los niños con bajas cantidades de <i>Bacteroides</i> independientemente de su modo de nacimiento. Curiosamente, la diversidad microbiana disminuida persistió, incluso a los 36 meses, cuando <i>Bacteroides</i> se había vuelto muy abundante en los niños de bajo nivel de <i>Bacteroides</i> .
Castanys-Muñoz E, Martin MJ, et al. 2016 [69]	Los bebés nacidos por vía vaginal están colonizados con bacterias vaginales y fecales de la madre, mientras que los bebés nacidos por cesárea son colonizados principalmente por bacterias del entorno clínico. Este último, con una microbiota menos diversa, alberga recuentos más bajos de <i>Bifidobacterium</i> spp. y <i>Bacteroides fragilis</i> pero un mayor número de <i>Clostridium difficile</i> . Estas diferencias iniciales parecen tener efectos a largo plazo sobre la salud infantil, aumentando el riesgo de desarrollar alergia u obesidad más adelante en la vida.
Madan JC, Hoen AG, et al. 2016 [70]	El parto vaginal (en comparación con el parto por cesárea) se asoció con una mayor abundancia de <i>Bacteroides</i> y <i>Pectobacterium</i> y con una disminución de la abundancia de <i>Staphylococcus Rothia</i> y <i>Propionibacterium</i> , en heces infantiles, después del ajuste por método de alimentación.
Meropol SB 2016 [71]	Las bacterias colonizadoras iniciales en los bebés nacidos por vía vaginal son típicamente organismos como <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Staphylococci</i> , <i>Escherichia / Shigella</i> y <i>Streptococcus</i> , que eventualmente son reemplazados después de los primeros días, después de la reducción de oxígeno, por anaerobios, típicamente <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Clostridia</i> y <i>Bacteroides</i> .

Autores y año	Resultados
Yang I, Corwin EJ, et al. 2016 [72]	Para los bebés nacidos por vía vaginal, <i>Lactobacillus</i> , <i>Prevotella</i> o <i>Sneathia</i> spp. domina el intestino, pero en unos meses hay una mayor distribución de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Bacteroides</i> . Además de estos géneros de microbios, otros estudios también han encontrado especies de <i>Atopobium</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> dentro de las primeras seis semanas de desarrollo en bebés nacidos por vía vaginal. Por el contrario, el microbioma intestinal de un bebé nacido por cesárea tiende a resultar en un microbioma infantil dominado por <i>Staphylococcus</i> , <i>Corynebacteria</i> y <i>Propionibacterium</i> spp. con menores proporciones de <i>Bifidobacteria</i> y <i>Bacteroides</i> spp.. Estas diferencias en las comunidades iniciales de recién nacidos pueden tener importantes consecuencias para la salud, ya que se considera que los géneros <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> protegen la salud, mientras que algunos <i>Staphylococcus</i> spp. y <i>Clostridium</i> spp. tienen potencial patógeno.
Mejía-León ME, Barca AM. 2016 [73]	Los niños que nacen por vía vaginal desarrollan una microbiota compuesta por <i>Lactobacillus</i> , <i>Prevotella</i> o <i>Sneathia</i> spp. del tracto vaginal materno. Mientras tanto, en los lactantes nacidos por cesárea, predominarán las comunidades bacterianas de la piel de la madre o de la piel de los participantes en el procedimiento quirúrgico, como <i>Staphylococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> y <i>Propionibacterium</i> spp.
Jandhyala SM, Talukdar R, et al. 2015 [74]	Los intestinos de los lactantes nacidos por vía vaginal son colonizados inicialmente por organismos de la vagina materna, lo que se ejemplifica mejor con los organismos de los géneros <i>Lactobacillus</i> y <i>Prevotella</i> . Por el contrario, en el parto por cesárea principalmente la flora cutánea materna coloniza el intestino del lactante, como lo demuestra el predominio de <i>Streptococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> y <i>Propionibacterium</i> .

Autores y año	Resultados
Bäckhed F, Roswall J, et al. 2015 [75]	El modo de administración afectó fuertemente a las especies de microbiomas en los recién nacidos. En comparación con los bebés nacidos por vía vaginal, el microbioma fecal de la cesárea se enriqueció con <i>Enterobacter hormaechei</i> / <i>E. cancerogenus</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> / <i>H.aegyptius</i> / <i>H. influenzae</i> / <i>H. haemolyticus</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> / <i>S. lugdunensis</i> / <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus australis</i> y <i>Veillonella dispar</i> / <i>V. parvula</i> , lo que indica que los microbios de la piel y la boca, pero también las bacterias del entorno circundante durante el parto, fueron los primeros colonizadores en estos bebés. Por el contrario, la microbiota intestinal de los recién nacidos nacidos por vía vaginal estaba enriquecida en microbios de los géneros <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Parabacteroides</i> , <i>Escherichia</i> / <i>Shigella</i> , que también eran los miembros más abundantes de la microbiota intestinal de los recién nacidos. Sin embargo, los recién nacidos con <i>Escherichia</i> / <i>Shigella</i> como el género más abundante fueron muestreados antes que aquellos dominados por <i>Bacteroides</i> o <i>Bifidobacterium</i> , de acuerdo con la alta abundancia de ADN de <i>Escherichia</i> en el meconio y la placenta. Por lo tanto, la baja abundancia de <i>Escherichia</i> / <i>Shigella</i> en los recién nacidos por cesárea podría reflejar un muestreo ligeramente posterior en comparación con los recién nacidos por vía vaginal. La diferencia entre los modos de parto disminuyó gradualmente a los 4 meses y luego a los 12 meses de edad, pero los recién nacidos por cesárea permanecieron más heterogéneos en comparación con los nacidos por vía vaginal. <i>Bacteroides</i> , en particular <i>B. ovatus</i> / <i>B. xylanisolvens</i> , <i>B. thetaiotaomicron</i> , <i>B. uniformis</i> y <i>B. vulgatus</i> / <i>B. Dorei</i> , fueron menos prevalentes o ausentes en los recién nacidos que nacieron por cesárea en comparación con los recién nacidos por vía vaginal, y esta diferencia se mantuvo a los 4 y 12 meses.
Gritz EC, Bhandari V. Et al. 2015 [76]	Los bebés nacidos por parto vaginal tienen una colonización intestinal que refleja la flora vaginal materna, como las especies de <i>Lactobacillus</i> y <i>Prevotella</i> . Los bebés nacidos por cesárea están colonizados por especies epidérmicas en lugar de vaginales, como <i>Clostridium</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Propionibacterium</i> y <i>Corynebacterium</i> y tienen una deficiencia de anaerobios con menor cantidad de <i>Bacteroides</i> y <i>Bifidobacterium</i> en comparación con los bebés nacidos por vía vaginal.
Brugman S, Perdijk O, et al. 2015 [77]	Parto vaginal: más <i>Bifidobacterias</i> y <i>Bacteroides</i> . Parto por cesárea: Mas <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> y <i>Clostridia</i> .
Rodríguez JM, Murphy K, et al. 2015 [78]	Los bebés nacidos por vía vaginal, pero no los nacidos por cesárea, compartieron una proporción significativamente mayor de la microbiota intestinal con su propia madre que con otras madres hasta los 2 años de edad, particularmente dentro de los filos de <i>Bacteroidetes</i> y <i>Firmicutes</i> .

Autores y año	Resultados
Mueller NT, Bakacs E, et al. 2015 [79]	Durante el parto vaginal, especies anaerobias facultativas como <i>Escherichia coli</i>, <i>Staphylococcus</i> y <i>Streptococcus</i> colonizan el intestino del bebé y producen entornos anaeróbicos en los primeros días de vida que permiten anaerobios estrictos como <i>Bacteroides</i> y <i>Bifidobacterium</i> spp. prosperar. A diferencia de los bebés nacidos por vía vaginal, los nacidos por cesárea (sin ruptura de la membrana) no albergan microbios vaginales (p. Ej., <i>Lactobacillus</i>, <i>Prevotella</i>, <i>Sneathia</i> spp.) al nacer. En cambio, están colonizados por bacterias de la piel (p. Ej., <i>Staphylococcus</i>, <i>Corynebacterium</i>, <i>Propionibacterium</i> spp.). Colonización posnatal del intestino neonatal por <i>Bacteroides</i> y <i>Bifidobacterium</i> spp. también se retrasa en los bebés que nacen por cesárea y estos bebés tienen niveles más altos de <i>Clostridium difficile</i> intestinal.
Munyaka PM, Khafipour E, et al. 2014 [80]	Los bebés que nacen por cesárea tienen una menor diversidad microbiana total dentro de los primeros 2 años de vida asociada con una menor abundancia y diversidad de filo <i>Bacteroidetes</i>. También son colonizados con menos frecuencia por <i>Bifidobacterias</i>, <i>Bacteroides</i> y <i>E. coli</i>, pero son colonizadas con mayor frecuencia por <i>Clostridium cluster I</i> y <i>Clostridium difficile</i>. También se ha demostrado que los microbios cutáneos, incluidos <i>Staphylococcus</i>, <i>Corynebacterium</i> y <i>Propionibacterium</i>, dominan la microbiota intestinal de los bebés nacidos por cesárea, mientras que los bebés nacidos por vía vaginal tienen una mayor prevalencia de microbios relacionados con la vagina como <i>Lactobacillus</i>, <i>Prevotella</i> y <i>Sneathia</i>.

Tipo de alimentación

Lactancia materna

El tipo de alimentación es otro factor importante que determina la colonización microbiana temprana y, por lo tanto, influye en la composición de la microbiota intestinal y la función gastrointestinal del lactante.

Durante el primer año de vida, el microbioma intestinal del lactante madura rápidamente, cambiando en respuesta a exposiciones ambientales tempranas, como el tipo de parto, las medidas de higiene y la alimentación. Se ha demostrado que las prácticas de alimentación infantil influyen en la estructura y función de este microbioma en desarrollo. La leche materna proporciona al lactante un rico consorcio microbiano y una varie-

dad de oligosacáridos, prebióticos que aseguran la colonización intestinal por microorganismos beneficiosos para el metabolismo y el desarrollo inmunológico [81].

Se han formulado varias hipótesis para explicar la complejidad y la diversidad de bacterias que contiene la leche humana. El ciclo de bacterias desde la flora cutánea comensal materna hasta la flora bucal del lactante es uno de los mecanismos identificados; sin embargo, este flujo retrógrado no explica completamente la diversidad de microbios de la leche humana. Por lo tanto, se ha planteado la hipótesis de una vía entero-mamaria, mediante la cual las bacterias intestinales maternas migran a las glándulas mamarias a través de una ruta celular endógena durante el embarazo y la lactancia. Por ende, la modulación de la microbiota intestinal materna durante el embarazo y la lactancia podría tener una relación directa sobre la salud infantil. Muchos de los factores perinatales podrían influir en la transferencia microbiana de la madre al lactante a través de la leche materna. Los factores que podrían modificar la microbiota materna de la piel, cavidad oral, vagina e intestino, pueden contribuir a la modulación de la microbiota de la leche materna, incluyendo el período de lactancia, el modo de parto y la edad gestacional, el uso de antibióticos u otros medicamentos, los hábitos alimentarios maternos y el estado nutricional [82].

No solo la microbiota de la leche materna, sino también otros componentes de la leche humana como los oligosacáridos y la inmunoglobulina A (Ig A), pueden contribuir a la composición y diversidad del microbioma intestinal del lactante [82].

La leche materna humana es un fluido complejo que contiene inmunoglobulinas, ácidos grasos, hormonas, citosinas, entre otros componentes bioactivos. Antes se creía que la leche materna era un fluido estéril, hasta que varios estudios demostraron que es de naturaleza tanto prebiótica como probiótica, ya que contiene OLH y microorganismos [7,83,84].

Los OLH son estructuras de carbohidratos a base de lactosa no conjugadas, que se encuentran en mayor concentración en el calostro que en la leche madura. Se ha demostrado que los OLH estimulan el crecimiento y la composición de la microbiota intestinal, y además tienen un efecto prebiótico, ya que no se digieren y llegan al intestino grueso de forma intacta para luego ser utilizado por la microbiota intestinal [85]. El calostro contiene concentraciones especialmente altas de OLH, que no son digeribles por las enzi-

mas humanas por sí solas, pero promueven el crecimiento de microorganismos intestinales como *Bifidobacterium longum* subespecie *infantis*, mientras que suprimen el crecimiento de patógenos como *Escherichia coli* y *Clostridium perfringens*. Los productos de degradación de los OLH de *B. infantis*, que son lactato y ácidos grasos de cadena corta del vérmix, también inhiben el crecimiento de *E. coli* y *C. perfringens*. Además, la utilización de OLH en lugar de lactosa altera la actividad de *B. infantis*. *B. infantis* cultivada en un medio con OLH, se une con más frecuencia a las células epiteliales intestinales y tiene efectos antiinflamatorios y promotores de una barrera más fuerte [9].

Como única fuente natural de nutrientes para los recién nacidos, la leche estimula las defensas intestinales y, concomitantemente, proporciona una ingesta calórica suficiente para mantener el desarrollo normal y la homeostasis gastrointestinal. En varios estudios se ha documentado un predominio de especies de *Bifidobacterium* en el intestino de los lactantes, y el uso de enfoques de próxima generación, ha contribuido enormemente a una mejor comprensión de la dinámica de las comunidades microbianas en el intestino en desarrollo. Los análisis del microbioma infantil indican una tendencia que es consistente con la lactancia, independientemente de la región geográfica o la edad: la leche materna selecciona una microbiota intestinal altamente adaptada, dominada por bifidobacterias. En particular, las especies *Bifidobacterium longum subsp. longum*, *B. longum subsp. infantis* y *Bifidobacterium breve*, se encuentran con mayor frecuencia en el tracto gastrointestinal de los lactantes [63,86,87].

Actualmente está bien establecido que las bifidobacterias dominan la población microbiana intestinal de los lactantes, su presencia se considera beneficiosa debido a su mayor producción de ácidos como el acetato, este último se asocia con varios beneficios para la salud, incluida la desviación de patógenos en el intestino [88]. Las especies *B. longum*, *B. infantis*, *B. breve* y *B. bifidum* se detectan comúnmente en bebés amamantados; mientras que en bebés alimentados con fórmula, se encuentran *Bifidobacterium adolescentis* y *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, que a menudo se encuentran en la microbiota intestinal adulta [86].

Muchos estudios han documentado el intercambio de cepas microbianas específicas de especies de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* y *Staphylococcus* entre la leche materna y las heces del lactante.

Al mismo tiempo que el bebé recibe estos componentes bioactivos que dan forma a su microbiota, también están expuestos a las comunidades microbianas de la superficie de la mama, sugiriendo la posibilidad de una ruta entero-mamaria de transferencia microbiana [84,89].

La microbiota de la leche materna cambia con el tiempo durante la lactancia, y se ha demostrado que es diferente entre las madres que amamantan exclusivamente y las que no lo hacen.

Las diferencias en la composición microbiana intestinal entre los lactantes amamantados y los alimentados con fórmula están bien documentadas, con niveles elevados de bifidobacterias presentes en el primer grupo de lactantes. La lactancia materna aporta una mezcla de nutrientes y agentes promicrobianos y antimicrobianos, lo que favorece el desarrollo de la denominada “microbiota orientada a la leche”. Las IgA obtenidas de la leche materna promueven un sistema inmunológico regulador y más “tolerogénico” [90].

Tabla 2: Influencia de la lactancia materna exclusiva sobre la composición de la microbiota intestinal del lactante

Autores y año	Resultados
Wiciński, M.; Sawicka, E.; et al. 2020 [91]	Los OLH contribuyen al desarrollo de la microflora y el sistema inmunológico del bebé. En los lactantes amamantados predominan las bifidobacterias. Hay menos bacterias de los géneros <i>Clostridium</i> y <i>Enterococcus</i> , mientras que las menos son <i>Klebsiella</i> y <i>Enterobacter</i> .
Lawson, M.; O'Neill, I.; et al. 2020 [92]	<i>Bifidobacterium</i> spp. Está presente en niveles muy altos en los lactantes amamantados, y existen distintas comunidades bifidobacterianas dentro de un lactante individual.
Borewicz, K.; Gu, F.; et al. 2019 [93]	La alimentación con fórmula aumentó significativamente la abundancia relativa de <i>Akkermansia</i> , <i>Enterococcus</i> , Peptostreptococcaceae <i>Incertae Sedis</i> y Erysipelotrichaceae <i>Incertae Sedis</i> , y disminuyó significativamente la abundancia relativa de <i>Staphylococcus</i> y <i>Haemophilus</i> , en comparación con los grupos amamantados. La suplementación prebiótica resultó en un aumento en la abundancia relativa de especies (o cepas) microbianas específicas de <i>Bifidobacterium</i> L2, que también fue la especie bifidobacteriana más predominante detectada en los lactantes sanos con lactancia materna.

Autores y año	Resultados
Obermajer T, Grabnar I, et al. 2017 [94]	Lactantes amamantados, mayor abundancia relativa del género <i>Bifidobacterium</i> , mientras que la abundancia relativa de <i>estafilococos</i> y <i>enterococos</i> disminuyó simultáneamente.
Carvalho-Ramos II, Duarte RTD, et al. 2017-2018 [95]	La microbiota intestinal de los lactantes está dominada por <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> , y muestra un perfil microbiano caracterizado por un patrón estable, con un leve aumento o disminución de la intensidad, incluso durante la influencia de factores externos, como la introducción de alimentos sólidos o la administración de antibióticos.
Indrio F, Martini S, et al. 2017 [96]	La lactancia materna parece estimular el crecimiento de especies de <i>Bifidobacteria</i> .
Nagpal R, Kurakawa T, et al. 2017 [35]	En los que fueron alimentados con lactancia materna exclusiva hasta los primeros 3 meses, el recuento del género <i>Bifidobacterium</i> fue en aumento desde el día 1 hasta los 3 años. No hubo diferencias significativas con los que fueron alimentados con fórmula o mixta.
Timmerman HM, Rutten NBMM, et al. 2017 [97]	Las especies de <i>Streptococcus</i> y <i>Enterococcus</i> fueron taxones distintivos discriminatorios asociados con la alimentación con fórmula, los filotipos de <i>Enterococcus</i> se asociaron significativamente con la presencia del patógeno potencial <i>C. difficile</i> . Además, los análisis de Random Forest revelaron que entre los 20 principales clasificadores microbianos predictivos de la lactancia materna, 5 géneros asociados a la piel (<i>Estafilococos</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Corynebacterium</i> y <i>Gemella</i> , clasificados por importancia) estuvieron presentes. La prevalencia de taxones asociados con la piel previamente identificados, fue particularmente más pronunciada y más persistente de la microbiota en los lactantes amamantados.
Sitarik AR, Bobbitt KR, et al. 2017 [98]	Lactancia materna: se asoció con el aumento de la abundancia relativa de varias bacterias, incluidos los miembros de <i>Streptococcaceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i> , y una menor abundancia relativa de distintos taxones de <i>Staphylococcaceae</i> .
Tanaka M, Nakayama J., et al. 2017 [36]	Los bebés alimentados con fórmula tienen características distintivas de su microbiota, como la sobrerrepresentación de <i>C. difficile</i> . Las microbiotas de los bebés alimentados con fórmula están enriquecidas con organismos anaeróbicos como <i>Bacteroides</i> y <i>Clostridium</i> , mientras que las de los bebés amamantados son colonizadas más comúnmente por organismos aeróbicos.

Autores y año	Resultados
Nagpal R, Tsuji H, et al. 2017 [99]	En lactantes amamantados exclusivamente se encontró esta secuencia de composición microbiana: en el día 1, la microbiota está compuesta principalmente por anaerobios facultativos con enterobacterias (35%), <i>enterococos</i> (18%) y <i>estafilococos</i> (13%) que dominan la composición general. Entre los obligados, el grupo <i>B. fragilis</i> (23%) y las <i>bifidobacterias</i> (9%) representan los componentes principales. Sin embargo, esta configuración se desplaza gradualmente hacia el predominio de anaerobios obligados, especialmente bifidobacterias, a costa de anaerobios facultativos, a saber. <i>enterococos</i> y <i>estafilococos</i> durante las etapas posteriores. A los 6 meses, la microbiota está dominada por bifidobacterias (42%) seguidas por enterobacterias (34%) y el grupo <i>B. fragilis</i> (19%). A los 3 años, la composición está representada casi en su totalidad (99%) por anaerobios obligados, incluido el grupo <i>C. coccoides</i> (17%), Subgrupo <i>C. leptum</i> (34%), grupo <i>B. fragilis</i> (21%), <i>bifidobacterias</i> (22%), grupo <i>Atopobium</i> (4%) y <i>Prevotella</i> (1%).
Biagi E, Quercia S, et al. 2017 [100]	La microbiota fecal de los lactantes amamantados a los 20 días de vida estuvo dominada por <i>Bifidobacteriaceae</i> , con <i>Bifidobacterium</i> siendo el género dominante en el 67% de las muestras. La microbiota fecal también incluyó abundancias promedio relevantes de <i>Enterobacteriaceae</i> (15,4%), <i>Streptococcaceae</i> (13,9%), <i>Bacteroidaceae</i> (9,5%), <i>Staphylococcaceae</i> (5,4%) y <i>Lactobacillaceae</i> (4,8%).
Duranti S, Lugli GA, et al. 2017 [101]	El análisis en lactantes amamantados reveló que las especies bifidobacterianas dominantes detectadas en las muestras fecales investigadas fueron <i>Bifidobacterium longum subsp. longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium longum subsp. infantis</i> , <i>Bifidobacterium adolescentis</i> y <i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i> .
Lawley B, Munro K, et al 2017 [41]	En los lactantes chinos alimentados con fórmula de leche de vaca, la distribución de las abundancias de la subespecie <i>longum</i> tendió a ser diferente a la de los lactantes alimentados con leche materna. No se observó una distribución diferencial similar para la subespecie <i>infantis</i> . Todos los bebés chinos habían nacido por cesárea, por lo que las abundancias de la subespecie <i>longum</i> se vieron afectadas por la nutrición infantil.
Oddy WH 2017 [102]	Las bifidobacterias y lactobacilos se encuentran tanto en bebés alimentados con leche materna como con fórmula, aunque los bebés alimentados con fórmula tienen recuentos más altos y prevalentes de <i>Clostridium difficile</i> , Bacteroides, enterococos y enterobacterias, mientras que los estafilococos son más numerosos en los lactantes amamantados. Generalmente, los bebés alimentados con fórmula tenían menor diversidad bacteriana.
Martin Frederik Laurse 2021 [5]	La lactancia materna mantiene la microbiota intestinal en un estado de baja diversidad dominado por especies de <i>Bifidobacterium</i> que utilizan oligosacáridos de la leche materna y que producen varios metabolitos característicos de la fermentación sacarolítica.

Autores y año	Resultados
K e l s e y Fehr, Shirin Moossavi, et al. 2020 [103]	Aumento en la prevalencia de <i>H. parainfluenzae</i>, <i>R. mucilaginosa</i>, <i>Staphylococcus</i> y <i>Streptococcus</i> con lactancia materna exclusiva, junto con una menor prevalencia de dos <i>Streptococcus</i> y un <i>Actinomyces</i>. <i>R. mucilaginosa</i> estuvo presente en el 0% de los lactantes que nunca recibieron lactancia materna en comparación con el 7,3%, el 14,4% y el 17,1% de los lactantes que ya no se alimentaron, parcial y exclusivamente con leche materna, respectivamente. <i>H. parainfluenzae</i> y <i>Actinomyces</i> también mostraron una mayor prevalencia con el aumento de la duración de la lactancia, junto con <i>V. dispar</i> y <i>Veillonella parvula</i>. <i>H. parainfluenzae</i> y <i>V. dispar</i> también fueron relativamente más abundantes en los bebés alimentados con leche materna en comparación con los que ya no lo amamantaron.
Mehwish Durrani, Rubina Nazli, et al. 2020 [104]	<i>Selenomonadales</i> y <i>Streptococcus salivarius</i> fueron significativamente mayores en los lactantes amamantados.
Karina M Tonon, Tania B. Morais, et al. 2021 [42]	En conclusión, nuestros resultados muestran que no hay diferencia en la composición general de la microbiota intestinal (diversidad alfa y beta) y las cantidades de <i>Bifidobacterium</i> entre los bebés nacidos por vía vaginal y por cesárea alimentados con leche materna que contiene la fracción de OLH fucosilada $\alpha 1-2$. Las diferencias entre lactantes nacidos por vía vaginal alimentados con secretor materno y los nacidos por cesárea alimentados de la misma manera, se observaron en las abundancias de los filos Bacteroidetes y Verrucomicrobia, en los géneros <i>Bacteroides</i>, <i>Akkermansia</i> y <i>Kluyvera</i> y la especie <i>B. longum</i>. Se necesitan más estudios para investigar los posibles beneficios de los OLH en la microbiota de los recién nacidos por cesárea.
Leonardo Mancabelli, Chiara Tarracchini, et al. 2020 [43]	Los niños amamantados poseen niveles más altos del género <i>Bifidobacterium</i> en su microbiota intestinal en comparación con los niños de la misma edad alimentados con leche formulada. El género <i>Escherichia-Shigella</i> mostró una abundancia relativa promedio de $13.38\% \pm 22.85\%$ en lactantes amamantados del grupo 0-1 M, mientras que los sujetos alimentados con leche de fórmula revelaron una abundancia relativa promedio de $35.25\% \pm 37.32\%$. Además, se han resaltado diferencias significativas para el género <i>Bacteroides</i>, que mostró los niveles más altos de abundancia relativa en los bebés alimentados con leche de fórmula. Estos resultados muestran que la microbiota intestinal de los lactantes amamantados, en comparación con la de los lactantes alimentados con leche de fórmula, posee una mayor abundancia relativa de <i>Bifidobacterium</i>.

Autores y año	Resultados
Jingran Ma, Zhenghong Li, et al. 2020 [105]	Entre los diferentes grupos (grupo de bebés alimentados con leche materna, otro con un tipo de fórmula "A" y otro con fórmula "B"), la diversidad α fue menor en el grupo amamantado que en los grupos alimentados con fórmula a los 40 días de edad, pero aumentó significativamente a los 6 meses de edad. El <i>Bifidobacterium</i> representado el género más predominante y <i>Enterobacteriaceae</i> el segundo en todos los grupos. A los 40 días de edad, <i>Bifidobacterium</i> y <i>Bacteroides</i> fueron significativamente mayores, mientras que <i>Streptococcus</i> y <i>Los enterococos</i> fueron significativamente más bajos en el grupo de lactancia materna que en el grupo de alimentación con fórmula A. <i>Lachnospiraceae</i> fue menor en el grupo amamantado que en el grupo alimentado con fórmula B. <i>Veillonella</i> y <i>Clostridioides</i> fueron menores en los grupos amamantados que en los alimentados con fórmula. A los 3 meses de edad, había menos <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Clostridioides</i> en el grupo de lactancia materna que en los grupos de alimentación con fórmula. También hubo diferencias significativas de microbiota entre los grupos alimentados con fórmula A y los alimentados con fórmula B.
Karina Corona-Cervantes, Igrid García-González, et al. 2020 [106]	Nuestro estudio aporta evidencias de que la leche materna es una de las principales fuentes de bacterias que colonizan el tracto gastrointestinal neonatal desde los primeros días de vida. Esta colonización intestinal se caracteriza por un alto predominio de taxones bacterianos, principalmente por miembros de los phyla Firmicutes (<i>Clostridium gasigenes</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> y <i>Enterococcus</i>), Proteobacteria (Pseudomonadaceae, Sphingomonadaceae y Bradyrhizobiaceae), Bifidobacterium (<i>Acifinobacterium</i>) y <i>Actifinobacterium</i> y Bacteroidetes (<i>Bacteroides</i>), que pueden ser transferidos a través de la lactancia, mientras que otros taxones en menor proporción como Clostridiales podrían provenir de otras fuentes. Asimismo, factores perinatales como el modo de parto sugieren una asociación con la composición de la microbiota intestinal en los recién nacidos.
Benedetta Raspini, Mirco Vacca, et al. 2021 [8]	Observamos una baja diversidad alfa en lactantes con lactancia materna exclusiva.
Cristina Sánchez, Cristina Fente, et al. 2021 [107]	Los oligosacáridos de la leche humana tienen efecto prebiótico y se ha demostrado para especies bacterianas seleccionadas como determinadas <i>Bifidobacterias</i> y <i>Bacteroides</i> . La mayoría de los estudios afirman que los bebés alimentados con leche secretora materna generalmente tenían cantidades relativas más altas de <i>Bifidobacterium</i> .
Ning Chin, Gema Méndez-Lagares et al. 2021 [108]	Se encontró que <i>Bifidobacterium longum</i> , una especie bacteriana altamente correlacionada con el consumo de leche humana, era significativamente diferente solo al mes de edad, pero no en momentos posteriores. FORMULA La suplementación provocó cambios transitorios en la microbiota, sobre todo aumentos en <i>Campylobacter</i> , <i>Dermabacter</i> , <i>Peptoniphilus</i> , <i>Prevotella</i> y la familia Bacteroidales S24-7.

Autores y año	Resultados
S o p h i e Gallier , Pieter Van den Abbe- le, et. al 2020 [109]	La leche materna contiene componentes prebióticos, como los oligosacáridos de la leche humana (OLH) que estimulan el crecimiento de miembros específicos de la microbiota intestinal del lactante (p. Ej., Bifidobacterias). A menudo se añaden oligosacáridos sintéticos o de origen vegetal a las fórmulas infantiles para simular el efecto bifidogénico de los OLH. Este estudio comparó la digestión gastrointestinal superior y la fermentación colónica posterior de la leche materna frente a las fórmulas para lactantes a base de leche de cabra y vaca, sin oligosacáridos adicionales. Durante el experimento de digestión in vitro, se detectaron oligosacáridos en la de leche humana y de cabra, pero apenas se detectaron en la de vaca. Además, las tres matrices de la leche disminuyeron el pH del colon al aumentar la producción de acetato, lactato y propionato, lo que se relacionó con una mayor abundancia de Bifidobacteriaceae productoras de acetato / lactato para la leche materna y especialmente la de cabra y la de vaca. Solo la vaca sí estimuló la producción de butirato que se correlacionó con un aumento en Lachnospiraceae y Clostridiaceae. Finalmente, Enterobacteriaceae y Acidaminococcaceae también aumentaron con las tres matrices de la leche, mientras que la producción de metabolitos proteolíticos (ácidos grasos de cadena ramificada) solo se detectó para la de vaca. En general, las fórmulas a base de leche de cabra y vaca sin oligosacáridos añadidos afectaron la actividad microbiana intestinal y la composición de manera similar a la leche humana. Esto sugiere que incluso sin la suplementación de la fórmula con oligosacáridos, la leche entera de cabra, la leche entera de vaca y los ingredientes de la leche de vaca ya suministran compuestos en las fórmulas que ejercen efectos bifidogénicos beneficiosos. Conclusión: Las tres leches estimularon la actividad microbiana y aumentaron las <i>Bifidobacterias</i>.
X u y a o Zhang , Saiyi- dan Mushajiang, et. Al 2020 [44]	No hay datos concluyentes sobre la transmisión de <i>Lactobacillus</i> a través de la leche materna.

Autores y año	Resultados
Lauren R Brink , Kelly E Mercer, et. al 2020 [110]	A los 3, 6 y 9 meses de edad, los lactantes amamantados tenían la menor α -diversidad, los lactantes que se administró formula de soja (FS) tenían la mayor diversidad y los que recibieron fórmulas lácteas (FL) era intermedia. <i>Bifidobacterium</i> fue de 2,6 a 5 veces menor en lactantes alimentados a formula de soja en comparación con los lactantes alimentados con formula láctea durante el primer año de vida. Se observó un género no identificado de Ruminococcaceae mayor en los infantes FS que en los LF y amamantados a los 3 meses de edad. En los lactantes amamantados se observaron niveles más altos de ácido butírico, d- esfingosina, ácido cinurénico, ácido indol-3-láctico, ácido indol-3-acético y betaína que en los lactantes con FS y LF. A los 3 meses, Ruminococcaceae se correlacionó positivamente con los ácidos azelaico, gentísico, isocítrico, sebácico y siríngico. A los 6 meses, <i>Oscillospira</i> se correlacionó negativamente con ácido 3-hidroxibutírico, ácido hidroxihidrocínámico y betaína, mientras que <i>Bifidobacterium</i> se asoció negativamente con 5-hidroxitriptamina. A los 12 meses de edad, Lachnospiraceae se asoció negativamente con el ácido hidroxifeniláctico.
H y e - J i n Ku, You-Tae Kim, et. al 2020 [111]	El análisis de cambio de composición durante la semana uno mostró que <i>Bifidobacterium</i> aumentó de la primera a la tercera muestras fecales en el grupo alimentado con leche materna.
Coche Reen Kok, Bradford Brabec, et. al 2020 [112]	La abundancia de <i>Bifidobacterium</i> fue mayor en los lactantes amamantados.
Na Li , Fenfen Yan, et. al. 2020 [113]	Lactantes alimentados exclusivamente con leche materna eran abundantes en <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> .
Pannaraj PS, Li F, et al. 2017 [89]	Lactantes amamantados exclusivamente con leche materna eran abundantes en <i>Proteobacteria</i> y <i>Gammaproteobacteria</i> .
Xiao L, Ding G, et al. 2017 [114]	La composición de la microflora intestinal difiere sustancialmente en los lactantes alimentados con leche materna y en los lactantes alimentados con fórmula debido a las diferencias de composición entre la leche materna y la fórmula infantil estándar. La microbiota del lactante amamantado está compuesta por un mayor número de bifidobacterias y lactobacilos.
Moya-Pérez A, Luczynski P, et al. 2017 [115]	Los lactantes alimentados con leche materna tienen una microbiota intestinal estable y uniforme, con prevalencia de especies de <i>Bifidobacterium</i> , <i>B. longum subsp. infantis</i> .
Stearns JC, Zulyniak MA, et al. 2017 [116]	<i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> se asociaron significativamente con la lactancia materna.

Autores y año	Resultados
Lewis ZT, Mills DA . 2017 [117]	La microbiota de los lactantes alimentados con leche materna, muestran abundancia relativa de <i>Bifidobacterias</i> .
Laursen MF, Bahl MI, et al. 2017 [118]	La primera nutrición que reciben la mayoría de los bebés, la leche materna, mantiene la microbiota en un estado caracterizado por una baja diversidad y el dominio de <i>Bifidobacterium</i> , lo que probablemente sea beneficioso para la salud infantil.
Murphy K, Curley D, et al. 2017 [119]	La evidencia más sólida de la transferencia vertical de la madre al bebé implica la identificación de cepas idénticas. <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> se consideran a menudo como miembros de una microbiota sana y el predominio de <i>Bifidobacterium</i> en particular parece ser característico del lactante sano amamantado y, por lo tanto, fueron el objetivo de la identificación de cepas.
Davis EC, Wang M, et al. 2017 [120]	La microbiota fecal de los lactantes con leche materna es más estable a lo largo del tiempo y se caracteriza por una menor diversidad alfa en comparación con los lactantes alimentados con fórmula. La lactancia materna exclusiva está inversamente relacionada con la diversidad alfa en bebés de 3 meses. Por el contrario, la lactancia materna exclusiva y la duración de la lactancia materna, así como la lactancia materna predominante durante los primeros 3 meses, se relacionan positivamente con la diversidad alfa a los 12 meses. Se ha demostrado que las bifidobacterias representan el 70% de las secuencias de los lactantes amamantados exclusivamente y aparecen antes en las heces de los lactantes amamantados que en los lactantes alimentados con fórmula. Los lactantes que fueron alimentados exclusivamente con lactancia materna en los primeros años de vida mantuvieron una mayor colonización por bifidobacterias posteriormente en la infancia. Lactantes que albergan abundancias relativas similares de <i>Bifidobacterium</i> todavía exhibe alguna variación en la diversidad y estabilidad de poblaciones a nivel de especie. Por ejemplo, <i>B. longum</i> y <i>B. breve</i> son las especies dominantes en los bebés con leche materna, mientras que los bebés con alimentados con fórmula también albergan especies de bifidobacterias asociadas con adultos, como <i>B. adolescentis</i> .
Sordillo JE, Zhou Y, et al. 2017 [49]	La lactancia materna se asoció con una reducción de la diversidad, un hallazgo que es consistente con otros informes. Se observó una tendencia a un aumento de <i>Bifidobacterium</i> con la lactancia, que puede deberse a una mayor disponibilidad de prebióticos en la leche materna, que favorecen la proliferación de este taxón. Curiosamente, la lactancia materna se asoció con una puntuación más baja para el grupo principal de co-abundancia de Firmicutes (que representa a Lachnospiraceae y Clostridiales), y en el análisis multivariado, una menor abundancia de géneros específicos dentro de Clostridiales (<i>Clostridium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Coprococcus</i> , <i>Eubacterium</i>). La lactancia materna exclusiva, en lugar de la suplementada con fórmula, también puede ser crucial, ya que el análisis de agrupación de co-abundancia bacteriana mostró el mayor impacto en la reducción de Clostridiales para la lactancia materna exclusiva, y estos hallazgos multivariados mostraron reducciones en Clostridiales solo para aquellos bebés que fueron alimentados exclusivamente con leche materna.

Autores y año	Resultados
Cong X, Xu W, et al. 2016 [50]	La leche materna promueve el desarrollo del microbioma intestinal al introducir probióticos y prebióticos, y brinda protección contra patógenos. Los diferentes géneros de bacterias que son dominantes en la leche materna incluyen <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Streptococcus</i> y <i>Clostridium</i> . Los lactantes nacidos a término exclusivamente amamantados tienden a tener más del doble de la cantidad de <i>Bifidobacterium</i> , pero poseen un microbioma intestinal relativamente menos diverso en comparación con los lactantes alimentados con fórmula.
Dinan TG, Cryan JF. Et al. 2016 [51]	Los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna muestran un aumento en la composición relativa de especies de <i>Bifidobacterium</i> que han evolucionado específicamente para utilizar oligosacáridos de la leche humana.
Le Doare, K.; Holder, B.; et al. 2018 [7]	Las especies de <i>Streptococcus</i> y <i>Staphylococcus</i> son las familias bacterianas más comúnmente identificadas en la leche materna, seguidas de <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Propionibacteria</i> , <i>Enterococcus</i> y miembros de la familia <i>Enterobacteriaceae</i> . Se han identificado varios cientos de especies bacterianas con mayor diversidad en el calostro en comparación con la leche de transición y madura. Múltiples estudios han documentado el intercambio de cepas microbianas específicas de especies de <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Enterococcus</i> y <i>Staphylococcus</i> entre la leche materna y las heces infantiles.
Davis, E.; Dinsmoor, A.; et al. 2020 [121]	Los bebés con lactancia materna tienden a tener más Actinobacteria y Bacteroidetes y Firmicutes más bajos que los bebés alimentados con fórmula. La lactancia materna está fuertemente asociada con la abundancia de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Bifidobacteriaceae</i> .
Forbes, J.; Azad, M.; et al. 2018 [122]	El aumento de la exclusividad de la lactancia materna se asoció con el aumento de la abundancia relativa de <i>Bifidobacteriaceae</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> y la disminución de la abundancia relativa de <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Veillonellaceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i> . Aunque la mayoría de los taxones fueron igualmente abundantes entre los lactantes que fueron amamantados exclusivamente desde el nacimiento y los amamantados exclusivamente después del alta hospitalaria, la abundancia relativa de <i>Bifidobacteriaceae</i> fue significativamente menor después de una breve exposición a la fórmula en el hospital y la abundancia relativa de <i>Enterobacteriaceae</i> fue mayor. <i>Bifidobacteriaceae</i> , <i>Veillonellaceae</i> y Proteobacteria se enriquecieron entre los bebés que todavía estaban amamantando y se agotaron entre los bebés que nunca habían sido amamantados. Por el contrario, <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> y <i>Porphyromonadaceae</i> se enriquecieron entre los bebés que no amamantaron a los 12 meses.
Levin AM, Sitarik AR, et al. 2016 [55]	La lactancia materna se asoció con una mayor abundancia de taxones de <i>Staphylococcus</i> entre los recién nacidos y taxones de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> entre los lactantes.

Autores y año	Resultados
Nuriel-Ohayon M, Neuman H, et al. 2016 [57]	La leche materna contiene oligosacáridos, carbohidratos complejos que el bebé no puede digerir. Sin embargo, algunas de las bacterias del lactante, incluidas <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> y <i>Bacteroides</i> , tienen la capacidad de degradar estos oligosacáridos en pequeños azúcares que pueden utilizarse como fuente de energía (p. Ej., Lactosa), lo que les da una ventaja sobre las bacterias competidoras. Los pequeños azúcares restantes pueden ser metabolizados aún más por los microorganismos glucolíticos presentes en el bebé, incluidas las bacterias productoras de lactato como <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> y <i>Enterococcus</i> .. Esta asombrosa evolución conjunta de la biosíntesis de la leche materna y los componentes de la microbiota del bebé que pueden utilizarla de manera beneficiosa, mejora la nutrición del holobionte joven.
Kim, H.; Sitarik, AR.; et al. 2019 [123]	Estudios previos han indicado que aunque la microbiota de la leche materna tiene una alta variación interindividual, a menudo se compone de <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Propionibacteria</i> , bacterias del ácido láctico y <i>Bifidobacterium</i> . Los lactantes alimentados con leche materna tenían una tasa de colonización más baja de <i>Escherichia coli</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Bacteroides</i> y lactobacilli, en comparación con los lactantes alimentados con fórmula. <i>Bifidobacteria</i> dominó la microbiota de los lactantes amamantados, mientras que los lactantes alimentados con fórmula tenían proporciones significativamente más altas de <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium coccoides</i> y <i>Lactobacillus</i> .
Moore, T.; Townsend, S. 2019 [63]	En los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna, los géneros bacterianos más abundantes son <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Staphylococcus</i> y <i>Streptococcus</i> . Las especies de <i>Bifidobacterium</i> dominan el 70% de las cepas. Las especies de <i>Bifidobacterium</i> detectadas con mayor frecuencia que actúan para establecer una flora intestinal saludable son <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. dentium</i> , <i>B. infantis</i> y <i>B. pseudocatenulatum</i> .
Janzon, A.; Goodrich, JK.; et al. 2019 [124]	<i>Bifidobacteriaceae</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> dominaron el intestino del lactante en los primeros momentos, mientras que <i>Firmicutes</i> aumentó en abundancia relativa más tarde.
Adamek, K.; Skonieczna-Zydecka, K.; et al. 2019 [87]	En lactantes alimentados exclusivamente con leche materna se observe abundancia de <i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> y <i>Lactobacillus gasseri</i> , mientras que en bebés alimentados con leche artificial dominaron <i>Streptococcus salivarius</i> y <i>Streptococcus latarius</i> .
Martin R, Makino H, et al. 2016 [65]	Durante los primeros 3 meses de vida, los lactantes amamantados exclusivamente tuvieron recuentos bacterianos totales más bajos que los que recibieron otro tipo de alimentación, pero tuvieron recuentos más altos de <i>Staphylococcus</i> . Se ha demostrado que el estafilococo se transfiere de la leche materna al intestino del lactante y se sabe que es una de las bacterias más dominantes que se encuentran en el intestino del lactante. Los lactantes amamantados exclusivamente fueron colonizados con menos frecuencia por <i>C. perfringens</i> y <i>L. casei</i> subgrupo, pero la probabilidad de detectar estas bacterias aumentó más rápidamente durante los primeros tres meses de vida en este grupo de lactantes que en el grupo alimentado con fórmula.

Autores y año	Resultados
Castanys-Muñoz E, Martín MJ, et al. 2016 [69]	La microbiota de los bebés alimentados con fórmulas tradicionales no suplementadas era más diversa, con proporciones más altas de <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> en comparación con los bebés amamantados. Se describió que la microbiota en el intestino de los lactantes amamantados contenía proporciones más altas de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> que en los lactantes alimentados con fórmula, aunque otros estudios no encontraron diferencias significativas.
Yang I, Corwin EJ, et al. 2016 [72]	El perfil microbiano intestinal de los lactantes amamantados está dominado por <i>Bifidobacterium</i> .
Jandhyala SM, Talukdar R, et al. 2015 [74]	Los HMO proporcionan nutrición a las bacterias del colon del lactante, lo que proporciona una ventaja de crecimiento selectivo para <i>Bifidobacterium</i> sp.. Esto se ha observado en una abundancia significativamente mayor en los lactantes amamantados en comparación con los lactantes alimentados con fórmula. Estos organismos fermentan oligosacáridos de la dieta que producen AGCC que promueven la salud, como el butirato, y modulan el sistema inmunológico del huésped para que exprese IgG. Los estudios han demostrado que varias cepas de <i>Bifidobacterium</i> , especialmente <i>Bifidobacterium longus</i> subs. <i>infantis</i> contienen un grupo de genes único que codifica glicosidasas diferentes (sialidasa, fucosidasa, hexosaminidasa y galactosidasa) y transportadores de carbohidratos que son capaces de importar y metabolizar HMO. Por el contrario, la abundancia de organismos anaeróbicos como <i>Bacteroides</i> sp. y <i>Clostridium</i> sp. es menor en los lactantes amamantados en comparación con los alimentados con fórmula. Aunque <i>Bacteroides</i> sp. también puede digerir HMO, la abundancia de <i>Bifidobacterium</i> es mayor en los lactantes, lo que apunta hacia una relación competitiva entre estos dos organismos a favor de <i>Bifidobacterium</i> en lactantes amamantados.
Lee SA, Lim JY, et al. 2015 [138]	La leche materna favorece el crecimiento de <i>B. longum</i> e inhibe a otros. La microbiota intestinal predominante en los lactantes amamantados (BFI) incluyó el filo <i>Actinobacteria</i> (promedio 70,55%), la familia <i>Bifidobacteriaceae</i> (70,12%), el género <i>Bifidobacterium</i> (70,03%) y la especie <i>Bifidobacterium longum</i> (69,96%). Las especies probióticas encontradas en los bebés coreanos de 4 semanas fueron <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> y <i>Lactobacillus gasseri</i> . Estas especies probióticas representaron el 93,81% de la microbiota del BFI, mientras que solo el 63,80% de la microbiota del FFI. En particular, <i>B. longum</i> fue más abundante en BFI (69,96%) que en FFI (34,17%).
Gritz EC, Bhandari V. 2015 [76]	Se ha demostrado que los lactantes a término amamantados tienen una microbiota intestinal dominada por especies de <i>Bifidobacterium</i> pero una disminución de las enterobacterias.
Brugman S, Perdijk O, et al. 2015 [77]	Lactancia materna: Más <i>Bifidobacterias</i>
Rodríguez JM, Murphy K, et al. 2015 [78]	La microbiota de la leche materna incluye principalmente estreptococos y estafilococos, seguidos de otras bacterias, que se encuentran entre los primeros colonizadores del intestino del lactante.

Autores y año	Resultados
Wang M, Li M, et al. 2015 [125]	La microbiota general de BF difería de la de FF. En comparación con FF, BF tuvo mayor abundancia relativa de <i>Bacteroides</i> , menor proporción de <i>Clostridium</i> XVIII, <i>Lachnospiraceae</i> incertae sedis, <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> y <i>Veillonella</i> . <i>Bifidobacterium</i> predominó en los lactantes tanto con BF como con FF, sin diferencias en la abundancia entre los 2 grupos.
Mueller NT, Bakacs E, et al. 2015 [79]	La microbiota de la leche materna está dominada por unos pocos géneros (<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Serratia</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Ralstonia</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Sphingomonas</i> y <i>Bradyrhizobiaceae</i>). <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> spp. también se encuentran en la leche materna y se ha demostrado la transferencia de estos microbios al intestino neonatal utilizando discriminación a nivel de cultivo y cepa, lo que indica que la lactancia materna es una ruta posnatal de intercambio microbiano madre-hijo.
Pacheco AR, Barile D, et al. 2014 [86]	Ahora está bien establecido que las bifidobacterias dominan la población microbiana intestinal de los lactantes, alcanzando ~ 75% de la población microbiana intestinal. De hecho, <i>Bifidobacterium</i> es el género predominante tanto en los lactantes amamantados como en los alimentados con fórmula, con variaciones de especies según el modo de alimentación. Las especies <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. breve</i> y <i>B. bifidum</i> se detectan comúnmente en bebés amamantados. Se reportaron una abundancia de los géneros <i>Bifidobacterium</i> , <i>Erwinia</i> , <i>Actinomyces</i> y <i>Haemophilus</i> en bebés amamantados.
Voreades N, Kozil A, et al. 2014 [126]	En los lactantes amamantados, las Actinobacterias dominantes están representadas por especies de <i>Bifidobacterium</i> , específicamente, <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. dentium</i> , <i>B. infantis</i> y <i>B. pseudocatenulatum</i> . El filo Firmicutes está representado principalmente por bacterias del ácido láctico como <i>Lactobacillus</i> y <i>Enterococcus</i> , así como especies de <i>Clostridium</i> .

Lactancia artificial: leche de fórmula o mixta

Los estudios demuestran que los lactantes amamantados presentan una microbiota más estable que los lactantes alimentados con fórmula, y que incluso el consumo de pequeñas cantidades de ésta última, da como resultado un espectro de microbiota más amplio. Los niveles de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en la microbiota intestinal de lactantes amamantados, fueron relativamente altas en los primeros meses luego del nacimiento. La composición de la microbiota intestinal de los bebés alimentados con fórmula fue similar a la de los niños mayores, presentando *Bacteroides*, *Clostridium* y *Enterobacteriaceae*. Independientemente de la imposibilidad o la falta de voluntad de la madre para amamantar, algunos bebés pueden necesitar fórmula infantil por razones de salud.

Se ha observado que apenas 5 días después del cese de la leche materna, hubo un aumento en la abundancia relativa de los géneros *Bacteroides*, *Blautia* y *Ruminococcus*, entre otros, y una disminución en la abundancia relativa de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y enterobacterias, con un aumento en alfa diversidad y pH fecal.

Por lo tanto, con el objetivo de mejorar la maduración de la microbiota, así como para asegurar el desarrollo y funcionamiento adecuado del sistema inmunológico, se hicieron esfuerzos para imitar las propiedades de la leche materna agregando probióticos y prebióticos en la fórmula infantil [93,127].

Si bien es sabido que la leche materna es la mejor opción para la nutrición del lactante, cuando esta no está disponible o es insuficiente para satisfacer las necesidades del bebé, la fórmula es hoy en día un reemplazo eficaz. Identificar un buen sustituto de la leche materna es imprescindible para ofrecer a los recién nacidos que no pueden ser amamantados, un régimen nutricional que permita favorecer el desarrollo del sistema inmunológico y la microbiota.

La fórmula para lactantes es una alternativa a la leche materna producida industrialmente, y se utiliza como única fuente de alimento o para complementar la leche materna en los primeros años de vida. Las fórmulas infantiles se basan en leche de vaca, soja, o cumplen requisitos especiales como las fórmulas hipoalergénicas [128].

Según varios estudios [93, 122, 129, 130, 131], la utilización de fórmula en reemplazo de la lactancia materna, cuando fuera necesario, tendría beneficios similares dependiendo del tipo de fórmula que se utilice (fórmula estándar o fórmula fermentada con agregado de prebióticos y probióticos). Si bien se demostró que ambos tipos de fórmulas permiten un crecimiento infantil similar con composición corporal equivalente, y que no se han observado diferencias en la prevalencia de síntomas gastrointestinales, la diferencia radica en varios puntos: el primero es que la fórmula fermentada impulsa la producción de IgA secretora alcanzando valores similares que con la lactancia materna, no ocurre lo mismo con el uso de fórmulas estándar.

La IgA secretora se asocia no solo con la inmunidad adquirida, sino también con la regulación de la homeostasis intestinal y la microbiota, por lo tanto, la fórmula fermentada podría mejorar la homeostasis intestinal y disminuir el riesgo de desarrollar enfermedades infecciosas.

Asimismo, la fórmula fermentada -pero no la formula estándar- reduce la diversidad microbiana con el tiempo, sugiriendo en los estudios realizados, que los lactantes alimentados con fórmula fermentada tendrían una microbiota más homogénea, mientras que en los alimentados con fórmulas estándar, era más heterogénea.

Tabla 3: Influencia de la alimentación con leche de fórmula o mixta, sobre la composición de la microbiota intestinal del lactante

Autores y año	Resultados
Castanet, M.; Costalos, C.; et al. 2020 [129]	Los bebés alimentados con fórmula prebiótica probiótica de lactoferrina (FLPP) mostraron una abundancia media del 54% de <i>Bifidobacterium</i> significativamente más alto que los grupos de fórmula control (F) y fórmula probiótica de lactoferrina (FLP), 3% y 5%, respectivamente. Por el contrario, esta abundancia no fue significativamente diferente del grupo de referencia fisiológico amamantado (28%). Además, el grupo amamantado mostró un nivel de <i>Bifidobacterium</i> significativamente más alto que los grupos de fórmula F y FLP. <i>Staphylococcus</i> (principalmente <i>S. aureus</i>) fueron más abundantes (0,1%) en los lactantes amamantados que en los grupos alimentados con fórmulas, mientras que los recuentos de <i>Klebsiella</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> no clasificadas fueron significativamente más altos en el grupo F, respectivamente: 0,1% y 0,2% en comparación con 0% en los otros grupos. <i>Bifidobacterium longum</i>, <i>B. pseudocatenulatum</i> y <i>B. bifidum</i> fueron las bifidobacterias dominantes identificadas en los grupos FLPP y amamantado. A las cuatro semanas de edad, y por lo tanto al final de la intervención nutricional diferencial, <i>Bifidobacterium</i> dominaba claramente tanto en el grupo FLPP (77%) como en los lactantes amamantados (81%), pero no en el control (F) (34%) y FLP (16%) grupos. Las especies que contribuyeron al aumento de bifidobacterias fueron principalmente <i>B. breve</i> en el grupo BF y <i>B. longum</i> en los grupos de fórmula. Los grupos F y FLP mostraron niveles significativamente más altos de <i>Clostridium perfringens</i> y <i>Enterococcus</i> (sin clasificar a nivel de especie) que los grupos BF y FLPP de los que estaban ausentes. Con un 0,2%, los lactantes amamantados todavía albergaban una abundancia significativamente mayor de <i>Staphylococcus</i> (principalmente <i>S. aureus</i> o especies estrechamente relacionadas). A las ocho semanas, no se detectó ninguna diferencia significativa en la abundancia de taxones entre los grupos de fórmula. Los bebés amamantados mostraron un dominio continuo de bifidobacterias en un valor medio del 70%, mientras que la abundancia de este taxón disminuyó a menos del 30% en todos los grupos de fórmula. Por tanto, el fuerte efecto bifidogénico observado en el grupo

Autores y año	Resultados
Vandenplas, Y.; De Greef, E.; Veereman, G. 2018 [130]	Los HMO promueven el crecimiento de ciertas bifidobacterias, pero no todas. <i>Bifidobacterium longum subsp. infantis</i> (<i>B. infantis</i>) crece bien en HMO como única fuente de carbohidratos. En comparación con <i>B. infantis</i>, <i>Bifidobacterium bifidum</i> crece ligeramente más lento en los HMO. El hecho de que los HMO sean un sustrato preferido para <i>B. infantis</i> y otras cepas de bifidobacterias puede reducir los nutrientes disponibles para las bacterias potencialmente dañinas y mantener su crecimiento bajo control. Además, <i>B. infantis</i> produce ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que ayudan a crear un entorno que favorece el crecimiento de bacterias comensales en lugar de patógenos potenciales.
Roggero, P.; Liotto, N.; et al. 2020 [131]	<i>Clostridium innocuum</i> se enriqueció en los lactantes alimentados con fórmula estandar, independientemente del modo de parto, mientras que <i>Veillonella</i> se redujo en la microbiota de los lactantes alimentados con fórmula en comparación con los lactantes amamantados, independientemente del modo de parto.
Obermajer T, Grabnar I, et al. 2017 [94]	Fórmula, <i>Bacteroides</i> más bajos y <i>Firmicutes</i> más altos (<i>Clostridium XVIII</i>, <i>Lachnospiraceae</i>, <i>Streptococcus</i>, <i>Enterococcus</i> y <i>Veillonella</i>). Alimentación mixta, en lactantes de un mes se asociaron con una menor abundancia relativa fecal del grupo <i>Bacteroides-Prevotella</i> y una mayor cantidad de Enterococos, mientras que las asociaciones tardías se extendieron también a muestras de tres meses, que tienen menor abundancia relativa de bifidobacterias y mayor abundancia relativa del grupo <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, y ambos grupos de clostridios investigados.
Carvalho-Ramos II, Duarte RTD, et al. 2017-2018 [95]	Los perfiles microbianos observados en los niños que no recibieron lactancia materna exclusiva, mostraron una fluctuación, sin una restauración del patrón microbiano inicial. Tenían una alimentación mixta al segundo mes de vida. El perfil no mostró un patrón de sucesión ecológica como se vio con los niños con lactancia materna exclusiva. Disminución de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i>, sin buena recuperación.
Nagpal R, Kurakawa T, et al. 2017 [35]	En los bebés que fueron alimentados con lactancia materna exclusiva hasta los primeros 3 meses, el recuento del género <i>Bifidobacterium</i> fue en aumento desde el día 1 hasta los 3 años. No hubo diferencias significativas con los que fueron alimentados con fórmula o mixta.
Timmerman HM, Rutten NBMM, et al. 2017 [97]	Las especies de <i>Streptococcus</i> y <i>Enterococcus</i> fueron taxones distintivos discriminadores asociados con la alimentación con fórmula, los filotipos de <i>Enterococcus</i> se asoció significativamente con la presencia del patógeno potencial <i>C. difficile</i>. Además, los análisis de Random Forest revelaron que entre los 20 principales clasificadores microbianos predictivos de la lactancia materna, 5 géneros asociados a la piel (<i>Staphylococcus</i>, <i>Actinomyces</i>, <i>Propionibacterium</i>, <i>Corynebacterium</i> y <i>Gemella</i>, clasificados por importancia) estuvieron presentes. La prevalencia de taxones asociados con la piel previamente identificados, fue particularmente más pronunciada y más persistente de la microbiota en los lactantes

Autores y año	Resultados
Tanaka M, Nakayama J., et al. 2017 [36]	Los bebés alimentados con fórmula tienen características distintivas de su microbiota, como la sobrerrepresentación de <i>C. difficile</i> . Las microbiotas de los bebés alimentados con fórmula están enriquecidas con organismos anaeróbicos como <i>Bacteroides</i> y <i>Clostridium</i> , mientras que las de los bebés amamantados son colonizadas más comúnmente por organismos aeróbicos.
Martin Frederik Laurse 2021 [5]	La alimentación con fórmula permite la colonización de una microbiota intestinal algo más diversa y se caracteriza por una mayor prevalencia de taxones patógenos potenciales como <i>Clostridium</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> .y un mayor grado de fermentación proteolítica
Nagpal R, Tsuji H, et al. 2017 [99]	En el día 1, la microbiota está compuesta principalmente por anaerobios facultativos con <i>enterobacterias</i> , <i>enterococos</i> y <i>estafilococos</i> que dominan la composición general. Entre los obligados, el grupo <i>B. fragilis</i> y las bifidobacterias representan los componentes principales. Sin embargo, esta configuración se desplaza gradualmente hacia el predominio de anaerobios obligados, especialmente bifidobacterias, a costa de anaerobios facultativos, a saber. <i>enterococos</i> y <i>estafilococos</i> durante las etapas posteriores. A los 6 meses, la microbiota está dominada por <i>bifidobacterias</i> seguidas por <i>enterobacterias</i> y el grupo <i>B. fragilis</i> . A los 3 años, la composición está representada casi en su totalidad por anaerobios obligados, incluido el grupo <i>C. coccoides</i> , Subgrupo <i>C. leptum</i> , grupo <i>B. fragilis</i> , <i>bifidobacterias</i> , grupo <i>Atopobium</i> y <i>Prevotella</i> .
Lawley B, Munro K, et al 2017 [41]	En el caso de los lactantes australianos y del sudeste asiático, la cesárea combinada con fórmula láctea tendía a asociarse con una baja abundancia de la subespecie <i>infantis</i> . En los lactantes chinos alimentados con fórmula de leche de vaca, la distribución de las abundancias de la subespecie <i>longum</i> tendió a ser diferente a la de los lactantes alimentados con leche materna.
Oddy WH 2017 [102]	Las bifidobacterias y lactobacilos se encuentran tanto en bebés alimentados con leche materna como con fórmula, aunque los bebés alimentados con fórmula tienen recuentos más altos y prevalentes de <i>Clostridium difficile</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>enterococos</i> y <i>enterobacterias</i> , mientras que los estafilococos son más numerosos en los lactantes amamantados. Generalmente, los bebés alimentados con fórmula tenían menor diversidad bacteriana.
Mehwish Durrani, Rubina Nazli, et al. 2020 [104]	Los resultados revelaron que phylum <i>Firmicutes</i> fue dominante en los lactantes alimentados con fórmula. Similar, <i>Bacilos</i> , <i>Streptococcaceae</i> , y <i>Streptococo</i> fueron significativamente mayores en los lactantes alimentados con fórmula.
Nopaorn Phavichitr, Shugui Wang, et al. 2021 [132]	En el presente estudio se les suministró a los lactantes una fórmula infantil de control o una de las dos fórmulas infantiles en investigación. Se incluyó también como referencia a los lactantes amamantados exclusivamente. Después de 6 semanas de intervención, los simbióticos en dos dosis diferentes aumentaron significativamente las proporciones de bifidobacterias en bebés sanos. La suplementación simbiótica también disminuyó la prevalencia (lactantes con niveles detectables) y la abundancia de <i>C. difficile</i> . En bebés sanos, la suplementación de la cepa bifidobacteriana creó un entorno intestinal más cercano al grupo de referencia amamantado.

Autores y año	Resultados
Modupe O Co-ker , Hannah E Laue, et al. 2021 [32]	La microbiota intestinal de los bebés alimentados con fórmula y nacidos por vía vaginal estaba menos enriquecida con la familia <i>Veillonellaceae</i> y <i>Clostridiaceae</i> en comparación con sus contrapartes amamantadas y nacidas por vía vaginal. Estos cambios también fueron evidentes, en menor medida, en los lactantes nacidos por cesárea. Liu y col. informaron que las abundancias relativas de <i>Enterococcus</i>, <i>Veillonella</i> y <i>Faecalibacterium</i> eran diferentes entre los bebés con nacidos por cesarea y alimentados exclusivamente con leche materna y con fórmula. Los bebés nacidos por cesarea que recibieron suplementos de fórmula tuvieron un mayor porte del patógeno <i>C. difficil</i>. Los bebés que recibieron suplementos de fórmula antes de los seis meses, es-
Li N, Li B, et al. 2020 [133]	En el presente estudio, la leche de varios tipos de animales (leche de vaca, leche de cabra, leche de camello, leche de yegua) promovió el género <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i>, que fue proporcional al contenido de lactosa de la leche. Además, la leche de yeguas también aumentó significativamente la abundancia relativa de <i>Akkermansia</i>. La leche de yegua y la leche materna fueron similares, ya que ambas tenían valores bajos de presión de gas. La presión del gas se relacionó positivamente con <i>Klebsiella</i> y <i>Proteus</i>, mientras que se asoció negativamente con <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> y <i>Akkermansia</i>..
Leonardo Mancabelli, Chiara Tarracchini, et.al. 2020 [43]	Los niños amamantados poseen niveles más altos del género <i>Bifidobacterium</i> en su microbiota intestinal en comparación con los niños de la misma edad alimentados con leche formulada. El género <i>Escherichia-Shigella</i> mostró una abundancia relativa menor en lactantes amamantados, mientras que los sujetos alimentados con leche de fórmula revelaron una abundancia relativa mayor. Además, se han resaltado diferencias significativas para el género <i>Bacteroides</i>, que mostró los niveles más altos de abundancia relativa en los bebés alimentados con leche de fórmula. Estos resultados muestran que la microbiota intestinal de los lactantes amamantados, en comparación con la de los lactantes alimentados con leche de fórmula, posee una mayor abundancia relativa de <i>Bifidobacterium</i>.

Autores y año	Resultados
Jingran Ma , Zhenghong Li, et al. 2020 [105]	Entre los diferentes grupos (grupo de bebés alimentados con leche materna, otro con un tipo de fórmula "A" y otro con fórmula "B"), la diversidad α fue menor en el grupo amamantado que en los grupos alimentados con fórmula a los 40 días de edad, pero aumentó significativamente a los 6 meses de edad. El <i>Bifidobacterium</i> representado el género más predominante y <i>Enterobacteriaceae</i> el segundo en todos los grupos. A los 40 días de edad, <i>Bifidobacterium</i> y <i>Bacteroides</i> fueron significativamente mayores, mientras que <i>Streptococcus</i> y <i>Los enterococos</i> fueron significativamente más bajos en el grupo de lactancia materna que en el grupo de alimentación con fórmula A. <i>Lachnospiraceae</i> fue menor en el grupo amamantado que en el grupo alimentado con fórmula B. <i>Veillonella</i> y <i>Clostridioides</i> fueron menores en los grupos amamantados que en los alimentados con fórmula. A los 3 meses de edad, había menos <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Clostridioides</i> en el grupo de lactancia materna que en los grupos de alimentación con fórmula. También hubo diferencias significativas de microbiota entre los grupos alimentados con fórmula A y los alimentados con fórmula B.
L a u r e n t Béghin, Sebas- tián Tims, et.al. 2021 [134]	A los cuatro meses de edad, la concentración media de SIgA en el grupo de bebés alimentados con fórmula experimentales que contienen compuestos bioactivos y prebióticos , otro grupo alimentado a fórmula que contiene prebióticos y otro grupo alimentado a fórmula con compuestos bioactivos, fue significativamente mayor en comparación con el grupo alimentado con fórmula control (estándar a base de leche de vaca) y fue más similar a las concentraciones encontradas en el grupo de referencia amamantado. <i>Bifidobacterium</i> aumentó con el tiempo en todos los grupos. La combinación de las tres fórmulas usadas para alimentar a los bebés, dio como resultado una composición de la microbiota y una actividad metabólica más cercana al microbioma de los lactantes amaman-
Benedetta Ras- pini, Mirco Vac- ca, et al. 2021 [8]	Los lactantes amamantados no exclusivamente informaron un crecimiento excesivo de <i>Ruminococcaceae</i> y <i>Flavonifractor</i> .

Autores y año	Resultados
S o p h i e Gallier , Pieter Van den Abbeele, et. al 2020 [109]	La leche materna contiene componentes prebióticos, como los oligosacáridos de la leche humana (OLH) que estimulan el crecimiento de miembros específicos de la microbiota intestinal del lactante (p. Ej., Bifidobacterias). A menudo se añaden oligosacáridos sintéticos o de origen vegetal a las fórmulas infantiles para simular el efecto bifidogénico de los OLH. Este estudio comparó la digestión gastrointestinal superior y la fermentación colónica posterior de la leche materna frente a las fórmulas para lactantes a base de leche de cabra y vaca, sin oligosacáridos adicionales. Durante el experimento de digestión in vitro, se detectaron oligosacáridos en la de leche humana y de cabra, pero apenas se detectaron en la de vaca. Además, las tres matrices de la leche disminuyeron el pH del colon al aumentar la producción de acetato, lactato y propionato, lo que se relacionó con una mayor abundancia de Bifidobacteriaceae productoras de acetato / lactato para la leche materna y especialmente la de cabra y la de vaca. Solo la vaca sí estimuló la producción de butirato que se correlacionó con un aumento en Lachnospiraceae y Clostridiaceae. Finalmente, Enterobacteriaceae y Acidaminococcaceae también aumentaron con las tres matrices de la leche, mientras que la producción de metabolitos proteolíticos (ácidos grasos de cadena ramificada) solo se detectó para la de vaca. En general, las fórmulas a base de leche de cabra y vaca sin oligosacáridos añadidos afectaron la actividad microbiana intestinal y la composición de manera similar a la leche humana. Esto sugiere que incluso sin la suplementación de la fórmula con oligosacáridos, la leche entera de cabra, la leche entera de vaca y los ingredientes de la leche de vaca ya suministran compuestos en las fórmulas que ejercen efectos bifidogénicos beneficiosos. Conclusión: Las tres leches estimularon la actividad microbiana y aumentaron las <i>Bifidobacterias</i>.
Roshonda B. Jones, Paige K Berger , et. al 2020 [135]	El objetivo principal de este trabajo fue examinar las diferencias en la microbiota intestinal de los bebés que consumieron: (1) leche materna directamente del pecho y sin fórmula (BB); (2) leche materna extraída entregada al lactante con biberón y sin fórmula (BP); (3) fórmula tradicional a base de lactosa (TF); y (4) fórmula reducida en lactosa con azúcar agregada (ASF). Se encontró que los microbios pertenecientes a la familia <i>Lachnospiraceae</i> (parte del filo Firmicutes) estaban elevados en los bebés alimentados con fórmula, con la mayor abundancia en aquellos que consumían fórmula con azúcares añadidos. Se observó un agotamiento de los microbios pertenecientes a <i>Bifidobacteriaceae</i> (miembro del filo Actinobacteria) en los lactantes que consumieron cualquier fórmula, con mayores disminuciones en el grupo de lactantes que se les administró fórmula con azúcares añadidos. Además de los microbios antes mencionados que eran significativamente diferentes entre los grupos de bebés, encontramos que la abundancia de <i>Acidaminococcaceae</i> era mayor en los bebés que consumían fórmula con bajo contenido de lactosa con azúcar agregada en comparación con aquellos que consumían

Autores y año	Resultados
Lauren R Brink, Kelly E Mercer, et. al. 2020 [110]	A los 3, 6 y 9 meses de edad, los lactantes amamantados tenían la menor α -diversidad, los lactantes que se administró fórmula de soja (SF) tenían la mayor diversidad y los que recibieron fórmulas lácteas (LF) era intermedia. <i>Bifidobacterium</i> fue de 2,6 a 5 veces menor en lactantes alimentados a fórmula de soja en comparación con los lactantes alimentados con fórmula láctea durante el primer año de vida. Se observó un género no identificado de Ruminococcaceae mayor en los infantes FS (2%) que en los LF (0.4%) y amamantados (0.08%) a los 3 meses de edad. En los lactantes amamntados se observaron niveles más altos de ácido butírico, d- esfingosina, ácido cinurénico, ácido indol-3-láctico, ácido indol-3-acético y betaína que en los lactantes con FS y LF. A los 3 meses, Ruminococcaceae se correlacionó positivamente con los ácidos azelaico, gentísico, isocítrico, sebácico y siríngico. A los 6 meses, <i>Oscillospira</i> se correlacionó negativamente con ácido 3-hidroxibutírico, ácido hidroxihidrocínámico y betaína, mientras que <i>Bifidobacterium</i> se asoció negativamente con 5-hidroxitriptamina. A los 12 meses de edad, Lachnospiraceae se asoció negativamente con
Hy e - J i n Ku, You-Tae Kim, et. Al. 2020 [111]	<i>Klebsiella</i> y <i>Serratia</i> se detectaron en la tercera muestra fecal del grupo de lactantes alimentados a leche de fórmula
Coche Reen Kok, Bradford Brabec, et. Al. 2020 [112]	Firmicutes fue dominante en ambos grupos de fórmulas para lactantes.
Na Li, Fenfen Yan, et. al. 2020 [113]	Lactantes de alimentación mixta (leche materna y fórmula) tenían la mayor abundancia de <i>Veillonella</i> y <i>Klebsiella</i> . Los lactantes alimentados exclusivamente con fórmula se enriquecieron con <i>Bacteroides</i> y <i>Blautia</i> .
J o a n n a Hurkala, Ryszard Lauterbach, et. al. 2020 [46]	La suplementación de los recién nacidos por cesárea con una mezcla de <i>L. rhamnosus</i> y <i>B. breve</i> inmediatamente después del nacimiento aumenta el número de lactobacilos y bifidobacterias en su intestino y, por lo tanto, imita la colonización natural de los recién nacidos nacidos de forma natural.
Pannaraj PS, Li F, et al. 2017 [89]	Los lactantes amamantados exclusivamente con leche materna eran mas abundantes en <i>Erysipelotrichaceae</i> , <i>Bacteroidaceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i> y los alimentados con fórmula eran más abundantes en <i>Firmicutes</i> , <i>Ruminococcaceae</i> y <i>Bacteroidaceae</i>
Xiao L, Ding G, et al. 2017 [114]	La composición de la microflora intestinal difiere sustancialmente en los lactantes alimentados con leche materna y en los lactantes alimentados con fórmula debido a las diferencias de composición entre la leche materna y la fórmula infantil estándar. La microbiota del lactante alimentado con fórmula tiene más enterococos y enterobacterias.
Moya-Pérez A, Luczynski P, et al. 2017 [115]	Los lactantes alimentados con fórmula tienen comunidades microbianas intestinales más diversas tipificadas por poblaciones más altas de especies de <i>Clostridium</i> , <i>Franulicatella</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> y <i>Bilophila</i> .

Autores y año	Resultados
Moya-Pérez A, Luczynski P, et al. 2017 [115]	Los lactantes alimentados con fórmula tienen comunidades microbianas intestinales más diversas tipificadas por poblaciones más altas de especies de <i>Clostridium</i> , <i>Franulicatella</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> y <i>Bilophila</i> .
Stearns JC, Zulyniak MA, et al. 2017 [116]	Un aumento en la abundancia de varios géneros dentro del filo <i>Firmicutes</i> se asoció con no ser amamantado en el momento del muestreo.
Davis EC, Wang M, et al. 2017 [120]	Lactantes que albergan abundancias relativas similares de <i>Bifidobacterium</i> todavía exhibe alguna variación en la diversidad y estabilidad de poblaciones a nivel de especie. Por ejemplo, <i>B. longum</i> y <i>B. breve</i> son las especies dominantes en los bebés con leche materna, mientras que los bebés con fórmula también albergan especies de bifidobacterias asociadas con adultos, como <i>B. adolescentis</i> . otros géneros dominantes incluyeron <i>Clostridium</i> en lactantes amamantados y <i>Klebsiella</i> y <i>Enterococcus</i> en lactantes alimentados con fórmula. Los lactantes alimentados de forma mixta, tienden a agruparse con los lactantes con fórmula y difieren de los lactantes amamantados. También encontraron que la exclusividad de la lactancia materna, a los 3 meses, se asocia con la composición de la microbiota fecal a los 3 meses y 1 año de edad, y los bebés con alimentación mixta, exhiben una mayor abundancia de Bacteroidetes, Lachnospiraceae, Ruminococcaceae y Verrucomicrobia y una disminución de la abundancia de Enterobacteriaceae y Bifidobacteriaceae a los 3 meses en comparación a los bebés con lactancia materna exclusiva. Las diferencias en la abundancia de Bifidobacteriaceae y Bacteroidetes aún permanecen.
Cong X, Xu W, et al. 2016 [50]	La introducción de fórmulas conduce a una disminución de la abundancia de <i>Bifidobacterium</i> y un aumento del número de <i>Bacteroides</i> .
Mutic, A.; Jordan, S.; Edwards, S.; et al. 2017 [136]	La comunidad microbiana intestinal de bebés alimentados con fórmula contiene grandes cantidades de <i>Clostridia</i> spp. imitando los patrones típicos de los adultos. Por el contrario, los bebés alimentados exclusivamente con leche materna tienen microbiomas intestinales dominados por <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> . La alimentación mixta con leche materna y con fórmula da como resultado un microbioma que se asemeja a los alimentadores de fórmula exclusivos.
Lozzo, P.; Sanguinetti, E. 2018 [137]	el 70% de los lactantes fueron amamantados exclusivamente a la edad de 4 meses, mostrando niveles elevados de <i>Lactobacillus</i> (<i>johnsonii</i> / <i>gasseri</i> y <i>paracasei</i> / <i>casei</i>) y <i>Bifidobacterium longum</i> , en comparación con los lactantes alimentados con fórmula, en los que <i>Clostridium difficile</i> , <i>Granulicatella adiacens</i> , <i>Citrobacter</i> spp., <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Bilophila wadsworthia</i> y <i>Bifidobacterium adolescentis</i> eran más dominantes.

Autores y año	Resultados
Nuriel-Ohayon M, Neuman H, et al. 2016 [57]	Los estudios de las últimas dos décadas revelaron que las <i>bifidobacterias</i> son los organismos más abundantes en el intestino de los lactantes, mientras que la microbiota intestinal de los lactantes alimentados con fórmula está dominada por <i>enterococos</i> y <i>clostridios</i> (Balmer y Wharton, 1989). Además, Bezirtzoglu et al. observaron que el intestino de los bebés alimentados con fórmula contenía menos células bacterianas y más diversidad de especies en comparación con el de los bebés alimentados con leche materna.
Lozano, S.; De Vos, P. 2018 [58]	Los lactantes alimentados con fórmula están colonizados con una flora más diversa que incluye <i>Escherichia coli</i> , <i>Clostridium difficile</i> y <i>Bacteroides fragilis</i> en comparación con los lactantes alimentados con leche materna.
Ho, N.; Li, f.; et al. 2018 [59]	De los 6 meses a los 2 años de edad, la duración más corta de la (LME) Lactancia Materna Exclusiva (menos de 2 meses frente a más de 2 meses desde el nacimiento) se asoció con una menor abundancia relativa del filo Actinobacteria y una mayor abundancia de <i>Firmicutes</i> . A nivel familiar, los lactantes con menor duración de la LME tenían una menor abundancia relativa de <i>Bifidobacteriaceae</i> y <i>Enterococcaceae</i> y una mayor abundancia relativa de <i>Lactobacillaceae</i> , <i>Coriobacteriaceae</i> , <i>Prevotellaceae</i> , <i>Clostridiaceae</i> , <i>Erysipelotrichaceae</i> y <i>Lachnospira</i> .
Moore, T.; Townsend, S. 2019 [63]	En los bebés alimentados exclusivamente con fórmula, se ha observado que una mayor prevalencia de especies de <i>E. coli</i> , <i>C. difficile</i> , <i>B. fragilis</i> y <i>Lactobacilli</i> colonizan el intestino.
Martin R, Makino H, et al. 2016 [65]	Los bebés alimentados con fórmula (ya sea exclusivamente o en combinación con la lactancia) fueron más a menudo colonizadas por <i>Enterococcus</i> , <i>C. coccoides</i> grupo, <i>Atopobium cluster</i> , <i>B. vulgatus</i> y <i>B. longum subsp. longum</i> . Los bebés expuestos a la alimentación con fórmula fueron más a menudo colonizadas por <i>C. grupo leptum</i> , y su prevalencia aumentó con el tiempo.
Castanys-Muñoz E, Martin MJ, et al. 2016 [69]	La microbiota de los bebés alimentados con fórmulas tradicionales no suplementadas era más diversa, con proporciones más altas de <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> en comparación con los bebés amamantados. Se describió que la microbiota en el intestino de los lactantes amamantados contenía proporciones más altas de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> que en los lactantes alimentados con fórmula, aunque otros estudios no encontraron diferencias significati-
Yang I, Corwin E J, et al. 2016 [72]	Los bebés alimentados con fórmula exhiben una flora más diversa con la presencia de especies de <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> anaeróbico y <i>Clostridium</i> además de <i>Bifidobacterium</i> . Algunos estudios han demostrado que los bebés alimentados exclusivamente con fórmula están colonizados con mayor frecuencia por <i>E. coli</i> , <i>C. difficile</i> , el grupo <i>B. fragilis</i> y <i>Lactobacilli</i> que aquellos que son alimentados exclusivamente con leche materna.

Autores y año	Resultados
Lee SA, Lim JY, 2015 [138]	En la microbiota de los lactantes alimentados con fórmula (FFI), la proporción del filo <i>Actinobacteria</i> (40,68%) fue menor, mientras que las proporciones de <i>Firmicutes</i> (45,38%) y <i>Proteobacteria</i> (13,85%) así como la diversidad de cada nivel taxonómico fueron mayores, en comparación con los del BFI. Las especies probióticas encontradas en los bebés coreanos de 4 semanas fueron <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> y <i>Lactobacillus gasseri</i> . Estas especies probióticas representaron el 93,81% de la microbiota del BFI, mientras que solo el 63,80% de la microbiota del FFI. En particular, <i>B. longum</i> fue más abundante en BFI (69,96%) que en FFI (34,17%).
Gritz EC, Bhandari V. Et al. 2015 [76]	Las contrapartes alimentadas con fórmula, independientemente de la composición de la fórmula a base de leche o de soja, tienen una microbiota intestinal que comprende una gama más diversa de bacterias que incluyen <i>Escherichia coli</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> y <i>Lactobacillus</i> . Curiosamente, incluso cantidades relativamente pequeñas de suplementación con fórmula de los bebés amamantados resultarán en cambios de un patrón de amamantamiento a un patrón de alimentación con fórmula.
Brugman S, Perdijk O, et al. 2015 [77]	Fórmula: Más <i>Bacteroides</i> y <i>Clostridium</i> .
Mueller NT, Bakacs E, et al. 2015 [79]	La alimentación con fórmula se ha asociado con una mayor diversidad bacteriana, una mayor prevalencia de <i>C. difficile</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> y <i>E. coli</i> , y una menor prevalencia de <i>bifidobacterias</i> . La fórmula, incluso administrada en pequeñas cantidades durante la lactancia, puede alterar la estructura y abundancias relativas de las comunidades bacterianas que normalmente se encuentran en el intestino de un lactante amamantado.
Pacheco AR, Barile D, et al. 2014 [86]	Ahora está bien establecido que las bifidobacterias dominan la población microbiana intestinal de los lactantes, alcanzando ~ 75% de la población microbiana intestinal. De hecho, <i>Bifidobacterium</i> es el género predominante tanto en los lactantes amamantados como en los alimentados con fórmula, con variaciones de especies según el modo de alimentación. Las especies <i>Bifidobacterium adolescentis</i> y <i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i> , que a menudo se encuentran en la microbiota intestinal adulta, se detectan comúnmente en bebés alimentados con fórmula. Se observaron menos bifidobacterias y más <i>Firmicutes</i> y <i>Bacteroidetes</i> en bebés alimentados con fórmula.

Alimentación complementaria

La alimentación complementaria es aquella donde además de la dieta a base de leche, se comienza a incluir alimentos sólidos como una transición hasta llegar a la alimenta-

ción familiar. Es recomendable que este inicio sea realizado a medida que se produce la maduración oral y del sistema digestivo, coincidiendo con el desequilibrio entre las necesidades de nutrientes de los lactantes y las provisiones nutricionales de la leche materna o de la fórmula [62].

La Organización Mundial de la Salud recomienda iniciar la alimentación complementaria alrededor de los 6 meses de edad; sin embargo, algunas poblaciones introducen alimentos a los 2-3 meses de edad. La alimentación complementaria temprana (antes de los 3 meses de edad) se ha asociado con un mayor riesgo de infecciones gastrointestinales y respiratorias, obesidad y alergias, pero esto puede atribuirse más bien a una duración más corta de la lactancia materna. Sin embargo, la introducción tardía de la alimentación complementaria también puede ser problemática, ya que puede provocar problemas de alimentación, una nutrición y un crecimiento inadecuados, y una incapacidad para inducir la tolerancia oral. Evidencia reciente sugiere que el desarrollo de la microbiota intestinal infantil puede estar relacionado causalmente con un crecimiento saludable y la protección contra las alergias alimentarias [5].

El período de alimentación complementaria coincide con una fase de cambios drásticos en la microbiota intestinal, incluida una rápida disminución de las especies de *Bifidobacterium* que degradan los OLH. El aumento prominente en la diversidad alfa y la floración de *Bacteroidaceae*, *Lachnospiraceae* y *Ruminococcaceae* especies, reflejan la mayor complejidad de la dieta con la introducción de fibras de diversas frutas, verduras, cereales, panes, así como nuevas fuentes de proteínas, es decir, carnes, productos lácteos y legumbres. Dado que las fibras dietéticas y, en segundo lugar, las proteínas/péptidos son las principales fuentes de energía para los microorganismos intestinales, se esperaría que estos macronutrientes tuvieran el mayor impacto en la composición microbiana. Los carbohidratos (fibras dietéticas) son las fuentes de energía preferidas para los microorganismos, pero si no hay cantidad suficiente de estos, se produce un mayor grado de fermentación proteolítica en el intestino. Este equilibrio no sólo depende de la dieta, sino que también variará con el paso del contenido luminal a través del colon, ya que las fibras dietéticas se irán agotando gradualmente. Los principales productos finales catabólicos del metabolismo de la fibra dietética, son los ácidos grasos de cadena corta (AGCC): acetato, butirato y propionato. Mientras que el acetato (junto

con lactato, formiato y succinato) se produce en grandes cantidades en la primera infancia (por el metabolismo de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Enterobacteriaceae* spp.), Las concentraciones de butirato y propionato son inicialmente muy bajas, pero aumentan con la edad del lactante. Además, los productos de la fermentación de proteínas, como los ácidos grasos de cadena ramificada (BCFA), son casi indetectables durante la lactancia, pero siguen un patrón similar de aumento con la edad. Estos cambios coinciden con la introducción de alimentos sólidos y el cese de la lactancia materna [5].

A medida que avanza la alimentación complementaria, la leche es reemplazada gradualmente por otros alimentos como carnes y lácteos, frutas y verduras, y pan y cereales, que directa y posiblemente indirectamente (a través de la microbiota intestinal) impactan sobre el crecimiento y el desarrollo. Estos alimentos contienen proteínas y fibras dietéticas que modulan la microbiota intestinal infantil, aumentando la diversidad alfa y la abundancia de familias bacterianas clave, que producen AGCC y BCFA durante la alimentación complementaria. Este desarrollo de la microbiota intestinal y sus metabolitos, está asociado con un crecimiento neurológico y desarrollo óseo saludables, y regulación adecuada del sistema inmunológico [5].

Es importante destacar que la inclusión de alimentos distintos a la leche (materna o fórmula), está impulsado por el aumento en las necesidades de hierro al aumentar la masa de eritrocitos y de mioglobina en el tejido magro, entre los 4 y los 12 meses de edad, superando las bajas concentraciones de hierro (0,2 a 0,4 mg / L) altamente bio-disponible en la leche materna aproximadamente a los 6 meses de edad. Asimismo, se demostró que la absorción de zinc en los bebés alimentados con leche materna, es inadecuada para cumplir con las estimaciones factoriales de los requisitos basados en curvas de crecimiento saludable [62].

La incorporación progresiva de sólidos expone a los lactantes a nuevos carbohidratos vegetales no digeribles, proteínas animales y grasas que proporcionan nuevos sustratos para la supervivencia y el dominio de especies bacterianas no presentes en la leche materna y/o la fórmula. La introducción de alimentos sólidos con la incorporación de la alimentación complementaria, se ha asociado con un aumento de las poblaciones de

Bacteroides y poblaciones disminuidas de bifidobacterias, enterobacterias y algunas especies de *Clostridium*. En niños mayores y adultos, la composición de la dieta se asocia con cambios en el microbioma, con mayor abundancia de Bacteroides asociada con dietas más altas en proteínas y grasa animal, y abundancia de *Prevotella* asociada con una mayor ingesta de carbohidratos en relación con la carne y los lácteos [81].

Varios estudios recientes sugieren que algunas de las bacterias que pasan a formar parte de la microbiota adulta ya colonizan el intestino durante los primeros meses de vida. Una microbiota más compleja, estable y parecida a la de un adulto, se establece entre 1 y 2 años después del nacimiento. Se cree que su composición afecta el riesgo de varios trastornos relacionados con el estilo de vida, como la obesidad y la diabetes tipo 2 [139].

Tabla 4: Influencia de la alimentación complementaria sobre la composición de la microbiota intestinal del lactante:

Autores y año	Resultados
Hugenholtz F, Ritari J, et al. 2017 [140]	En el período de destete del lactante amamantado se produjeron una serie de cambios importantes en la actividad con una disminución en la actividad de las <i>Actinobacterias</i> , principalmente representadas por <i>Bifidobacterium</i> ., y la actividad de los miembros de <i>Firmicutes</i> aumentó en el tiempo. Además, se descubrió que <i>Firmicutes</i> y <i>Actinobacteria</i> , incluidas las canónicas <i>Bifidobacteria</i> y <i>Collinsella</i>
Tanaka M, Nakayama J., et al. 2017 [36]	Un gran cambio en la comunidad microbiana intestinal de <i>Bifidobacterium</i> -dominante a <i>Bacteroidetes</i> - y <i>Firmicutes</i> -dominante acompaña la introducción de alimentos sólidos, incluidos los carbohidratos no digeribles, en la dieta de un bebé, aunque los taxones específicos presentes antes y después de este punto varían.
Martin Frederik Laurse 2021 [5]	El cese gradual de la alimentación a base de leche y la progresión de la alimentación complementaria, caracterizada por un mayor consumo de fibras y proteínas dietéticas, da como resultado una mayor diversificación y maduración de la comunidad microbiana en el intestino con una mayor abundancia de las familias bacterianas <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> y <i>Bacteroidaceae</i> , así como la expansión de productos bacterianos del metabolismo sacarolítico y proteolítico. La introducción temprana, combinada con la reducción o la falta de lactancia materna, presumiblemente no es beneficiosa, ya que interrumpirá la <i>Bifidobacterium</i> .

Autores y año	Resultados
Hy e - J i n Ku, You-Tae Kim, et. Al 2020 [111]	La composición de la microbiota intestinal se volvió más complicada y nuevos géneros de bacterias, incluidos <i>Alistipes</i>, <i>Dialister</i>, <i>Prevotella</i>, <i>Faecalibacterium</i>, <i>Ruminococcus</i>, <i>Roseburia</i>, y <i>Eubacterium</i> estaban presentes en los grupos de bebés en transición de destete y otro grupo que ya tenía establecida la alimentación complementaria. <i>Bacteroidetes</i> se convirtió en uno de los principales filos en el grupo de bebés con alimentación complementaria establecida, lo que sugiere que la composición de la microbiota intestinal en el este grupo, se alteró de la microbiota intestinal infantil inicial a una similar a la de un adulto. Finalmente, <i>Prevotella</i>, <i>Akkermansia</i>, <i>Alistipes</i> y <i>Dialister</i> fueron colonizados como bacterias intestinales principales en el grupo alimentados complementariamente.
Na Li , Fenfen Yan, et. al. 2020 [113]	Los lactantes alimentados con alimentos complementarios se asociaron con una mayor abundancia relativa de <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Akkermansia</i>.
Pannaraj PS, Li F, et al 2017 [89]	La introducción temprana de alimentos sólidos (<4 meses) en la cohorte de lactantes condujo a una maduración rápida de la microbiota fecal del lactante. La cantidad de lactancia materna diaria como proporción de la ingesta total de leche siguió influyendo en la diversidad y la composición del microbioma de las heces infantiles incluso después de que se introdujeran los alimentos sólidos. Con la introducción de alimentos sólidos aumentaron las <i>Actinobacterias</i>, y disminuyeron los <i>Firmicutes</i> y las <i>Proteobacterias</i>.
Stearns JC, Zulyniak MA, et a l . 2017 [136]	Al cambiar de una dieta a base de leche a una dieta de alimentos sólidos, han mostrado una disminución en la abundancia de <i>Bifidobacterium</i> junto con un aumento en miembros de <i>Firmicutes</i> (como <i>Clostridium</i> sp.) y <i>Bacteroidetes</i>
Laursen MF, Bahl MI, et al. 2017 [118]	La introducción de la alimentación complementaria y la transición a alimentos familiares aumentan la diversidad microbiana intestinal y se acompaña de un aumento de microbios asociados a adultos pertenecientes a las familias <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i>.
Qasem W, Azad MB , e t a l . 2017 [141]	La abundancia relativa mediana de <i>Bifidobacteriaceae</i> disminuyó del 51% al 37% después de la introducción del cereal enriquecido con hierro, pero permaneció relativamente sin cambios después de la introducción de la carne (del 41% al 42%). Los <i>bacteroidetes</i> aumentaron con la introducción de la alimentación complementaria en todos los grupos de alimentación, alcanzando los niveles más altos (14%) en el grupo Cereales. Las <i>enterobacterias</i> estaban sobrerrepresentadas en el grupo Carne, sin embargo, ninguna de estas diferencias fue significativa después de la corrección para comparaciones múltiples.

Autores y año	Resultados
Davis EC, Wang M, et al. 2017 [120]	La transición hacia una microbiota más adulta se observa durante la introducción de alimentos sólidos; sin embargo, estudios más recientes sugieren que este cambio hacia una microbiota más madura probablemente se atribuya al cese de la lactancia materna, en lugar de a la introducción de alimentos complementarios. Hallazgos adicionales demuestran que el modo de alimentación antes del destete permanece asociado con las comunidades microbianas posteriores al destete. Por ejemplo, la lactancia materna continua durante la introducción de alimentos sólidos parece apoyar niveles constantes de <i>Lactobacillus spp.</i> y <i>Bifidobacterium spp.</i> Los lactantes con lactancia materna exclusiva LME y los lactantes que recibieron leche humana HM y alimentos sólidos (LME + S) se agruparon más juntos que los lactantes con LME y sin LME. La adición de alimentos sólidos también pareció tener un impacto más dramático en la microbiota fecal de los bebés sin LME. Los bebés que aún recibían HM a los 9 meses albergaban niveles más bajos de bacterias productoras de butirato, <i>C. leptum</i>, <i>C. coccoides</i> y <i>Roseburia</i>, así como Bacteroidetes, que se ha observado previamente que aumentan cuando los bebés comienzan a consumir alimentos sólidos. Los lactantes todavía amamantados parcialmente a los 9 meses, en comparación con los que ya fueron destetados, también tuvieron una mayor abundancia relativa de <i>Bifidobacterium spp.</i> Y <i>Lactobacillus spp.</i> estos hallazgos han llevado a la idea de que es la abstinencia de HM lo que desencadena la maduración composicional del tracto gastrointestinal del lactante, marcada por un aumento en los miembros de los filos de <i>Firmicutes</i> y <i>Bacteroidetes</i>, y algunos estudios señalan aumentos específicos en <i>Clostridium</i>, <i>Roseburia</i>, <i>Bacteroides</i>, <i>Bilophila</i> y <i>Anaerostipes</i> en las heces.
Davis, E.; Dinsmoor, A.; et al. 2020 [121]	La introducción a los alimentos complementarios va acompañada de aumentos marcados en <i>Lachnospiraceae</i>, <i>Ruminococcaceae</i>, <i>Blautia</i>, <i>Bacteroides</i> y <i>Akkermansia</i> y disminuciones en <i>Bifidobacterium</i>, <i>Veillonellaceae</i>, <i>Lactobacillaceae</i>, <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Enterococcaceae</i>. El hecho de que un bebé tenga lactancia materna durante la introducción de alimentos sólidos proporciona los sustratos necesarios para sustentar microbios como <i>Bifidobacterium</i>, <i>Lactobacillus</i>, <i>Collinsella</i>, <i>Megasphaera</i> y <i>Veillonella</i>. La introducción de alimentos con alto contenido de proteínas y fibra aumenta la diversidad microbiana, pero los alimentos particulares más correlacionados con la diversidad microbiana difieren dependiendo de si el lactante todavía está siendo amamantado.
Leong, C.; Haszard, J.; et al. 2018 [139]	Los incrementos relativos en la abundancia de <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i> a los 12 meses pueden atribuirse a la introducción de alimentos sólidos, ya que tanto <i>Lachnospiraceae</i> como <i>Ruminococcaceae</i> tienen especies que se sabe que juegan un papel en la degradación de polisacáridos (es decir, "carbohidratos complejos"), forman las familias bacterianas más abundantes de la microbiota fecal adulta en las poblaciones occidentales.
Lozzo, P.; Sanguinetti, E. 2018 [137]	La progresión de la dieta infantil hacia alimentos familiares, enriquecidos en carne, leche, queso y grasas animales se asoció con una reducción de <i>Bifidobacteriaceae</i> y <i>Enterococcaceae</i>, a favor de <i>Lachnospiraceae</i> y abundancias de <i>Sutterellaceae</i>.

Autores y año	Resultados
Nuriel-Ohayon M, Neuman H, et al. 2016 [57]	El período de destete con la transición a alimentos sólidos tiene un papel importante en la configuración de la composición bacteriana intestinal. Después del destete, la microbiota intestinal del lactante se enriquece con especies que prevalecen en adultos, como <i>Bacteroidetes</i> y <i>Firmicutes</i> de la clase <i>Clostridia</i> : <i>Clostridium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Roseburia</i> y <i>Anaerostipes</i> .
Moore, T.; Townsend, S. 2019 [63]	La introducción de alimentos sólidos altera la microbiota intestinal para que esté dominada por bacterias dentro de los filos de <i>Bacteroidetes</i> y <i>Firmicutes</i> . A nivel de género, hay un aumento de <i>Atopobium</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Akkermansia</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Ruminococcus</i> spp.; al mismo tiempo, hay una disminución de <i>Escherichia</i> y <i>Staphylococcus</i> spp. Durante el período inicial de destete, cuando la lactancia materna sigue siendo la única fuente de nutrición, <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> spp. continúan dominando en cantidades consistentes. Incluso después de varios meses de alimentación complementaria, estos lactantes mostraron menores abundancias de <i>Clostridium leptum</i> , <i>Clostridium coccoides</i> y <i>Roseburia</i> spp. Hay un aumento en la abundancia de <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Collinsella</i> , <i>Megasphaera</i> y <i>Veillonella</i> en comparación con las que dejaron de amamantar. Los bebés alimentados con fórmula durante el mismo período exhiben una mayor abundancia de <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Clostridium perfringens</i> y <i>Clostridium coccoides</i> , con una microbiota menos madura en general.
Adamek, K.; Skonieczna-Zydecka, K.; et al. 2019 [87]	Se demostró que al administrar alimentos distintos de la lactancia (materna o fórmula) hubo una tendencia en la reducción de la abundancia de <i>Bifidobacterium</i> y un aumento en la población de <i>Clostridium coccoides</i> y <i>Clostridium leptum</i> .
Martin R, Makino H, et al. 2016 [65]	La introducción de los alimentos sólidos se asoció con una mayor prevalencia de <i>Atopobium</i> cluster y algunas bacterias productoras de butirato como el C. grupo <i>coccoides</i> . Otro efecto de la introducción temprana de alimentos sólidos fue la disminución de la cantidad de colonizadores tempranos como <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Staphylococcus</i> , que fueron significativamente más bajas en los lactantes que recibieron alimentos sólidos que en los que no los recibieron.
Yang I, Corwin EJ, et al. 2016 [72]	La introducción de alimentos de mesa en el lactante amamantado provoca un rápido aumento del número de <i>enterobacterias</i> y <i>enterococos</i> , seguido de una colonización progresiva por <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> y <i>Streptococcus</i> anaerobios. Sin embargo, en los bebés alimentados con fórmula, la transición a alimentos sólidos no tiene un impacto tan grande en la flora gastrointestinal.

Tratamiento con antibióticos

El período perinatal representa la primera ventana de exposición a antibióticos en humanos. Este período se caracteriza por una alta incidencia de infecciones neonatales,

que son la principal causa de muerte, y corresponde a un mayor riesgo de exposición a infección nosocomial en recién nacidos hospitalizados [143].

En los adultos, se sabe que los antibióticos provocan cambios temporales en la microbiota, sin consecuencias reconocidas en la mayoría de los casos, a excepción de la aparición de resistencias bacterianas. Es posible un retorno relativamente rápido al perfil de microbiota anterior debido a su redundancia funcional o resiliencia. Sin embargo, las alteraciones perinatales durante el establecimiento de la microbiota intestinal, que es menos diversa que la de los adultos, pueden conducir a modificaciones que impiden la resiliencia y alteran las funciones esenciales del intestino.

La antibioticoterapia temprana disminuye la biodiversidad de la microbiota neonatal, incluida la disminución de géneros beneficiosos, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, o disminuye la abundancia de *Clostridiales* (incluidas *Lachnospiraceae*) y *Ruminococcus* [142].

Los grupos de bacterias intestinales pueden modificarse durante los primeros 2-3 años de vida, como las *Lachnospiraceae*, que son bacterias productoras de butirato, un metabolito involucrado en la maduración de la mucosa intestinal. En un estudio de Yassour et al. (2016) , se encontró que la terapia con antibióticos durante el primer año de vida se asoció con una disminución de la diversidad microbiana a la edad de 3 años.

Los bebés muy prematuros o de muy bajo peso al nacer tienen un mayor riesgo de disbiosis. Tienen una cinética de colonización bacteriana retardada en el intestino, lo que resulta en un número reducido de especies bacterianas en la microbiota intestinal. El uso temprano de antibióticos en estos bebés se asocia con una disminución de la diversidad bacteriana. El equilibrio bacteriano también se ve alterado por un aumento de enterobacterias y una disminución de grupos bacterianos potencialmente beneficiosos, como *Bifidobacterium*, *Bacilli* y *Lactobacillales* [142].

En cuanto a la terapia con antibióticos maternos también puede afectar el desarrollo de la microbiota neonatal. La práctica consensuada del tratamiento profiláctico con antibióticos durante el parto contra la infección neonatal por estreptococos del grupo B ha demostrado ser eficaz para reducir su incidencia de infecciones. Los niños nacidos de madres que recibieron terapia antibiótica intraparto mostraron menos colonización por bacterias pertenecientes al filo *Actinobacteria* (incluyendo *Bifidobacterium*) o género

Lactobacillus, y fueron colonizadas con mayor frecuencia por los phyla *Firmicutes* y *Proteobacteria* (incluyendo *Enterobacteriaceae*).

La terapia de antibióticos durante el embarazo, especialmente a fines del último trimestre, para tratar la rotura prematura de membranas, puede alterar la microbiota y, por lo tanto, el establecimiento bacteriano en el feto [142].

Discusión

La cantidad y los tipos de bacterias en el intestino son importantes -y su actividad metabólica clave- para su impacto en la salud. El perfil metabólico de la microbiota puede verse influenciado por la dieta, así como por otros factores ambientales y del huésped. Comprender los factores fijos y modificables que determinan qué bacterias están presentes y el perfil metabólico resultante, es la clave para determinar el papel de las bacterias en promover la salud o causar enfermedades.

Se han realizado muchos estudios que han considerado la colonización temprana del intestino del lactante. A medida que las técnicas han mejorado y la secuenciación de genes ha hecho posible un análisis más detallado de la microbiota y el microbioma, los factores que influyen en la colonización se han establecido con mayor claridad. El intestino del bebé, en su mayoría estéril al nacer, está expuesto a bacterias en el canal del parto y de las heces de la madre durante el parto. Los bebés nacidos por cesárea no tienen esta exposición y casi todos los estudios, independientemente de la técnica utilizada, informan diferencias significativas en las bacterias fecales de los bebés nacidos por vía vaginal o por cesárea.

Los lactantes nacidos por vía vaginal presentaron una mayor concentración de *Bacteroides*, *Bifidobacteria* y *Lactobacillus*. El microbioma de los bebés nacidos por cesárea es similar a la piel materna y el entorno hospitalario y menos diverso que los nacidos por parto vaginal, y está compuesto principalmente por *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Clostridium*.

Por otro lado, la diversidad bacteriana en los lactantes nacidos por parto vaginal es más abundante, más estable y presenta mayor resiliencia a los distintos factores que pueden

afectarla, mientras que la diversidad de los nacidos por cesárea es menor y menos estable, con menor capacidad de restablecimiento en caso de merma.

Varios estudios coinciden en que el intestino del bebe amamantado presenta una microbiota más estable y uniforme, asociada a una menor diversidad, con mayor predominio de *Bifidobacterias*, en especial *Bifidobacterium longum subsp. longum*, *B. longum subsp. infantis* y *Bifidobacterium breve*, y hay una colonización más baja de *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides* y *Enterococcus*, en comparación con los bebés alimentados con leches artificiales de fórmula, quienes presentaron recuentos más altos y prevalentes de estos últimos, y también *Bifidobacterium adolescentis* y *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, con una mayor diversidad, imitando de esta manera los patrones típicos de los adultos.

Estas diferencias están dadas por las distintas composiciones que tienen la leche materna y la fórmula infantil estándar. La leche materna es un biofluido extremadamente complejo y muy variable que nutre a los lactantes y los protege mientras su sistema inmunológico se desarrolla. Presenta una composición única, imposible de imitar en un laboratorio, ya que es un compuesto vivo, que cambia constantemente, de madre a madre, a lo largo de la lactancia, durante el día, e incluso durante una misma toma, en respuesta a diferentes factores, coincidiendo con los requisitos del lactante. Además de presentar macro y micronutrientes de la más alta biodisponibilidad, los componentes antimicrobianos e inmunomoduladores de la leche materna compensan las deficiencias en el sistema inmunológico neonatal y dificultan la translocación de patógenos infecciosos a través del tracto gastrointestinal.

Demostrando la bioactividad de la leche materna, un estudio sobre las células epiteliales desprendidas en las heces de los bebés ha demostrado que la expresión génica en el tracto gastrointestinal neonatal está influenciada por la lactancia materna: entre los bebés alimentados con fórmula y los alimentados con leche materna, se han encontrado diferencias en la expresión de los genes que regulan la proliferación celular intestinal, diferenciación y función de barrera.

La leche materna contiene factores bioactivos que son capaces de inhibir la inflamación, así como de mejorar la producción de anticuerpos específicos, antioxidantes, interleucinas, factor de crecimiento transformante, proteasa leucocitaria secretora, inhibidores y defensina. También contiene factores con el potencial de mediar en la diferenciación y el crecimiento de las células B, incluidas altas concentraciones de molécula de adhesión intracelular y molécula de adhesión vascular.

Además, los receptores de reconocimiento de patrones, que son factores cruciales en el reconocimiento de microorganismos en el tracto respiratorio neonatal y el intestino, están presentes en la leche materna. Factores como los receptores tipo toll proporcionan un reconocimiento microbiano eficiente, trabajando en sinergia con receptores que se encuentran en grandes cantidades en la leche materna. También se ha observado una regulación adicional por un receptor tipo toll que regula la activación celular de la superficie celular en la leche materna pero no en la fórmula infantil.

Dentro de los componentes de la leche materna, los carbohidratos juegan un papel importante, especialmente para el desarrollo de la microbiota, como son los oligosacáridos de la leche humana que promueven el crecimiento de microorganismos intestinales beneficiosos, como las bifidobacterias, mientras que suprimen el crecimiento de patógenos. Las bacterias *Bifidobacterium*, tienen una especial capacidad para degradar estos oligosacáridos, por lo que en los lactantes amamantados, son las predominantes. Existe una asociación entre un número reducido de bifidobacterias y ciertos trastornos en la salud: una disminución en la abundancia relativa de especies de *Bifidobacterium* en el colon se ha asociado con diarrea asociada a antibióticos, síndrome de intestino irritable, inflamación intestinal, obesidad, alergias y autismo regresivo. Ejemplos de funciones realizadas por *bifidobacterias* incluyen la producción y/o liberación de vitaminas B, antioxidantes, polifenoles y ácidos linoleicos conjugados, maduración del sistema inmunológico durante la vida temprana y preservación de la homeostasis inmunológica durante la vida, preservación de las funciones de barrera intestinal y protección contra patógenos al producir bacteriocinas, disminuir el pH luminal por la producción de ácidos y bloquear la adhesión de patógenos a la mucosa intestinal. Otra función que contribuye a la homeostasis intestinal y la salud del huésped es la producción de acetato y lactato du-

rante la fermentación de carbohidratos, ácidos orgánicos que a su vez pueden ser convertidos en butirato por otras bacterias del colon.

Parece haber un especial interés en las bacterias productoras de butirato, ya que se ha relacionado bajas cantidades de este, con distintas enfermedades.

Una microbiota distinta a la generada por la leche materna en el lactante, se asocia en muchos casos con disbiosis, que a su vez, genera mayores riesgos de padecer enfermedades en los lactantes y en la vida adulta, y esto no solo sucede con la alimentación con fórmulas, sino con la alimentación mixta; ya que se cambia la composición de la microbiota, según la predominancia de leche humana sobre otros alimentos, este cambio será mayor o menor.

Para simular estos efectos bifidogénicos y así mejorar la maduración de la microbiota, se suele añadir a las fórmulas oligosacáridos sintéticos o de origen vegetal. Esto diferencia las fórmulas estándar de las fermentadas ya que estas últimas impulsan la producción de IgA secretora, alcanzando valores similares que con la lactancia materna; no ocurre lo mismo con el uso de fórmulas estándar.

Asimismo, la fórmula fermentada -pero no la estándar- reduce la diversidad microbiana con el tiempo, sugiriendo en los estudios realizados, que los lactantes alimentados con fórmula fermentada tendrían una microbiota más homogénea, mientras que en los alimentados con fórmulas estándar, era más heterogénea, pero siempre dejando claro, que estas microbiotas nunca, son como las de lactantes amamantados.

La lactancia materna exclusiva, a largo plazo, normaliza la microbiota disbiótica generada por las cesáreas.

Con la introducción de alimentos sólidos, la microbiota comienza a madurar hacia la del adulto, con aumento de *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, -predominantes en la microbiota adulta- y descenso de *Bifidobacterias*. Dependiendo de su composición inicial, -ya sea la formada por lactancia materna, que sufrirá cambios más intensos, o por lactancia artificial, donde los cambios no serán tan bruscos-, presentará diferentes características, pero sobre todo, mantendrá un patrón de estabilidad y resiliencia muy fuerte ante adversidades cuando el lactante fue alimentado exclusivamente con leche materna, lo que hace que ante posibles pérdidas microbianas, ésta se restablezca sin mayores inconvenientes. En cambio, las microbiotas generadas a partir de alimentos distintos a la le-

che materna, no vuelven a su composición inicial, o lo hacen con menor eficiencia y más a largo plazo.

Prácticamente todas las investigaciones concuerdan en que tanto el parto por vía vaginal como la lactancia materna, son cruciales para una microbiota saludable, que no solo promueve la salud de los lactantes, sino que también se ahorra dinero, que de otra forma debería invertirse en el tratamiento de enfermedades que pueden prevenirse.

En Argentina el porcentaje de cesáreas injustificadas ha ido en aumento paulatinamente desde fines de los '80. En la mayoría de las instituciones médicas privadas de Buenos Aires, la tasa de cesáreas no justificada supera el 75 % de los nacimientos. En los hospitales públicos los porcentajes son inferiores pero suelen superar el 30-35 % (un tercio de los nacimientos). En el mundo, la tasa de cesáreas ronda en un 40% solo en el sector público. La OMS recomienda que la tasa de cesárea no debe superar el 10 al 15%, ya que tasas mayores no se asocian con menor mortalidad sino con morbilidad y mortalidad materna y neonatal y a un retraso en la lactancia materna o menor adherencia a esta.

Respecto de la lactancia materna exclusiva, en Argentina y en el mundo, la prevalencia hasta los 6 meses ronda el 40%, siendo mayor en África y Asia y menor en América y Europa, y a pesar de que la tendencia en los últimos 20 años va en aumento en casi todo el mundo, en América latina parece ir en descenso. Los motivos varían según zona, nivel educativo y nivel económico. La OMS recomienda lactancia materna exclusiva por 6 meses y su continuación hasta los 2 años, pero aún así, parte de la población sigue eligiendo parto por cesárea y alimentación con fórmulas cuando no son estrictamente necesarias, generalmente motivada por el miedo y la desinformación, falta de apoyo laboral y/o familiar, discriminación social o por motivos estéticos.

Conclusión

La composición de la microbiota, como así también, sus funciones, son temas de estudio relativamente nuevos, pero que han estado en constante aumento y cada vez

hay mas información sobre la importancia de ésta y su influencia en la salud o la enfermedad entre muchos otros factores.

En esta revisión se observa que tanto el modo de nacimiento como la alimentación, influyen de manera importante en la composición de la microbiota, construyendo diferentes patrones, donde los lactantes nacidos por vía vaginal y alimentados con lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses, presentan una microbiota con menor diversidad, mas estable, y con mayor resiliencia, mientras que los lactantes nacidos por cesárea y alimentados con fórmulas, o de forma mixta, presentan una microbiota con mayor diversidad, menor estabilidad y resiliencia que puede llevar con mayor facilidad a la disbiosis y a la falta de salud. La alimentación complementaria induce grandes cambios en la microbiota, si se implementa antes de los 6 meses, estos cambios se generan antes de lo deseado, pudiendo provocar disbiosis. Por otro lado, los cambios son mas significativos si el lactante fue alimentado con lactancia materna exclusiva antes de la introducción de alimentos sólidos, que si fue alimentado con fórmula o de forma mixta.

Es recomendable reducir las cesáreas injustificadas, así como continuar poniendo cláusulas a los laboratorios fabricantes de leche de fórmula, con el objeto de promover la lactancia materna, incluso podría ser efectivo que requieran prescripción.

Los profesionales de la salud son las personas indicadas para apoyar a las familias, disipando miedos y dudas, e informar promoviendo el parto natural y la lactancia materna, y comunicar los beneficios de éstas prácticas tanto para la madre como para el lactante y su salud futura.

Referencias bibliográficas

1. Raspini B, Porri D, De Giuseppe R, Chieppa M, Liso M, Cerbo RM, Civardi E, Garofoli F, Monti MC, Vacca M, De Angelis M, Cena H. Prenatal and postnatal determinants in shaping offspring's microbiome in the first 1000 days: study protocol and preliminary results at one month of life. *Ital J Pediatr*. 2020 Apr 15; [Citado Mayo 2021] 46 (1):45. doi: 10.1186/s13052-020-0794-8. PMID: 32293504; PMCID: PMC7158098. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293504/>
2. Aagaard KM. Mode of delivery and pondering potential sources of the neonatal microbiome. *EBioMedicine*. 2020 Jan [Citado Septiembre 2021]; 51:102554. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.11.015. Epub 2019 Dec 31. PMID: 31901572; PMCID: PMC6940648. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31901572/>
3. Sprockett D, Fukami T, Relman DA. Role of priority effects in the early-life assembly of the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Apr;15 [Citado Septiembre 2021] (4):197-205. doi: 10.1038/nrgastro.2017.173. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29362469; PMCID: PMC6813786. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29362469/>
4. Moreno del Castillo MC, Valladares-García J, Halabe-Cherem J. Microbioma humano. *Noviembre-Diciembre 2018*. Vol. 61, nº 6. [Citado Septiembre 2021] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/fac-med/v61n6/2448-4865-facmed-61-06-7.pdf>
5. Laursen MF. Gut Microbiota Development: Influence of Diet from Infancy to Toddlerhood. *Ann Nutr Metab*. 2021 Aug 30:1-14. doi: 10.1159/000517912. Epub ahead of print. PMID: 34461613. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34461613/>
6. Largaía M. El microbioma intestinal del lactante. [citado 2021 Oct 30]; Disponible en: <https://es.scribd.com/document/442457552/El-microbioma-intestinal-del-lactante-Dr-Miguel-Largaia>
7. Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front Immunol*. 2018 Feb 28;9:361. [Citado Septiembre 2021] doi: 10.3389/fimmu.2018.00361. PMID: 29599768; PMCID: PMC5863526. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29599768/>
8. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, Mele MC. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. [Internet]; 2019; [Citado Mayo 2021]; 7(1):14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014> Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/1/14#cite>
9. Houghteling PD, Walker WA. Why is initial bacterial colonization of the intestine important to infants' and children's health? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. [Internet] 2015 Mar; [Citado Agosto 2021]; 60(3):294-307. doi: 10.1097/MPG.0000000000000597. PMID: 25313849; PMCID: PMC4340742. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25313849/>
10. Donovan SM. Evolution of the gut microbiome in infancy within an ecological context. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. [Internet], 2020 May; [Citado agosto 2021], 23(3):223-227. doi: 10.1097/MCO.0000000000000650. PMID: 32167987; PMCID: PMC7394314. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167987/>
11. Cerqueda-García Daniel, Falcón Luisa I.. La construcción del nicho y el concepto de holobionte, hacia la reestructuración de un paradigma. *Rev. Mex. Biodiv*. [Internet]. 2016 [citado 2021 Sep 30]; 87(1):

239-241. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-34532016000100239&lng=es. <https://doi.org/10.1016/j.rmb.2015.11.001>.

12. Uberos J. Perinatal microbiota: review of its importance in newborn health. *Arch Argent Pediatr*. 2020 Jun;118(3):e265-e270. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2020.eng.e265. PMID: 32470263. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32470263/>

13. Ortiz M M, Harris PR. Importancia de la ruta de parto en la adquisición del microbioma en la temprana infancia [Importance of the delivery route in the acquisition of the microbiome in early childhood]. *Rev Chil Pediatr*. 2019 Oct;90 [Citado abril 2021] (5):476-477. Spanish. doi: 10.32641/rchped.v90i5.1236. PMID: 31859729. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31859729/>

14. Gritz EC, Bhandari V. The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Front Pediatr*. [Internet] 2015 Mar [Citado abril 2021] 5;3:17. doi: 10.3389/fped.2015.00017. Erratum in: *Front Pediatr*. 2015;3:60. PMID: 25798435; PMCID: PMC4350424. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25798435/>

15. Walker RW, Clemente JC, Peter I, Loos RJF. The prenatal gut microbiome: are we colonized with bacteria in utero? *Pediatr Obes*. [Internet] 2017 Aug; [Citado abril 2021] 12 Suppl 1(Suppl 1):3-17. doi: 10.1111/ijpo.12217. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28447406; PMCID: PMC5583026. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28447406/>

16. Parkin K, Christophersen CT, Verhasselt V, Cooper MN, Martino D. Risk Factors for Gut Dysbiosis in Early Life. *Microorganisms*. [Internet] 2021 Sep [Citado abril 2021] 30;9(10):2066. doi: 10.3390/microorganisms9102066. PMID: 34683389; PMCID: PMC8541535. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34683389/>

17. Madan JC, Hoen AG, Lundgren SN, Farzan SF, Cottingham KL, Morrison HG, et al. Association of Cesarean Delivery and Formula Supplementation With the Intestinal Microbiome of 6-Week-Old Infants. *JAMA Pediatr*. [Internet] 2016 Mar; [Citado abril 2021] ;170(3):212-9. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.3732. PMID: 26752321; PMCID: PMC4783194. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26752321/>

18. Y. Sanz; M.C. Collado; J. Dalmau; Contribución de la microbiota intestinal y del género «Bifidobacterium» a los mecanismos de defensa del huésped frente a patógenos gastrointestinales; *Acta Pediatr Esp*. [Internet]; 2006; [Citado Mayo 2021]; 64: 74-78. Disponible en: <https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/nutricion-infantil/628-contribuci%C3%B3n-de-la-microbiota-intestinal-y-del-g%C3%A9nero-bifidobacterium-a-los-mecanismos-de-defensa-del-hu%C3%A9sped-frente-a-pat%C3%B3genos-gastrointestinales#.YZ8JwmaA4-Q>

19. Gamiño-Arroyo, Ana Estela, Barrios-Ceballos, Minerva Paola, Cárdenas de la Peña, Lydia Patricia, Anaya-Velázquez, Fernando, Padilla-Vaca, Felipe, Flora Normal, Probióticos y Salud Humana. *Acta Universitaria* [Internet]. 2005; [Citado Mayo 2021] 15 (3): 34-40. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=41615305>

20. Zamundio-Vazquez, VP; Ramírez-Mayans, J A ; Toro-Monjaraz, E M; Cervantes- Bustamante, R; Zárate-Mondragón, F ; Montijo-Barrios,E; et al. Importancia de la microbiota gastrointestinal en pediatría. *Acta pediatr. Méx* [online]. 2017, vol.38, n.1 [citado 2021-11-04], pp.49-62. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912017000100049&lng=es&nrm=iso. <https://doi.org/10.18233/apm1-no1pp49-621323>.

21. Bridgman SL, Azad MB, Field CJ, Haqq AM, Becker AB, Mandhane PJ, et al.; CHILd Study Investigators. Fecal Short-Chain Fatty Acid Variations by Breastfeeding Status in Infants at 4 Months: Differences in Relative versus Absolute Concentrations. *Front Nutr.* [Internet] 2017 Apr 10; [Citado Mayo 2021] ;4:11. doi: 10.3389/fnut.2017.00011. PMID: 28443284; PMCID: PMC5385454. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28443284/>
22. Walker WA. The importance of appropriate initial bacterial colonization of the intestine in newborn, child, and adult health. *Pediatr Res.* [Internet] 2017 Sep; [Citado Mayo 2021] 82(3):387-395. doi: 10.1038/pr.2017.111. Epub 2017 May 17. PMID: 28426649; PMCID: PMC5570628. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28426649/>
23. Brown J, Nutrición en las diferentes etapas de la vida, 5th ed. México; 2014.
24. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turrone F, Mahony J, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev.* [Internet] 2017 Nov 8; [Citado Mayo 2021] 81(4):e00036-17. doi: 10.1128/MMBR.00036-17. PMID: 29118049; PMCID: PMC5706746. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29118049/>
25. Edwards CA. Determinants and Duration of Impact of Early Gut Bacterial Colonization. *Ann Nutr Metab.* [Internet] 2017; [Citado Mayo 2021] 70(3):246-250. doi: 10.1159/000466711. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28315860. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28315860/>
26. Long G, Hu Y, Tao E, Chen B, Shu X, Zheng W, et al. The Influence of Cesarean Section on the Composition and Development of Gut Microbiota During the First 3 Months of Life. *Front Microbiol.* [Internet] 2021 Aug 18; [Citado Mayo 2021] 12:691312. doi: 10.3389/fmicb.2021.691312. PMID: 34489887; PMCID: PMC8416498. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34489887/>
27. Coelho GDP, Ayres LFA, Barreto DS, Henriques BD, Prado MRMC, Passos CMD. Acquisition of microbiota according to the type of birth: an integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem.* [Internet] 2021 Jul 19; [Citado Mayo 2021];29:e3446. doi: 10.1590/1518.8345.4466.3446. PMID: 34287544; PMCID: PMC8294792. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34287544/>
28. Shaterian N, Abdi F, Ghavidel N, Alidost F. Role of cesarean section in the development of neonatal gut microbiota: A systematic review. *Open Med (Wars).* [Internet] 2021 Apr 9 [Citado Mayo 2021];16(1):624-639. doi: 10.1515/med-2021-0270. PMID: 33869784; PMCID: PMC8035494 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33869784/>
29. Pan K, Zhang C, Tian J. The Effects of Different Modes of Delivery on the Structure and Predicted Function of Intestinal Microbiota in Neonates and Early Infants. *Pol J Microbiol.* [Internet] 2021 Mar; [Citado Mayo 2021] 70(1):45-55. doi: 10.33073/pjm-2021-002. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33815526; PMCID: PMC8008759. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33815526/>
30. Mitchell CM, Mazzoni C, Hogstrom L, Bryant A, Bergerat A, Cher A, et al. Delivery Mode Affects Stability of Early Infant Gut Microbiota. *Cell Rep Med.* [Internet] 2020 Dec 22; [Citado Mayo 2021] 1(9):100156. doi: 10.1016/j.xcrm.2020.100156. PMID: 33377127; PMCID: PMC7762768. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33377127/>

31. Podlesny D, Fricke WF. Herencia de cepas y desarrollo de la microbiota intestinal neonatal: un metaanálisis. *Int J Med Microbiol.* [Internet] Abril de 2021; [Citado Mayo 2021] 311 (3): 151483. doi: 10.1016 / j.ijmm.2021.151483. Publicación electrónica del 25 de febrero de 2021. PMID: 33689953. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33689953/>
32. Coker MO, Laue HE, Hoen AG, Hilliard M, Dade E, Li Z, et al. Infant Feeding Alters the Longitudinal Impact of Birth Mode on the Development of the Gut Microbiota in the First Year of Life. *Front Microbiol.* [Internet] 2021 Apr 7; [Citado Junio 2021] 12:642197. doi: 10.3389/fmicb.2021.642197. PMID: 33897650; PMCID: PMC8059768. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33897650/>
33. Kim G, Bae J, Kim MJ, Kwon H, Park G, Kim SJ, et al. Delayed Establishment of Gut Microbiota in Infants Delivered by Cesarean Section. *Front Microbiol.* [Internet] 2020 Sep 11; [Citado Junio 2021];11:2099. doi: 10.3389/fmicb.2020.02099. PMID: 33013766; PMCID: PMC7516058. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33013766/>
34. Magne F, Puchi Silva A, Carvajal B, Gotteland M. La tasa elevada de cesáreas y su contribución a las enfermedades crónicas no transmisibles en América Latina: la creciente participación de la microbiota. *Pediatr delantero.* [Internet] 2017 4 de septiembre; [Citado Junio 2021] 5: 192. doi: 10.3389 / fped.2017.00192. PMID: 28929093; PMCID: PMC5591430. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28929093/>
35. Nagpal R, Kurakawa T, Tsuji H, Takahashi T, Kawashima K, Nagata S, et al. Evolution of gut Bifidobacterium population in healthy Japanese infants over the first three years of life: a quantitative assessment. *Sci Rep.* [Internet] 2017 Aug 30; [Citado Junio 2021] 7(1):10097. doi: 10.1038/s41598-017-10711-5. PMID: 28855672; PMCID: PMC5577255. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28855672/>
36. Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol Int.* [Internet] 2017 Oct; [Citado Junio 2021] 66(4):515-522. doi: 10.1016/j.alit.2017.07.010. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28826938. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28826938/>
37. Dunn AB, Jordan S, Baker BJ, Carlson NS. The Maternal Infant Microbiome: Considerations for Labor and Birth. *MCN Am J Matern Child Nurs.* [Internet] 2017 Nov/Dec; [Citado Junio 2021] 42(6):318-325. doi: 10.1097/NMC.0000000000000373. PMID: 28825919; PMCID: PMC5648605. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28825919/>
38. Penders J, Gerhold K, Thijs C, Zimmermann K, Wahn U, Lau S, Hamelmann E. New insights into the hygiene hypothesis in allergic diseases: mediation of sibling and birth mode effects by the gut microbiota. *Gut Microbes.* [Internet] 2014 Mar-Apr; [Citado Junio 2021] 5(2):239-44. doi: 10.4161/gmic.27905. Epub 2014 Jan 23. PMID: 24637604; PMCID: PMC4063851. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24637604/>
39. Yang B, Chen Y, Stanton C, Ross RP, Lee YK, Zhao J, et al. Bifidobacterium and Lactobacillus Composition at Species Level and Gut Microbiota Diversity in Infants before 6 Weeks. *Int J Mol Sci.* [Internet] 2019 Jul 5 [Citado Junio 2021];20(13):3306. doi: 10.3390/ijms20133306. PMID: 31284413; PMCID: PMC6650860. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31284413/>
40. Sagheddu V, Patrone V, Miragoli F, Morelli L. Abundance and Diversity of Hydrogenotrophic Microorganisms in the Infant Gut before the Weaning Period Assessed by Denaturing Gradient Gel Electrophore-

sis and Quantitative PCR. *Front Nutr.* [Internet] 2017 Jun 26; [Citado Junio 2021] 4:29. doi: 10.3389/fnut.2017.00029. PMID: 28695121; PMCID: PMC5483434. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28695121/>

41. Lawley B, Munro K, Hughes A, Hodgkinson AJ, Prosser CG, Lowry D, et al. Differentiation of *Bifidobacterium longum* subspecies *longum* and *infantis* by quantitative PCR using functional gene targets. *PeerJ.* [Internet] 2017 May 25; [Citado Junio 2021] 5:e3375. doi: 10.7717/peerj.3375. PMID: 28560114; PMCID: PMC5446769. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28560114/>

42. Tonon KM, Morais TB, Taddei CR, Araújo-Filho HB, Abrão ACFV, Miranda A, et al. Gut microbiota comparison of vaginally and cesarean born infants exclusively breastfed by mothers secreting α 1-2 fucosylated oligosaccharides in breast milk. *PLoS One.* [Internet] 2021 Feb 8; [Citado Junio 2021] 16(2):e0246839. doi: 10.1371/journal.pone.0246839. PMID: 33556125; PMCID: PMC7870049. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33556125/>

43. Mancabelli L, Tarracchini C, Milani C, Lugli GA, Fontana F, Turrone F, et al. Multi-population cohort meta-analysis of human intestinal microbiota in early life reveals the existence of infant community state types (ICSTs). *Comput Struct Biotechnol J.* [Internet] 2020 Sep 15; [Citado Junio 2021] 18:2480-2493. doi: 10.1016/j.csbj.2020.08.028. PMID: 33005310; PMCID: PMC7516180. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33005310/>

44. Zhang X, Mushajiang S, Luo B, Tian F, Ni Y, Yan W. The Composition and Concordance of *Lactobacillus* Populations of Infant Gut and the Corresponding Breast-Milk and Maternal Gut. *Front Microbiol.* [Internet] 2020 Dec 21; [Citado Julio 2021] 11:597911. doi: 10.3389/fmicb.2020.597911. PMID: 33408705; PMCID: PMC7779531. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33408705/>

45. Raspini B, Porri D, De Giuseppe R, Chieppa M, Liso M, Cerbo RM, et al. Prenatal and postnatal determinants in shaping offspring's microbiome in the first 1000 days: study protocol and preliminary results at one month of life. *Ital J Pediatr.* [Internet] 2020 Apr 15; [Citado Julio 2021] 46(1):45. doi: 10.1186/s13052-020-0794-8. PMID: 32293504; PMCID: PMC7158098. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293504/>

46. Hurkala J, Lauterbach R, Radziszewska R, Strus M, Heczko P. Effect of a Short-Time Probiotic Supplementation on the Abundance of the Main Constituents of the Gut Microbiota of Term Newborns Delivered by Cesarean Section-A Randomized, Prospective, Controlled Clinical Trial. *Nutrients.* [Internet] 2020 Oct 14; [Citado Julio 2021] 12(10):3128. doi: 10.3390/nu12103128. PMID: 33066338; PMCID: PMC7602088. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33066338/>

47. Hill CJ, Lynch DB, Murphy K, Ulaszewska M, Jeffery IB, O'Shea CA, et al. Evolution of gut microbiota composition from birth to 24 weeks in the INFANTMET Cohort. *Microbiome.* [Internet] 2017 Jan 17; [Citado Julio 2021] 5(1):4. doi: 10.1186/s40168-016-0213-y. Erratum in: *Microbiome.* 2017 Feb 14;5(1):21. PMID: 28095889; PMCID: PMC5240274. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28095889/>

48. Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, Kawashima K, Nagata S, Nomoto K, et al. Sensitive Quantitative Analysis of the Meconium Bacterial Microbiota in Healthy Term Infants Born Vaginally or by Cesarean Section. *Front Microbiol.* [Internet] 2016 Dec 15; [Citado Julio 2021] 7:1997. doi: 10.3389/fmicb.2016.01997. PMID: 28018325; PMCID: PMC5156933. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28018325/>

49. Sordillo JE, Zhou Y, McGeachie MJ, Ziniti J, Lange N, Laranjo N, et al. Factors influencing the infant gut microbiome at age 3-6 months: Findings from the ethnically diverse Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART). *J Allergy Clin Immunol.* [Internet] 2017 Feb; [Citado Julio 2021] 139(2):482-491.e14. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.045. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27746239; PMCID: PMC5303123. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27746239/>
50. Cong X, Xu W, Romisher R, Poveda S, Forte S, Starkweather A, et al. Gut Microbiome and Infant Health: Brain-Gut-Microbiota Axis and Host Genetic Factors. *Yale J Biol Med.* [Internet] 2016 Sep 30; [Citado Julio 2021] 89(3):299-308. PMID: 27698614; PMCID: PMC5045139. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27698614/>
51. Dinan TG, Cryan JF. Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *J Physiol.* [Internet] 2017 Jan 15; [Citado Julio 2021] 595(2):489-503. doi: 10.1113/JP273106. Epub 2016 Dec 4. PMID: 27641441; PMCID: PMC5233671. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27641441/>
52. Tribe RM, Taylor PD, Kelly NM, Rees D, Sandall J, Kennedy HP. Parturition and the perinatal period: can mode of delivery impact on the future health of the neonate? *J Physiol.* [Internet] 2018 Dec; [Citado Julio 2021] 596(23):5709-5722. doi: 10.1113/JP275429. Epub 2018 Apr 15. PMID: 29533463; PMCID: PMC6265543. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6265543/>
53. Chong CYL, Bloomfield FH, O'Sullivan JM. Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. *Nutrients.* [Internet] 2018 Feb 28; [Citado Agosto 2021] 10(3):274. doi: 10.3390/nu10030274. PMID: 29495552; PMCID: PMC5872692. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5872692/>
54. Salas Garcia MC, Yee AL, Gilbert JA, Dsouza M. Dysbiosis in Children Born by Caesarean Section. *Ann Nutr Metab.* [Internet] 2018; [Citado Agosto 2021] 73 Suppl 3:24-32. doi: 10.1159/000492168. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30041170. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30041170/>
55. Levin AM, Sitarik AR, Havstad SL, Fujimura KE, Wegienka G, Cassidy-Bushrow AE, et al. Joint effects of pregnancy, sociocultural, and environmental factors on early life gut microbiome structure and diversity. *Sci Rep.* [Internet] 2016 Aug 25; [Citado Agosto 2021] 6:31775. doi: 10.1038/srep31775. PMID: 27558272; PMCID: PMC4997337. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27558272/>
56. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* [Internet] 2016 Jul 30; [Citado Agosto 2021] 16(1):86. doi: 10.1186/s12876-016-0498-0. PMID: 27475754; PMCID: PMC4967522. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27475754/>
57. Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Koren O. Microbial Changes during Pregnancy, Birth, and Infancy. *Front Microbiol.* [Internet] 2016 Jul 14; [Citado Agosto 2021] 7:1031. doi: 10.3389/fmicb.2016.01031. PMID: 27471494; PMCID: PMC4943946. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27471494/>
58. Figueroa-Lozano S, de Vos P. Relationship Between Oligosaccharides and Glycoconjugates Content in Human Milk and the Development of the Gut Barrier. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* [Internet] 2019 Jan; [Citado Agosto 2021] 18(1):121-139. doi: 10.1111/1541-4337.12400. Epub 2018 Oct 25. PMID: 33337019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33337019/>

59. Dieterich W, Schink M, Zopf Y. Microbiota in the Gastrointestinal Tract. *Med Sci (Basel)*. [Internet] 2018 Dec 14; [Citado Agosto 2021] 6(4):116. doi: 10.3390/medsci6040116. PMID: 30558253; PMCID: PMC6313343. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6313343/>
60. Yang B, Chen Y, Stanton C, Ross RP, Lee YK, Zhao J, Zhang H, Chen W. Bifidobacterium and Lactobacillus Composition at Species Level and Gut Microbiota Diversity in Infants before 6 Weeks. *Int J Mol Sci*. [Internet] 2019 Jul 5; [Citado Agosto 2021] 20(13):3306. doi: 10.3390/ijms20133306. PMID: 31284413; PMCID: PMC6650860. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6650860/>
61. Liu Y, Qin S, Song Y, Feng Y, Lv N, Xue Y, Liu F, Wang S, Zhu B, Ma J, Yang H. The Perturbation of Infant Gut Microbiota Caused by Cesarean Delivery Is Partially Restored by Exclusive Breastfeeding. *Front Microbiol*. [Internet] 2019 Mar 26; [Citado Agosto 2021] 10:598. doi: 10.3389/fmicb.2019.00598. PMID: 30972048; PMCID: PMC6443713. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6443713/>
62. McKeen S, Young W, Mullaney J, Fraser K, McNabb WC, Roy NC. Infant Complementary Feeding of Prebiotics for the Microbiome and Immunity. *Nutrients*. [Internet] 2019 Feb 9 [Citado Agosto 2021];11(2):364. doi: 10.3390/nu11020364. PMID: 30744134; PMCID: PMC6412789. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6412789/>
63. Moore RE, Townsend SD. Desarrollo temporal del microbioma intestinal infantil. *Abra Biol*. [Internet] 27 de septiembre de 2019; [Citado Agosto 2021] 9 (9): 190128. doi: 10.1098 / rsob.190128. Publicación electrónica del 11 de septiembre de 2019 PMID: 31506017; PMCID: PMC6769289. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6769289/>
64. Reyman M, van Houten MA, van Baarle D, Bosch AATM, Man WH, Chu MLJN, Arp K, Watson RL, Sanders EAM, Fuentes S, Bogaert D. Impacto de la dinámica de la microbiota intestinal asociada al modo de administración en la salud en el primer año de vida. *Nat Commun*. [Internet] 1 de noviembre de 2019; [Citado Agosto 2021] 10 (1): 4997. doi: 10.1038 / s41467-019-13014-7. Errata en: *Nat Commun*. 25 de noviembre de 2019; 10 (1): 5352. PMID: 31676793; PMCID: PMC6825150. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6825150/>
65. Martin R, Makino H, Cetinyurek Yavuz A, Ben-Amor K, Roelofs M, Ishikawa E, et al. Early-Life Events, Including Mode of Delivery and Type of Feeding, Siblings and Gender, Shape the Developing Gut Microbiota. *PLoS One*. [Internet] 2016 Jun 30; [Citado Agosto 2021] 11(6):e0158498. doi: 10.1371/journal.pone.0158498. PMID: 27362264; PMCID: PMC4928817. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27362264/>
66. Lee E, Kim BJ, Kang MJ, Choi KY, Cho HJ, Kim Y, et al. Dynamics of Gut Microbiota According to the Delivery Mode in Healthy Korean Infants. *Allergy Asthma Immunol Res*. [Internet] 2016 Sep; [Citado Agosto 2021] 8(5):471-7. doi: 10.4168/aa.2016.8.5.471. PMID: 27334787; PMCID: PMC4921703. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27334787/>
67. Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, Henderson N, Jay M, Li H, et al. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med*. [Internet] 2016 Jun 15; [Citado Agosto 2021] 8(343):343ra82. doi: 10.1126/scitranslmed.aad7121. PMID: 27306664; PMCID: PMC5308924. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27306664/>

68. Yassour M, Vatanen T, Siljander H, Hämäläinen AM, Härkönen T, Ryhänen SJ, Franzosa EA, et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. *Sci Transl Med*. [Internet] 2016 Jun 15; [Citado Agosto 2021] 8(343):343ra81. doi: 10.1126/scitranslmed.aad0917. PMID: 27306663; PMCID: PMC5032909. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27306663/>
69. Castanys-Muñoz E, Martin MJ, Vazquez E. Building a Beneficial Microbiome from Birth. *Adv Nutr*. [Internet] 2016 Mar 15; [Citado Agosto 2021] 7(2):323-30. doi: 10.3945/an.115.010694. PMID: 26980815; PMCID: PMC4785476. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26980815/>
70. Madan JC, Hoen AG, Lundgren SN, Farzan SF, Cottingham KL, Morrison HG, et al. Association of Cesarean Delivery and Formula Supplementation With the Intestinal Microbiome of 6-Week-Old Infants. *JAMA Pediatr*. [Internet] 2016 Mar; [Citado Agosto 2021] 170(3):212-9. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.3732. PMID: 26752321; PMCID: PMC4783194. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26752321/>
71. Meropol SB, Edwards A. Development of the infant intestinal microbiome: A bird's eye view of a complex process. *Birth Defects Res C Embryo Today*. [Internet] 2015 Dec; [Citado Septiembre 2021] 105(4):228-39. doi: 10.1002/bdrc.21114. Epub 2015 Dec 11. PMID: 26663826; PMCID: PMC5637388. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26663826/>
72. Yang I, Corwin EJ, Brennan PA, Jordan S, Murphy JR, Dunlop A. The Infant Microbiome: Implications for Infant Health and Neurocognitive Development. *Nurs Res*. [Internet] 2016 Jan-Feb; [Citado Septiembre 2021] 65(1):76-88. doi: 10.1097/NNR.000000000000133. PMID: 26657483; PMCID: PMC4681407. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26657483/>
73. Mejía-León ME, Barca AM. Diet, Microbiota and Immune System in Type 1 Diabetes Development and Evolution. *Nutrients*. [Internet] 2015 Nov 6; [Citado Septiembre 2021] 7(11):9171-84. doi: 10.3390/nu7115461. PMID: 26561831; PMCID: PMC4663589. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26561831/>
74. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. [Internet] 2015 Aug 7; [Citado Septiembre 2021] 21(29):8787-803. doi: 10.3748/wjg.v21.i29.8787. PMID: 26269668; PMCID: PMC4528021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26269668/>
75. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe*. [Internet] 2015 May 13;17(5):690-703. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.004. Erratum in: *Cell Host Microbe*. 2015 Jun 10; [Citado Septiembre 2021] 17(6):852. Jun, Wang [corrected to Wang, Jun]. Erratum in: *Cell Host Microbe*. 2015 Jun 10;17(6):852. PMID: 25974306. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25974306/>
76. Gritz EC, Bhandari V. The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Front Pediatr*. 2015 Mar 5;3:17. doi: 10.3389/fped.2015.00017. Erratum in: *Front Pediatr*. [Internet] 2015; [Citado Septiembre 2021] 3:60. PMID: 25798435; PMCID: PMC4350424. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25798435/>
77. Brugman S, Perdijk O, van Neerven RJ, Savelkoul HF. Mucosal Immune Development in Early Life: Setting the Stage. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. [Internet] 2015 Aug; [Citado Septiembre 2021]

63(4):251-68. doi: 10.1007/s00005-015-0329-y. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25666708; PMCID: PMC4499104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25666708/>

78. Rodríguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N, Avershina E, Rudi K, Narbad A, Jenmalm MC, Marchesi JR, Collado MC. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microb Ecol Health Dis.* [Internet] 2015 Feb 2; [Citado Septiembre 2021] 26:26050. doi: 10.3402/mehd.v26.26050. PMID: 25651996; PMCID: PMC4315782. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25651996/>

79. Mueller NT, Bakacs E, Combellick J, Grigoryan Z, Dominguez-Bello MG. The infant microbiome development: mom matters. *Trends Mol Med.* [Internet] 2015 Feb; [Citado Septiembre 2021] 21(2):109-17. doi: 10.1016/j.molmed.2014.12.002. Epub 2014 Dec 11. PMID: 25578246; PMCID: PMC4464665. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25578246/>

80. Munyaka PM, Khafipour E, Ghia JE. External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. *Front Pediatr.* [Internet] 2014 Oct 9; [Citado Septiembre 2021] 2:109. doi: 10.3389/fped.2014.00109. PMID: 25346925; PMCID: PMC4190989. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25346925/>

81. Thompson AL, Monteagudo-Mera A, Cadenas MB, Lampl ML, Azcarate-Peril MA. Milk- and solid-feeding practices and daycare attendance are associated with differences in bacterial diversity, predominant communities, and metabolic and immune function of the infant gut microbiome. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015 Feb 5;5:3. doi: 10.3389/fcimb.2015.00003. PMID: 25705611; PMCID: PMC4318912. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25705611/>

82. Verduci E, Gianni ML, Vizzari G, Vizzuso S, Cerasani J, Mosca F, Zuccotti GV. The Triad Mother-Breast Milk-Infant as Predictor of Future Health: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021 Feb 2;13(2):486. doi: 10.3390/nu13020486. PMID: 33540672; PMCID: PMC7913039. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33540672/>

83. Kim H, Sitarik AR, Woodcroft K, Johnson CC, Zoratti E. Birth Mode, Breastfeeding, Pet Exposure, and Antibiotic Use: Associations With the Gut Microbiome and Sensitization in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* [Internet] 2019 Mar 11; [Citado Septiembre 2021] 19(4):22. doi: 10.1007/s11882-019-0851-9. PMID: 30859338; PMCID: PMC7376540. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7376540/>

84. Moossavi S, Sepehri S, Robertson B, Bode L, Goruk S, Field CJ, et al. Composition and Variation of the Human Milk Microbiota Are Influenced by Maternal and Early-Life Factors. *Cell Host Microbe.* [Internet] 2019 Feb 13; [Citado Septiembre 2021] 25(2):324-335.e4. doi: 10.1016/j.chom.2019.01.011. PMID: 30763539. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30763539/>

85. Carr LE, Virmani MD, Rosa F, Munblit D, Matazel KS, Elolimy AA, Yeruva L. Papel de los bioactivos de la leche humana en la salud intestinal y inmunológica de los bebés. *Front Immunol.* [Internet] 12 de febrero de 2021; [Citado Septiembre 2021] 12: 604080. doi: 10.3389 / fimmu.2021.604080. PMID: 33643310; PMCID: PMC7909314. Disponible en:

86. Pacheco AR, Barile D, Underwood MA, Mills DA. El impacto del glicobioma de la leche en la microbiota intestinal del recién nacido. *Annu Rev Anim Biosci.* [Internet] 2015; [Citado Septiembre 2021] 3: 419-45. doi: 10.1146 / annurev-animal-022114-111112. Publicación electrónica del 5 de noviembre de 2014 PMID: 25387230; PMCID: PMC4349412. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25387230/>

87. Adamek K, Skonieczna-Żydecka K, Węgrzyn D, Łoniewska B. Prenatal and early childhood development of gut microbiota. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. [Internet] 2019 Nov; [Citado Septiembre 2021] 23(21):9667-9680. doi: 10.26355/eurrev_201911_19461. PMID: 31773718. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31773718/>
88. Medina DA, Pinto F, Ovalle A, Thomson P, Garrido D. Los prebióticos median las interacciones microbianas en un consorcio del microbioma intestinal infantil. *Int J Mol Sci*. [Internet] 4 de octubre de 2017; [Citado Septiembre 2021] 18 (10): 2095. doi: 10.3390 / ijms18102095. PMID: 28976925; PMCID: PMC5666777. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28976925/>
89. Pannaraj PS, Li F, Cerini C, Bender JM, Yang S, Rollie A, et al. Asociación entre comunidades bacterianas de la leche materna y establecimiento y desarrollo del microbioma intestinal infantil. *JAMA Pediatr*. [Internet] 2017 1 de julio; [Citado Septiembre 2021] 171 (7): 647-654. doi: 10.1001 / jamapediatrics.2017.0378. PMID: 28492938; PMCID: PMC5710346. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28492938/>
90. Ho NT, Li F, Lee-Sarwar KA, Tun HM, Brown BP, Pannaraj PS, Bender JM, Azad MB, Thompson AL, Weiss ST, Azcarate-Peril MA, Litonjua AA, Kozyrskyj AL, Jaspán HB, Aldrovandi GM, Kuhn L. Meta-analysis of effects of exclusive breastfeeding on infant gut microbiota across populations. *Nat Commun*. [Internet] 2018 Oct 9; [Citado Septiembre 2021] 9(1):4169. doi: 10.1038/s41467-018-06473-x. PMID: 30301893; PMCID: PMC6177445. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6177445/>
91. Wiciński M, Sawicka E, Gębański J, Kubiak K, Malinowski B. Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. *Nutrients*. [Internet] 2020 Jan 20; [Citado Septiembre 2021] 12(1):266. doi: 10.3390/nu12010266. PMID: 31968617; PMCID: PMC7019891. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7019891/>
92. Lawson MAE, O'Neill IJ, Kujawska M, Gowrinadh Javvadi S, Wijeyesekera A, Flegg Z, Chalklen L, Hall LJ. Breast milk-derived human milk oligosaccharides promote Bifidobacterium interactions within a single ecosystem. *ISME J*. [Internet] 2020 Feb; [Citado Septiembre 2021] 14(2):635-648. doi: 10.1038/s41396-019-0553-2. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31740752; PMCID: PMC6976680. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31740752/>
93. Borewicz K, Gu F, Saccenti E, Arts ICW, Penders J, Thijs C, van Leeuwen SS, Lindner C, Nauta A, van Leusen E, Schols HA, Smidt H. Correlating Infant Faecal Microbiota Composition and Human Milk Oligosaccharide Consumption by Microbiota of One-Month Old Breastfed Infants. *Mol Nutr Food Res*. [Internet] 2019 Apr 24; [Citado Septiembre 2021] 63(13):e1801214. doi: 10.1002/mnfr.201801214. Epub ahead of print. PMID: 31017343; PMCID: PMC6618098. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6385197/>
94. Obermajer T, Grabnar I, Benedik E, Tušar T, Robič Pikel T, Fidler Mis N, Bogovič Matijašić B, Rogelj I. Microbes in Infant Gut Development: Placing Abundance Within Environmental, Clinical and Growth Parameters. *Sci Rep*. [Internet] 2017 Sep 11; [Citado Septiembre 2021] 7(1):11230. doi: 10.1038/s41598-017-10244-x. PMID: 28894126; PMCID: PMC5593852. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28894126/>
95. Carvalho-Ramos II, Duarte RTD, Brandt KG, Martinez MB, Taddei CR. Breastfeeding increases microbial community resilience. *J Pediatr (Rio J)*. [Internet] 2018 May-Jun; [Citado Septiembre 2021]

94(3):258-267. doi: 10.1016/j.jpmed.2017.05.013. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28886400. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886400/>

96. Indrio F, Martini S, Francavilla R, Corvaglia L, Cristofori F, Mastrolia SA, Neu J, Rautava S, Russo Spena G, Raimondi F, Loverro G. Epigenetic Matters: The Link between Early Nutrition, Microbiome, and Long-term Health Development. *Front Pediatr*. [Internet] 2017 Aug 22; [Citado Septiembre 2021] 5:178. doi: 10.3389/fped.2017.00178. PMID: 28879172; PMCID: PMC5572264. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28879172/>

97. Timmerman HM, Rutten NBMM, Boekhorst J, Saulnier DM, Kortman GAM, Contractor N, et al. Intestinal colonisation patterns in breastfed and formula-fed infants during the first 12 weeks of life reveal sequential microbiota signatures. *Sci Rep*. [Internet] 2017 Aug 21; [Citado Septiembre 2021] 7(1):8327. doi: 10.1038/s41598-017-08268-4. PMID: 28827640; PMCID: PMC5567133. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28827640/>

98. Sitarik AR, Bobbitt KR, Havstad SL, Fujimura KE, Levin AM, Zoratti EM, et al. Breast Milk Transforming Growth Factor β Is Associated With Neonatal Gut Microbial Composition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. [Internet] 2017 Sep; [Citado Septiembre 2021] 65(3):e60-e67. doi: 10.1097/MPG.0000000000001585. PMID: 28827481; PMCID: PMC5596927. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28827481/>

99. Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, Nomoto K, Kawashima K, Nagata S, et al. Ontogenesis of the Gut Microbiota Composition in Healthy, Full-Term, Vaginally Born and Breast-Fed Infants over the First 3 Years of Life: A Quantitative Bird's-Eye View. *Front Microbiol*. [Internet] 2017 Jul 21; [Citado Septiembre 2021] 8:1388. doi: 10.3389/fmicb.2017.01388. PMID: 28785253; PMCID: PMC5519616. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28785253/>

100. Biagi E, Quercia S, Aceti A, Beghetti I, Rampelli S, Turrioni S, et al. The Bacterial Ecosystem of Mother's Milk and Infant's Mouth and Gut. *Front Microbiol*. [Internet] 2017 Jun 30; [Citado Septiembre 2021] 8:1214. doi: 10.3389/fmicb.2017.01214. PMID: 28713343; PMCID: PMC5491547. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28713343/>

101. Duranti S, Lugli GA, Mancabelli L, Armanini F, Turrioni F, James K, et al. Maternal inheritance of bifidobacterial communities and bifidophages in infants through vertical transmission. *Microbiome*. [Internet] 2017 Jun 26; [Citado Septiembre 2021] 5(1):66. doi: 10.1186/s40168-017-0282-6. PMID: 28651630; PMCID: PMC5485682. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28651630/>

102. Oddy WH. Breastfeeding, Childhood Asthma, and Allergic Disease. *Ann Nutr Metab*. [Internet] 2017; [Citado Septiembre 2021] 70 Suppl 2:26-36. doi: 10.1159/000457920. Epub 2017 May 19. PMID: 28521318. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28521318/>

103. Fehr K, Moossavi S, Sbihi H, Boutin RCT, Bode L, Robertson B, et al. Las prácticas de alimentación con leche materna están asociadas con la co-ocurrencia de bacterias en la leche materna y el intestino del lactante: el estudio de cohorte CHILD. *Microbio huésped celular*. [Internet] 12 de agosto de 2020; [Citado Septiembre 2021] 28 (2): 285-297.e4. doi: 10.1016 / j.chom.2020.06.009. Publicación electrónica del 10 de julio de 2020 PMID: 32652062. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32652062/>

104. Durrani M, Nazli R, Fatima S, Abubakr M. Impact Of Feeding Practice On Diversity Pattern Of The Gut Microbiome In Infants. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. [Internet] 2020 Oct-Dec; [Citado Septiembre 2021] 32(4):551-557. PMID: 33225662. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33225662/>

105. Ma J, Li Z, Zhang W, Zhang C, Zhang Y, Mei H, et al. Comparison of gut microbiota in exclusively breast-fed and formula-fed babies: a study of 91 term infants. *Sci Rep*. [Internet] 2020 Sep 25; [Citado Septiembre 2021] 10(1):15792. doi: 10.1038/s41598-020-72635-x. PMID: 32978424; PMCID: PMC7519658. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32978424/>
106. Corona-Cervantes K, García-González I, Villalobos-Flores LE, Hernández-Quiroz F, Piña-Escobedo A, Hoyo-Vadillo C, et al. Human milk microbiota associated with early colonization of the neonatal gut in Mexican newborns. *PeerJ*. [Internet] 2020 May 22; [Citado Septiembre 2021] 8:e9205. doi: 10.7717/peerj.9205. PMID: 32509465; PMCID: PMC7247532. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32509465/>
107. Sánchez C, Fente C, Regal P, Lamas A, Lorenzo MP. Human Milk Oligosaccharides (HMOs) and Infant Microbiota: A Scoping Review. *Foods*. [Internet] 2021 Jun 20; [Citado Septiembre 2021] 10(6):1429. doi: 10.3390/foods10061429. PMID: 34203072; PMCID: PMC8234547. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34203072/>
108. Chin N, Méndez-Lagares G, Taft DH, Laleau V, Kieu H, Narayan NR, et al. Transient Effect of Infant Formula Supplementation on the Intestinal Microbiota. *Nutrients*. [Internet] 2021 Mar 1; [Citado Septiembre 2021] 13(3):807. doi: 10.3390/nu13030807. PMID: 33804415; PMCID: PMC7998963. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33804415/>
109. Gallier S, Van den Abbeele P, Prosser C. Comparison of the Bifidogenic Effects of Goat and Cow Milk-Based Infant Formulas to Human Breast Milk in an in vitro Gut Model for 3-Month-Old Infants. *Front Nutr*. [Internet] 2020 Dec 11; [Citado Septiembre 2021] 7:608495. doi: 10.3389/fnut.2020.608495. PMID: 33363198; PMCID: PMC7759547. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33363198/>
110. Brink LR, Mercer KE, Piccolo BD, Chintapalli SV, Elolimy A, Bowlin AK, et al. Neonatal diet alters fecal microbiota and metabolome profiles at different ages in infants fed breast milk or formula. *Am J Clin Nutr*. [Internet] 2020 Jun 1; [Citado Septiembre 2021] 111(6):1190-1202. doi: 10.1093/ajcn/nqaa076. PMID: 32330237; PMCID: PMC7266684. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330237/>
111. Ku HJ, Kim YT, Lee JH. Microbiome Study of Initial Gut Microbiota from Newborn Infants to Children Reveals that Diet Determines Its Compositional Development. *J Microbiol Biotechnol*. [Internet] 2020 Jul 28; [Citado Septiembre 2021] 30(7):1067-1071. doi: 10.4014/jmb.2002.02042. PMID: 32270658. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32270658/>
112. Kok CR, Brabec B, Chichlowski M, Harris CL, Moore N, Wampler JL, et al. Stool microbiome, pH and short/branched chain fatty acids in infants receiving extensively hydrolyzed formula, amino acid formula, or human milk through two months of age. *BMC Microbiol*. [Internet] 2020 Nov 9; [Citado Septiembre 2021] 20(1):337. doi: 10.1186/s12866-020-01991-5. PMID: 33167908; PMCID: PMC7650147. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33167908/>
113. Li N, Yan F, Wang N, Song Y, Yue Y, Guan J, Li B, Huo G. Distinct Gut Microbiota and Metabolite Profiles Induced by Different Feeding Methods in Healthy Chinese Infants. *Front Microbiol*. [Internet] 2020 May 6; [Citado Septiembre 2021] 11:714. doi: 10.3389/fmicb.2020.00714. PMID: 32435235; PMCID: PMC7219020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32435235/>
114. Xiao L, Ding G, Ding Y, Deng C, Ze X, Chen L, et al. Effect of probiotics on digestibility and immunity in infants: A study protocol for a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. [Internet] 2017 Apr; [Citado Septiembre 2021] 96(14):e5953. doi: 10.1097/MD.0000000000005953. PMID: 28383398; PMCID: PMC5411182. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28383398/>

115. Moya-Pérez A, Luczynski P, Renes IB, Wang S, Borre Y, Anthony Ryan C, et al. Intervention strategies for cesarean section-induced alterations in the microbiota-gut-brain axis. *Nutr Rev*. [Internet] 2017 Apr 1; [Citado Septiembre 2021] 75(4):225-240. doi: 10.1093/nutrit/nuw069. PMID: 28379454; PMCID: PMC5410982. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28379454/>
116. Stearns JC, Zulyniak MA, de Souza RJ, Campbell NC, Fontes M, Shaikh M, et al. Ethnic and diet-related differences in the healthy infant microbiome. *Genome Med*. [Internet] 2017 Mar 29; [Citado Septiembre 2021] 9(1):32. doi: 10.1186/s13073-017-0421-5. PMID: 28356137; PMCID: PMC5372248. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28356137/>
117. Lewis ZT, Mills DA. Differential Establishment of Bifidobacteria in the Breastfed Infant Gut. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. [Internet] 2017; [Citado Septiembre 2021] 88:149-159. doi: 10.1159/000455399. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28346936; PMCID: PMC5535791. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28346936/>
118. Laursen MF, Bahl MI, Michaelsen KF, Licht TR. First Foods and Gut Microbes. *Front Microbiol*. [Internet] 2017 Mar 6; [Citado Septiembre 2021] 8:356. doi: 10.3389/fmicb.2017.00356. PMID: 28321211; PMCID: PMC5337510. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28321211/>
119. Murphy K, Curley D, O'Callaghan TF, O'Shea CA, Dempsey EM, O'Toole PW, et al. The Composition of Human Milk and Infant Faecal Microbiota Over the First Three Months of Life: A Pilot Study. *Sci Rep*. [Internet] 2017 Jan 17; [Citado Septiembre 2021] 7:40597. doi: 10.1038/srep40597. PMID: 28094284; PMCID: PMC5240090. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28094284/>
120. Davis EC, Wang M, Donovan SM. The role of early life nutrition in the establishment of gastrointestinal microbial composition and function. *Gut Microbes*. [Internet] 2017 Mar 4; [Citado Septiembre 2021] 8(2):143-171. doi: 10.1080/19490976.2016.1278104. Epub 2017 Jan 9. PMID: 28068209; PMCID: PMC5390825. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28068209/>
121. Davis EC, Dinsmoor AM, Wang M, Donovan SM. Microbiome Composition in Pediatric Populations from Birth to Adolescence: Impact of Diet and Prebiotic and Probiotic Interventions. *Dig Dis Sci*. [Internet] 2020 Mar; [Citado Septiembre 2021] 65(3):706-722. doi: 10.1007/s10620-020-06092-x. PMID: 32002758; PMCID: PMC7046124. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32002758/>
122. Forbes JD, Azad MB, Vehling L, Tun HM, Konya TB, Guttman DS, et al.; Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILD) Study Investigators. Association of Exposure to Formula in the Hospital and Subsequent Infant Feeding Practices With Gut Microbiota and Risk of Overweight in the First Year of Life. *JAMA Pediatr*. [Internet] 2018 Jul 2; [Citado Septiembre 2021] 172(7):e181161. doi: 10.1001/jama-pediatrics.2018.1161. Epub 2018 Jul 2. Erratum in: *JAMA Pediatr*. 2018 Jul 1;172(7):704. PMID: 29868719; PMCID: PMC6137517. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6137517/>
123. Kim H, Sitarik AR, Woodcroft K, Johnson CC, Zoratti E. Birth Mode, Breastfeeding, Pet Exposure, and Antibiotic Use: Associations With the Gut Microbiome and Sensitization in Children. *Curr Allergy Asthma Rep*. [Internet] 2019 Mar 11; [Citado Septiembre 2021] 19(4):22. doi: 10.1007/s11882-019-0851-9. PMID: 30859338; PMCID: PMC7376540. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7376540/>
124. Janzon A, Goodrich JK, Koren O; Grupo de estudio TEDDY, Waters JL, Ley RE. Interacciones entre el microbioma intestinal y las inmunoglobulinas A, M y G de las mucosas en el intestino del lactante en desarrollo. *mSystems*. [Internet] 26 de noviembre de 2019; [Citado Septiembre 2021] 4 (6):

e00612-19. doi: 10.1128 / mSystems.00612-19. PMID: 31771976; PMCID: PMC6880043. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6880043/>

125. Wang M, Li M, Wu S, Lebrilla CB, Chapkin RS, Ivanov I, Donovan SM. Fecal microbiota composition of breast-fed infants is correlated with human milk oligosaccharides consumed. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* [Internet] 2015 Jun; [Citado Septiembre 2021] 60(6):825-33. doi: 10.1097/MPG.0000000000000752. PMID: 25651488; PMCID: PMC4441539. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25651488/>

126. Voreades N, Kozil A, Weir TL. Diet and the development of the human intestinal microbiome. *Front Microbiol.* [Internet] 2014 Sep 22; [Citado Septiembre 2021] 5:494. doi: 10.3389/fmicb.2014.00494. PMID: 25295033; PMCID: PMC4170138. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25295033/>

127. Zhu, B., Zheng, S., Lin, K., Xu, X., Lv, L., Zhao, Z. y Shao, J. (2021). Efectos de la fórmula infantil suplementada con prebióticos y OPO en la microbiota fecal infantil: un ensayo clínico piloto aleatorizado. *Front Cell Infect Microbiol.* [Internet] 11 , 650407. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.650407> Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8039316/>

128. Sillner, N., Walker, A., Lucio, M., Maier, TV, Bazanella, M., Rychlik, M., Haller, D. y Schmitt-Kopplin, P. (2021). Perfiles longitudinales de metabolitos dietéticos y microbianos en lactantes alimentados con fórmula y lactantes. *Frontiers in molecular biosciences* [Internet], 8 , 660456. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.660456>

129. Castanet M, Costalos C, Haiden N, Hascoet JM, Berger B, Sprenger N, Grathwohl D, Brüssow H, De Groot N, Steenhout P, Pecquet S, Benyacoub J, Picaud JC. Early Effect of Supplemented Infant Formulae on Intestinal Biomarkers and Microbiota: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients.* [Internet] 2020 May 20; [Citado Septiembre 2021] 12(5):1481. doi: 10.3390/nu12051481. PMID: 32443684; PMCID: PMC7284641. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32002758/>

130. Vandenplas Y, De Greef E, Veereman G. Prebiotics in infant formula. *Gut Microbes.* [Internet] 2014; [Citado Septiembre 2021] 5(6):681-7. doi: 10.4161/19490976.2014.972237. PMID: 25535999; PMCID: PMC4615227. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30149573/>

131. Roggero P, Liotto N, Pozzi C, Braga D, Troisi J, Menis C, et al. Analysis of immune, microbiota and metabolome maturation in infants in a clinical trial of *Lactobacillus paracasei* CBA L74-fermented formula. *Nat Commun.* [Internet] 2020 Jun 1; [Citado Septiembre 2021] 11(1):2703. doi: 10.1038/s41467-020-16582-1. PMID: 32483147; PMCID: PMC7264213. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264213/>

132. Phavichitr N, Wang S, Chomto S, Tantibhaedhyangkul R, Kakourou A, Intarakhao S, et al.; COLOR Study Group, Roeselers G, Knol J. Impact of synbiotics on gut microbiota during early life: a randomized, double-blind study. *Sci Rep.* [Internet] 2021 Feb 11; [Citado Septiembre 2021] 11(1):3534. doi: 10.1038/s41598-021-83009-2. PMID: 33574421; PMCID: PMC7878856. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33574421/>

133. Li N, Li B, Guan J, Shi J, Evvie SE, Zhao L, et al. Distinct Effects of Milks From Various Animal Types on Infant Fecal Microbiota Through in vitro Fermentations. *Front Microbiol.* [Internet] 2020 Sep 10; [Citado Septiembre 2021] 11:580931. doi: 10.3389/fmicb.2020.580931. PMID: 33072051; PMCID: PMC7533598. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33072051/>

134. Béghin L, Tims S, Roelofs M, Rougé C, Oozeer R, Rakza T, et al. Fermented infant formula (with *Bifidobacterium breve* C50 and *Streptococcus thermophilus* O65) with prebiotic oligosaccharides is safe and

modulates the gut microbiota towards a microbiota closer to that of breastfed infants. *Clin Nutr.* [Internet] 2021 Mar; [Citado Septiembre 2021] 40(3):778-787. doi: 10.1016/j.clnu.2020.07.024. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32893049. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32893049/>

135. Jones RB, Berger PK, Plows JF, Alderete TL, Millstein J, Fogel J, et al. Lactose-reduced infant formula with added corn syrup solids is associated with a distinct gut microbiota in Hispanic infants. *Gut Microbes.* [Internet] 2020 Nov 9; [Citado Septiembre 2021] 12(1):1813534. doi: 10.1080/19490976.2020.1813534. PMID: 32887539; PMCID: PMC7524300. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32887539/>

136. Mutic AD, Jordan S, Edwards SM, Ferranti EP, Thul TA, Yang I. Los microbiomas maternos y neonatales posparto. *MCN Am J Matern Child Nurs.* [Internet] 2017 noviembre / diciembre; [Citado Septiembre 2021] 42 (6): 326-331. doi: 10.1097 / NMC.0000000000000374. PMID: 29049057; PMCID: PMC5649366. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29049057/>

137. Lozzo P, Sanguinetti E. Patrones dietéticos tempranos y desarrollo de la microbiota: todavía hay un camino para pasar de interacciones descriptivas a soluciones relevantes para la salud. *Nutr frontal.* [Internet] 2018 2 de febrero; 5: 5. doi: 10.3389 / fnut.2018.00005. PMID: 29457002; PMCID: PMC5801286. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5801286/>

138. Lee SA, Lim JY, Kim BS, Cho SJ, Kim NY, Kim OB, Kim Y. Comparison of the gut microbiota profile in breast-fed and formula-fed Korean infants using pyrosequencing. *Nutr Res Pract.* [Internet] 2015 Jun; [Citado Septiembre 2021] 9(3):242-8. doi: 10.4162/nrp.2015.9.3.242. Epub 2014 Nov 20. PMID: 26060535; PMCID: PMC4460055. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26060535/>

139. Leong C, Haszard JJ, Lawley B, Otal A, Taylor RW, Szymlek-Gay EA, Fleming EA, Daniels L, Fanguo LJ, Tannock GW, Heath AM. Mediation Analysis as a Means of Identifying Dietary Components That Differentially Affect the Fecal Microbiota of Infants Weaned by Modified Baby-Led and Traditional Approaches. *Appl Environ Microbiol.* [Internet] 2018 Aug 31; [Citado Septiembre 2021] 84(18):e00914-18. doi: 10.1128/AEM.00914-18. PMID: 30006390; PMCID: PMC6121999. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6121999/>

140. Hugenholtz F, Ritari J, Nylund L, Davids M, Satokari R, de Vos WM. Feasibility of Metatranscriptome Analysis from Infant Gut Microbiota: Adaptation to Solid Foods Results in Increased Activity of Firmicutes at Six Months. *Int J Microbiol.* [Internet] 2017; [Citado Septiembre 2021] 2017:9547063. doi: 10.1155/2017/9547063. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28912815; PMCID: PMC5587937. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28912815/>

141. Qasem W, Azad MB, Hossain Z, Azad E, Jorgensen S, Castillo San Juan S, et al. Assessment of complementary feeding of Canadian infants: effects on microbiome & oxidative stress, a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* [Internet] 2017 Feb 14; [Citado Septiembre 2021] 17(1):54. doi: 10.1186/s12887-017-0805-0. PMID: 28196533; PMCID: PMC5310014. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28196533/>

142. Aires J. First 1000 Days of Life: Consequences of Antibiotics on Gut Microbiota. *Front Microbiol.* [Internet] 2021 May 19; [Citado Septiembre 2021] 12:681427. doi: 10.3389/fmicb.2021.681427. PMID: 34093505; PMCID: PMC8170024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34093505/>