



Universidad de Valladolid
Grado en Enfermería
Facultad de Enfermería de Valladolid

UVa

Curso 2021 – 2022

Trabajo de Fin de Grado

**LECHE MATERNA: MICROBIOLOGÍA Y
MARCADORES INMUNOLÓGICOS**

Alicia Díaz Sánchez

Tutora: Paloma de la Cal Sabater

RESUMEN

La leche materna es un compuesto biológico que va a proporcionar al recién nacido tanto los nutrientes necesarios para su crecimiento, como la defensa inmunitaria que este necesita hasta que madure su sistema inmunológico, previniendo así múltiples enfermedades gracias al aporte de factores antimicrobianos e inmunoglobulinas, entre otros componentes.

El objetivo de este estudio fue definir las poblaciones inmunológicas y microbiológicas que conforman la leche materna, así como su diferencia en los distintos tipos de leche, sus beneficios sobre los recién nacidos, y definir el papel del personal de enfermería con respecto a la importancia de la leche materna.

Para ello, se ha elaborado una revisión de la literatura científica incluyendo las publicaciones de las principales bases de datos del ámbito sanitario.

Los resultados demuestran que de entre los componentes de la leche materna, destacan los inmunológicos, en especial las Inmunoglobulinas y los leucocitos, siendo la Inmunoglobulina A la que desempeña el papel de defensa mayoritario y la que se encuentra en mayor proporción. Y los componentes microbiológicos, con una alta variabilidad interindividual, cuyo papel es principalmente protector, contribuyen al correcto desarrollo del tracto gastrointestinal del recién nacido. Dentro de los diferentes tipos de leche, calostro, leche de transición y leche madura, el calostro es el que mayores propiedades inmunológicas contiene, disminuyendo según el grado de maduración de la leche.

Los componentes inmunológicos y microbiológicos desempeñan una función de defensa y de protección al recién nacido, por ello el personal de enfermería debe ser el responsable de conocer estos beneficios, para poder asesorar y educar en salud sobre la lactancia materna en el ámbito materno – infantil.

Palabras clave: “leche materna” “inmunología” “microbiología” “marcadores inmunológicos”.

ABSTRACT

Breast milk is a biological compound that will provide the newborn with both the nutrients necessary for its growth, as well as the immune defense that it needs until its immune system matures, thus preventing multiple diseases thanks to the contribution of antimicrobial factors and immunoglobulins, among other components.

The objective of this study was to define the immunological and microbiological populations that make up breast milk, as well as their difference in the different types of milk, their benefits on newborns, and to define the role of nursing staff with respect to the importance of breast milk.

To this end, a review of the scientific literature has been prepared, including the publications of the main databases in the health field.

The results show that among the components of breast milk, immunological ones stand out, especially Immunoglobulins and leukocytes, with Immunoglobulin A playing the majority defense role and the one found in greater proportion. And microbiological components, with a high interindividual variability, whose role is mainly protective, contribute to the correct development of the gastrointestinal tract of the newborn. Among the different types of milk, colostrum, transitional milk and mature milk, colostrum is the one with the greatest immunological properties, decreasing according to the degree of maturation of the milk.

The immunological and microbiological components play a role of defense and protection of the newborn, so the nursing staff must be responsible for knowing these benefits, in order to advise and educate on health about breastfeeding in the maternal and infant environment.

Key words: “breast milk”, “immunology”, “microbiology”, “immunological markers”.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. <u>INTRODUCCIÓN</u>	1
2. <u>JUSTIFICACIÓN</u>	3
3. <u>OBJETIVOS</u>	4
4. <u>METODOLOGÍA</u>	4
5. <u>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</u>	5
5.1. COMPONENTES HUMORALES DE LA LECHE MATERNA	12
5.1.1. Componentes humorales específicos.....	12
5.1.2. Componentes humorales no específicos.....	15
5.2. COMPONENTES CELULARES DE LA LECHE MATERNA	16
5.3. COMPOSICIÓN MICROBIOLÓGICA DE LA LECHE MATERNA	19
5.4. DIFERENCIAS ENTRE CALOSTRO, LECHE DE TRANSICIÓN Y LECHE MADURA	20
5.5. FORTALEZAS, LIMITACIONES, IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN ...	21
6. <u>CONCLUSIONES</u>	22
7. <u>BIBLIOGRAFÍA</u>	24
8. <u>ANEXOS</u>	27

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Lactancia Materna en España (2). Encuesta Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.	1
Figura 2. Diagrama de flujo para la selección de los artículos.....	6
Figura 3. Eje entero – mamario.	12
Figura 4. Concentración de Igs en función del tipo de leche.	15
Figura 5. Clasificación de las células de la leche materna.	17

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de exclusión e inclusión.....	5
Tabla 2: Resultados principales de los artículos seleccionados.	7
Tabla 3. Especies bacterianas aisladas en la leche materna.....	27

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

Igs: Inmunoglobulinas.

Ig: Inmunoglobulina.

IgA: Inmunoglobulina A.

IgM: Inmunoglobulina M.

IgD: Inmunoglobulina D.

IgG: Inmunoglobulina G.

IgAs: Inmunoglobulina A secretora.

LM: Lactancia materna.

RN: Recién nacido.

1. INTRODUCCIÓN

La leche materna es el líquido biológico producido por los senos de la madre con el fin de nutrir a los bebés y conferirles protección contra las enfermedades hasta que su propio sistema inmunológico madure (1). Una buena alimentación es fundamental para la salud y el desarrollo de los niños, especialmente en la etapa comprendida entre el nacimiento y los 2 años de vida. Numerosos estudios biológicos y epidemiológicos demuestran los efectos negativos que conlleva la decisión de no amamantar para la salud, el desarrollo y la nutrición de los bebés, ya que la alimentación con lactancia materna es probablemente la intervención sanitaria que mayores beneficios aporte a la salud con menor coste económico. Por esa razón, algunos expertos recomiendan comenzar con la lactancia materna en la primera hora tras el nacimiento, y continuar con ella de manera exclusiva hasta los 6 meses de vida, y complementada con otros alimentos hasta los 2 años de edad. Globalmente, la elección de lactancia materna como alimentación inicial es mayoritaria en casi todos los países, sin embargo a lo largo de los primeros meses de vida se produce un descenso progresivo, de forma que solo un 43% de los niños continúan recibiendo leche materna a los 6 meses de vida. En España no existe una buena monitorización de la lactancia, pero algunos estudios indican que alrededor del 71% de los niños mantienen la lactancia a las 6 semanas, existiendo en los últimos años un aumento progresivo de las cifras a los 3 y 6 meses de vida, como se refleja en la Figura 1. Aun así, sus cifras son lejanas a las recomendaciones (2).

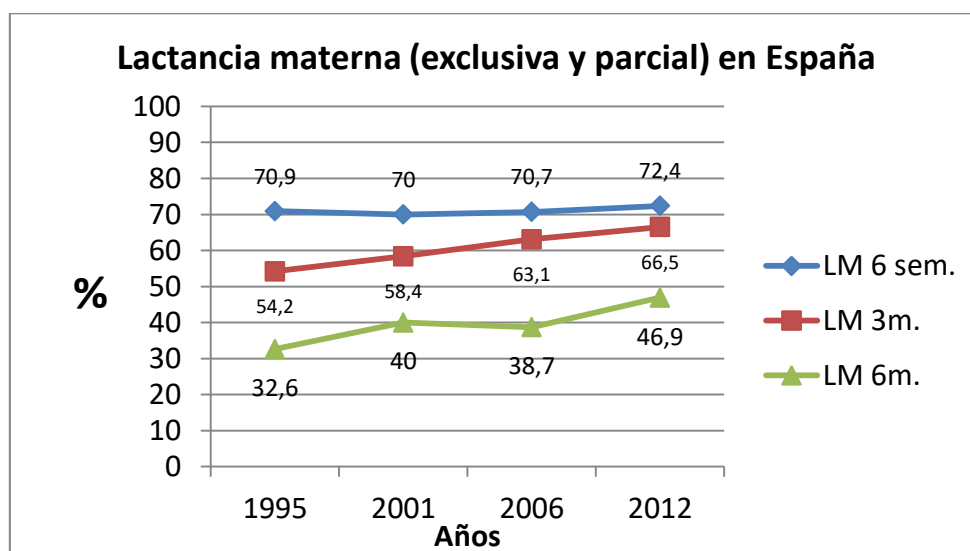


Figura 1. Lactancia Materna en España (2). Encuesta Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Durante el embarazo, el sistema inmunológico del feto está suprimido para evitar respuestas inmunológicas exageradas a lo largo de este. El estrés del parto es el responsable de activar el sistema inmunológico del recién nacido para comenzar a producir sus propias defensas, aunque con ciertas deficiencias (1), como por ejemplo el desarrollo incompleto de barreras tanto físicas, como químicas; producción escasa de Inmunoglobulina A secretora (IgAs), función incompleta de la cascada del complemento, mecanismos antiinflamatorios insuficientes en el tracto respiratorio y gastrointestinal, etc (3).

La leche materna es un vehículo de comunicación entre los sistemas inmunitarios materno e infantil, proporcionando protección **pasiva**, brindando directamente al bebé factores antimicrobianos e inmunoglobulinas (Igs) que le ayudarán a digerir mejor los futuros alimentos y luchar contra enfermedades como diarreas, infecciones de oído, infecciones respiratorias o meningitis (1)(2)(4); así como una protección **activa**, desarrollando directamente el sistema inmunológico del bebé. De esta forma protege a los recién nacidos contra los patógenos actuando directamente sobre múltiples sistemas fisiológicos (5). Existe evidencia acerca de que la lactancia podría influir en la expresión de determinados genes con efectos que pueden durar de por vida, como por ejemplo contrarrestando la predisposición genética a ciertas enfermedades crónicas como la obesidad, el asma o la diabetes (2)(4). Este aporte inmunológico de la leche materna sobre el bebé es la ventaja fundamental de la lactancia materna sobre la lactancia artificial, ya que esta última no tiene propiedades inmunológicas, además de ser más difícil de digerir y de causar más cólicos de gases y estreñimiento (6).

Muchos estudios describen los niveles de Igs en la leche materna, pero principalmente de IgA, siendo el resto menos estudiados. La presencia o ausencia de Igs en la leche materna constituiría un **marcador inmunológico**, el cual se define como una sustancia capaz de indicar un estado biológico, utilizada para detectar enfermedades o los procesos de las mismas; y que debe de poder ser medido objetivamente. Enfocado al campo de la inmunología de la leche materna, por ejemplo, la presencia de determinados anticuerpos puede indicar la resistencia a una enfermedad (7).

La composición de la leche humana es dinámica y cambia a lo largo de la lactancia, la primera forma de leche producida en las glándulas mamarias es el calostro, el cual se forma durante los primeros 2 – 4 días tras el parto. A partir del 4º día el calostro se

transforma en la leche de transición, que al final del primer mes de lactancia, se transforma en leche completamente madura (1). Cada tipo de leche tendrá unas propiedades nutritivas distintas, pero sobretodo, tendrá unas propiedades inmunológicas diferentes, lo cual es uno de los puntos a profundizar en este trabajo.

La leche materna es un compuesto heterogéneo formado no solo por células inmunitarias, sino también por células epiteliales, y por un porcentaje de células madre/progenitoras hematopoyéticas en el calostro. Algunos ejemplos son los lactocitos (células secretoras de leche), células mioepiteliales (de los conductos y alveolos de la glándula mamaria), entre otras, que corresponderían al 98% de las células no inmunes en la leche humana, por supuesto, en condiciones saludables (1). También, es una fuente de bacterias beneficiosas, como por ejemplo las bacterias del ácido láctico y bifidobacterias (1).

La leche materna no es solo un alimento completo nutritiva e inmunológicamente, sino también desde el punto de vista microbiológico (1).

Cuando hablamos de **microbiología** de la leche materna, nos referimos al conjunto de bacterias que forman parte de la composición de la leche, y que producen un efecto beneficioso para el desarrollo y crecimiento del bebé, y en especial, para el desarrollo de la microbiota intestinal infantil.

Una parte de las bacterias existentes en la leche materna tienen su origen en la microbiota intestinal de la madre, accediendo al epitelio de la glándula mamaria a través de la ruta entero - mamaria, anteriormente mencionada, la cual es una ruta interna que supone una conexión durante los últimos meses de gestación y la lactancia (1).

2. JUSTIFICACIÓN

La leche materna podría considerarse como “la primera vacuna” que el niño recibe, debido a su capacidad para protegerlo de numerosas infecciones frecuentes durante el primer año de vida (8). Es una de las razones por la que es necesario abordar la lactancia materna desde un punto de vista inmunológico, para que los profesionales sanitarios sean sus principales promotores, contribuyendo a una reducción de la morbilidad y mortalidad por enfermedades diarreicas e infecciones respiratorias agudas, disminuyendo así la mortalidad del niño menor de 5 años.

Cada día se realizan numerosos trabajos que abordan aspectos nutricionales, psicológicos y preventivos de la leche materna, por eso se ha decidido realizar una revisión actualizada de la inmunología de la leche, con el fin de que todo trabajador de la salud, conozca su efecto protector.

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Definir las poblaciones inmunológicas y microbiológicas de la leche materna.

Objetivos específicos:

- Determinar las diferencias entre las poblaciones inmunológicas de los distintos tipos de leche materna: Calostro, leche de transición y leche madura.
- Identificar los beneficios inmunológicos de la leche materna en los niños.
- Demostrar la importancia del apoyo a la lactancia materna a las profesiones sanitarias.

4. METODOLOGÍA

Con el objetivo de comprobar la evidencia científica existente sobre el tema elegido, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de la literatura científica publicada.

La búsqueda se realizó en algunas de las principales bases de datos del ámbito sanitario, como Pubmed, Dialnet, Google Scholar, SCIELO y BUva.

Se emplearon los descriptores DeCS y MeSH. Además de las palabras clave “leche materna” “inmunología” “microbiología” “marcadores inmunológicos” y sus correspondientes traducciones en inglés. Para que la búsqueda fuera más precisa, se utilizó el operador booleano “AND”.

Adicionalmente, para completar la búsqueda en las bases de datos electrónicas e identificar estudios adicionales de interés, se llevó a cabo la técnica de la bola de nieve (snowballing technique), revisando las referencias bibliográficas de los artículos

seleccionados. No se hicieron restricciones en cuanto al tipo de estudio ni en cuanto al año de publicación.

Los criterios de inclusión y exclusión empleados para la selección de los artículos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de exclusión e inclusión.

Criterios de exclusión	Criterios de inclusión
<ul style="list-style-type: none"> - Artículos sobre niños prematuros. - Artículos sobre mujeres con mastitis, sida, infecciones tratadas con antibiótico incapaces de amamantar. - Artículos centrados en la composición nutricional de la leche materna. - Artículos de pago. 	<ul style="list-style-type: none"> - Artículos sobre niños nacidos a término. - Artículos sobre mujeres sanas tras el parto en condiciones de amamantar. - Artículos centrados en la composición microbiológica e inmunológica de la leche materna. - Artículos gratuitos.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El total de artículos encontrados en las distintas bases de datos fueron 52, de los cuales 9 fueron encontrados a través de otras fuentes. De estos 53 artículos, 25 fueron excluidos debido a estar duplicados, ser de pago o no ajustarse a nuestro estudio por título, resumen, o no cumplir los requisitos acordados. Tras leer los 25 artículos seleccionados, finalmente solo fueron incluidos 19, los cuales cumplían todos los criterios de inclusión para elaborar esta revisión bibliográfica (Figura 3).

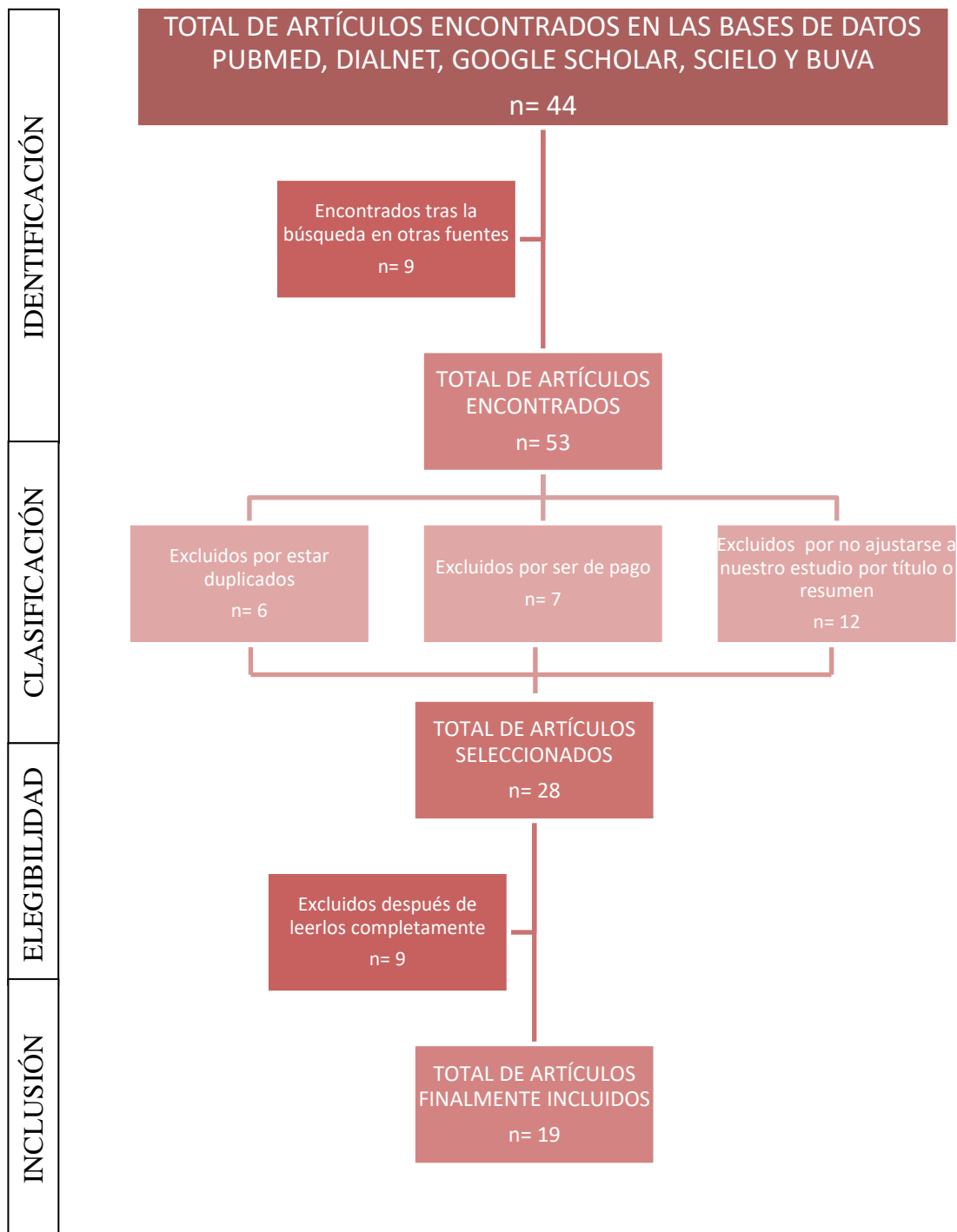


Figura 2. Diagrama de flujo para la selección de los artículos.

Después de la búsqueda y lectura detallada de los artículos, se realizó un resumen de los artículos más relevantes, que se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados principales de los artículos seleccionados.

AUTOR Y AÑO	TÍTULO	DISEÑO	RESULTADO PRINCIPAL
<p>(1) Wilder Navarro Cáceres 2007</p>	<p>La lactancia materna y sus propiedades microbioinmunológicas</p>	<p>Revisión crítica</p>	<p>El establecimiento de la microbiota intestinal en el periodo postnatal inmediato contribuye al desarrollo del intestino y a la maduración del sistema inmunológico.</p> <p>El neonato se colonizará rápidamente por factores como el tipo de parto, la microbiota materna y la alimentación con lactancia materna.</p> <p>La leche materna es una fuente de factores inmunológicos y de factores antimicrobianos. Las funciones de las diferentes cepas bacterianas son la disminución de toxicidad de algunas sustancias, aumento de la función de la barrera intestinal, producción de sustancias antimicrobianas activas.</p>
<p>(2) Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría 2016</p>	<p>Lactancia materna en cifras: Tasas de inicio y duración de la lactancia en España y otros países.</p>	<p>Estudio demográfico</p>	<p>En España es recomendable aumentar la monitorización de la LM al igual que aumentar sus tasas de inicio y de duración. Se deben establecer estrategias de apoyo a nivel social y laboral para conseguir dichos objetivos.</p> <p>Se recomienda iniciar la LM exclusiva desde el nacimiento hasta los 6 meses de vida, y a continuación continuar complementándola con otros alimentos.</p>

<p>(3) Cacho NT, Lawrence RM. 2017</p>	<p>Innate immunity and breast milk</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>La microbiota de la leche materna no es solo un agregado de bacterias, si no que las células, la microbiota y los factores bioactivos de la leche materna crean una relación comensal simbiótica con el recién nacido, a través de la cual se complementa la inmunidad innata del bebé y su desarrollo intestinal.</p> <p>Al nacimiento existen ciertas deficiencias de carácter inmunitario como un pobre desarrollo de las barreras y una escasa producción de IgA.</p>
<p>(8) Raúl Riverón Corteguera 1995</p>	<p>Valor inmunológico de la leche materna</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Descripción del eje entero – mamario como mecanismo que proporciona al recién nacido los anticuerpos que constituyen su inmunidad.</p> <p>División de los componentes de la leche materna en humorales, que a su vez se dividen en específicos (Inmunoglobulinas) y no específicos (Lactoferrina, lisozimas, componentes C3 y C4 del complemento, interferón y citoquinas) y celulares, donde encontramos los leucocitos (leucocitos polimorfonucleares, monocitos, linfocitos T y B).</p>

<p>(12)</p> <p>Karla Rio-Aige, Ignasi Azagra-Boronat, Margarida Castell, Marta Selma-Royo, María Carmen Collado, María J. Rodríguez-Lagunas, Francisco J. Pérez-Cano</p> <p>2021</p>	<p>The Breast Milk Immunoglobulinome</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>La composición del inmunoglobulinoma está influenciada por la dieta, la microbiota del intestino o de la glándula mamaria, el estrés psicológico materno tras el parto, que la madre sea fumadora o que padezca alguna enfermedad como diabetes mellitus o enfermedad intestinal inflamatoria. Mientras que otros factores como la edad, el número de paridad y el tipo de parto no modifican la composición del inmunoglobulinoma.</p> <p>La concentración de Igs ha sido estudiada desde diferentes técnicas y perspectivas tales como la población, geografía, dieta, tipo de parto, etc.</p>
<p>(13)</p> <p>Patricia Palmeira, Magda Carneiro-Sampaio</p> <p>2016</p>	<p>Immunology of breast milk</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>La composición de la leche es diferente según sea calostro, leche de transición o leche madura. El calostro es más rico en proteínas y factores inmunológicos, los cuales van disminuyendo a medida que la leche va madurando.</p> <p>Los niveles de IgA son muy elevados en el calostro (7500 mg/L), mientras que disminuyen en la leche madura (200 mg/L).</p> <p>Los valores de IgM e IgG son menores a los de IgA, tanto en calostro (600 mg/L) como en la leche madura (260 mg/L).</p>

<p>(15)</p> <p>Stephanie Trend, Emma de Jong, Megan L. Lloyd, Chooi Heen Kok, Peter Richmond, Dorota A. Doherty, Karen Simmer, Foteini Kakulas, Tobias Strunk, Andrew Currie</p> <p>2015</p>	<p>Leukocyte Populations in Human Preterm Term Breast Milk Identified by Multicolour Flow Cytometry</p>	<p>Serie de casos longitudinal</p>	<p>Los leucocitos constituyen una pequeña minoría menor al 2% de las células de la leche madura y se transfieren a través de la circulación sistémica. Proporcionan inmunidad activa mediante la fagocitosis y la producción de factores antimicrobianos.</p>
<p>(17)</p> <p>J.M. Rodríguez, E. Jiménez, V. Merino, A. Maldonado, M.L. Marín, L. Fernández, R. Martín</p> <p>Departamento de Nutrición, Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Universidad Complutense de Madrid.</p> <p>2007</p>	<p>Microbiota de la leche humana en condiciones fisiológicas</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Los géneros de bacterias que con más frecuencia se encuentran en la leche materna son <i>Staphylococcus</i>, <i>Streptococcus</i>, <i>Enterococcus</i>, <i>Lactococcus</i>, <i>Lactobacillus</i>, <i>Weissella</i> y <i>Leuconostoc</i>. Entre todos estos, destaca <i>Staphylococcus epidermidis</i>.</p> <p>Existe una gran variabilidad individual entre la microbiota de la leche de cada mujer.</p> <p>Dentro de las bacterias que componen la microbiota de la leche, las bacterias lácticas desempeñan un importante papel en la prevención de infecciones neonatales y mastitis maternas.</p>

<p>(18)</p> <p>John L. Fitzstevens, Kelsey C. Smith, James I. Hagadorn, , Melissa J. Caimano, Adam P. Matson y Elizabeth A. Brownell.</p> <p>2017</p>	<p>Systematic Review of the Human Milk Microbiota</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Los géneros más comunes encontrados en la microbiota de la leche materna son <i>streptococcus</i> y <i>Staphylococcus</i>. Estos géneros van a predominar en la microbiota de la leche independientemente de la geografía o la técnica de análisis.</p>
<p>(19)</p> <p>Carlos Gómez Gallego, Izaskun García Mantrana, Seppo Salminen, María Carmen Collado</p> <p>2016</p>	<p>The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p><i>Lactobacillus</i> y <i>Bidifobacterium</i> son los géneros que van a marcar el equilibrio de la microbiota intestinal, el cual es necesario mantener para poder evitar enfermedades tales como, alergias, intolerancias, celiaquías, Crohn, etc. Los desequilibrios entre las bacterias que conforman la flora intestinal humana se pueden producir por múltiples factores tales como el estrés, el consumo de medicinas y antibióticos, la dieta, la genética, etc.</p>

Como se ha mencionado anteriormente, la leche materna proporciona inmunidad al recién nacido a través de la inoculación de factores antimicrobianos e inmunoglobulinas; pero también produce un desarrollo del sistema inmunitario del bebé. Este hecho es posible gracias a la existencia de una ruta denominada eje entero – mamario: los antígenos que ingieren las madres vía oral, pasan al tracto gastrointestinal, donde, concretamente en el segmento terminal del íleon, son captados y transportados hasta las placas de Peyer. En las placas de Peyer se elaboran los antígenos de los macrófagos dando lugar a los linfocitos T, y producto de la interacción entre macrófagos y estos linfocitos, se obtienen los linfocitos B, cuya función es proliferar las células precursoras de anticuerpos. Estas células emigran por los ganglios linfáticos hasta llegar a las glándulas mamarias, donde maduran y se transforman en las células formadoras de anticuerpos (8).

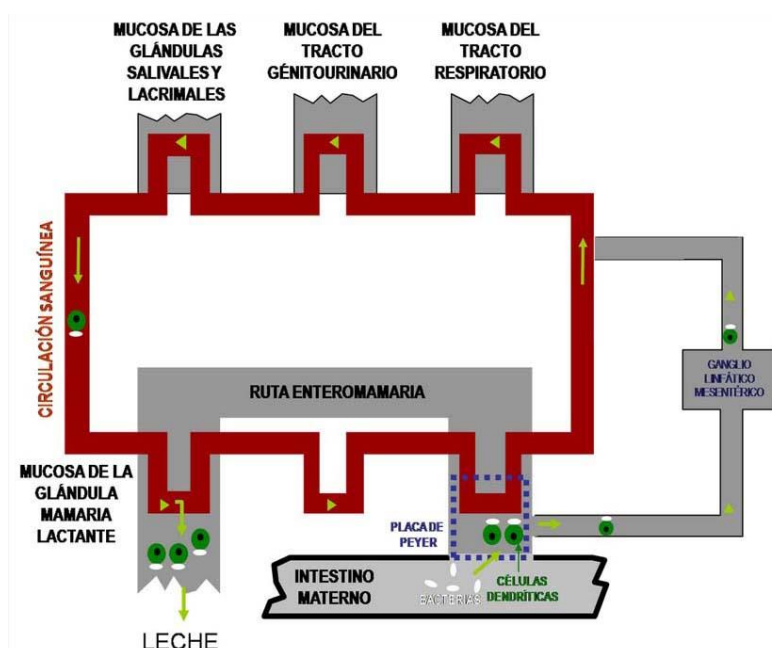


Figura 3. Eje entero – mamario (9).

Dentro de los componentes inmunitarios de la leche materna, encontramos componentes humorales y componentes celulares (8).

1. COMPONENTES HUMORALES DE LA LECHE MATERNA

1.1. COMPONENTES HUMORALES ESPECÍFICOS

Los componentes humorales a su vez se subdividen en específicos y no específicos (8). Dentro de los específicos encontramos las **Inmunoglobulinas**, las cuales son proteínas

plasmáticas sintetizadas por los linfocitos B maduros y las células plasmáticas como respuesta a la estimulación por un antígeno, actuando como anticuerpo y defendiendo al organismo (10). El conjunto de Igs presentes en un fluido o compartimento orgánico particular podría denominarse **inmunoglobulinoma**. En general, este inmunoglobulinoma también debe establecerse en un momento dado y en condiciones definidas (8).

Se subdividen en cinco clases, IgA, IgM, IgG, IgD e IgE. Cuando las inmunoglobulinas se encuentran en la membrana del linfocito B, se comportan como receptor para el antígeno; en cambio cuando se secretan al medio extracelular, se denominan anticuerpos (10).

La mayor concentración de inmunoglobulinas se encuentra en el calostro y van decreciendo a medida que madura la leche. La IgA es el subtipo predominante en la leche materna, principalmente en el calostro, constituyendo un 90% de todas las inmunoglobulinas presentes en el calostro y en la leche madura (11). Las células productoras de IgA en la glándula mamaria surgen de los tejidos de la mucosa que se encuentran principalmente en el intestino y las vías respiratorias (12). Su función es defender las mucosas y secreciones externas tales como saliva, leche, etc. (10), y también prevenir la inflamación excesiva o el daño a los tejidos (12). Dentro del subgrupo de las IgA, la que mayor trascendencia tiene es la IgAs (IgA secretora) (11) que es común a todas las secreciones de la mucosa, (12) y que se une directamente a bacterias y virus para inhibir la colonización del tracto gastrointestinal por microorganismos patógenos sin estimular una respuesta inflamatoria significativa, mecanismo al cual se le denomina **exclusión inmune** (3)(13)(11). Durante la infección, la IgAs inhibe la adhesión del patógeno a la mucosa, interfiere en la movilidad bacteriana y neutraliza los productos tóxicos, evitando así la colonización de los microorganismos no deseados (10).

Los niveles de IgA mostraron valores más altos en el calostro, en torno a 7500 mg/L, con niveles más bajos en la leche de transición, en torno a 1600 mg/L, y en la leche madura, en torno a 2000 mg/L (8). Los lactantes alimentados exclusivamente por lactancia materna reciben alrededor de 0,3 g/kg/día de esta proteína, donde solo alrededor del 10% es absorbido en el intestino y transferido al torrente sanguíneo, es decir, su acción es fundamentalmente local (13).

La concentración de Igs en la leche materna ha sido estudiada desde diferentes perspectivas, como la población, la geografía, la genética, la dieta, el tipo de parto, los

diferentes tipos de leche y el uso de diferentes técnicas de análisis, siendo las más comunes ELISA y Luminex (12).

Se ha demostrado que existen múltiples factores que influyen en la composición del inmunoglobulinoma de la leche materna. Por ejemplo, el lugar de residencia podría influir en los niveles de Igs, en especial de la IgA, aunque también se encuentran diferencias en las concentraciones de IgM e IgG (12).

La edad gestacional es otro de los factores más estudiados, ya que está altamente asociado con cambios en la composición de la leche materna, especialmente también en lo que respecta a los niveles de IgA (12).

La dieta y la microbiota del intestino o de la glándula mamaria de las madres lactantes también parecen estar íntimamente relacionadas con la composición del inmunoglobulinoma, ya que las madres desnutridas tienen niveles más bajos de IgA en el calostro y en la leche madura (12).

Otros estudios contemplan la posibilidad de que el estrés psicológico materno postnatal puede estar relacionado con una reducción de las IgA; al igual que las madres fumadoras, con diabetes mellitus o enfermedad inflamatoria intestinal (12).

Por el contrario, la edad materna, el número de paridad y el modo de parto parecen no modificar la composición del inmunoglobulinoma, aunque es necesario mucha más investigación acerca del tema (12).

Es por eso que las concentraciones de IgS pueden variar hasta 50 veces de unos estudios a otros (8).

IgM e IgG activan la vía del complemento para la eliminación de patógenos y el inicio de la respuesta innata. Los niveles de IgM en la leche materna son notablemente menores que los encontrados sobre IgA, sin embargo, se postula que la cantidad de IgM en el calostro es 600 mg/L, mientras que en la leche de transición disminuye a 430 mg/L y en la leche madura en torno a 260 mg/L (8)(12). En los organismos con deficiencia de IgA, cobran gran importancia los anticuerpos IgM debido a que constituyen un mecanismo de compensación en las membranas mucosas, estando presentes en niveles más elevados en estas secreciones (13).

IgG aumenta la respuesta al alérgeno y tiene propiedades antiinflamatorias, sin embargo, es la menos estudiada en la leche materna, sus niveles oscilan entre los 180 – 1100 mg/L, sin encontrar evidencias sobre las diferencias en los distintos tipos de leche (8)(12).

La IgE es la principal Ig implicada en los procesos alérgicos, sin embargo existe poca información disponible con respecto a su concentración en la leche materna y su papel sobre los lactantes (8).

IgD también está presente en la leche materna, donde parece tener funciones similares a IgM e IgG, participando en las respuestas inmunes locales de los tejidos y de los fluidos mamarios humanos. La concentración de IgD en la leche es menor a 0,5 mg/L (8).

A continuación, se puede observar la diferencia entre las concentraciones de IgA, IgM, IgG e IgD en función del tipo de leche, según los valores mencionados anteriormente. (Figura 4). Sin embargo, debido a la escasa literatura acerca del tema son cifras estimadas.

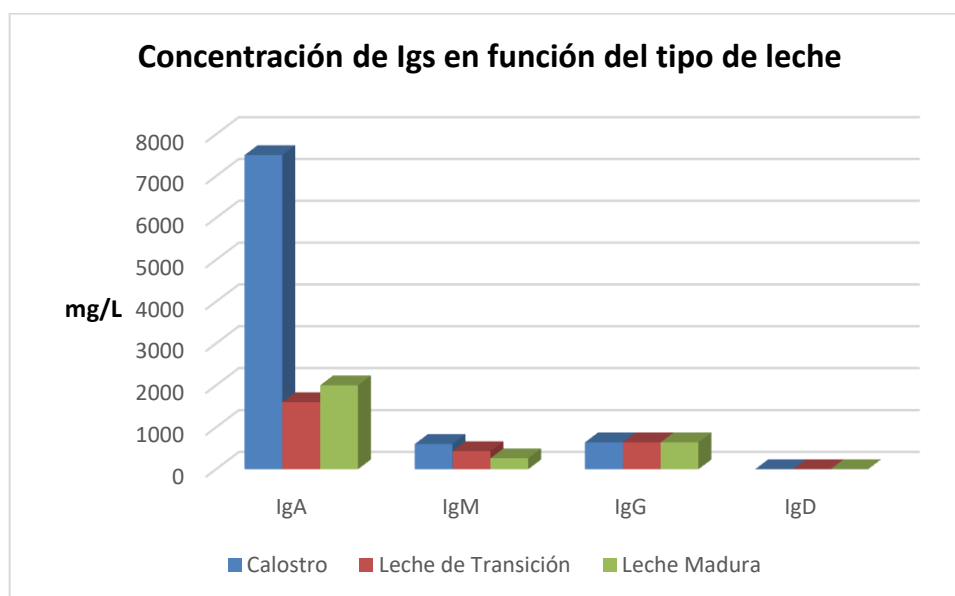


Figura 4. Concentración de Igs en función del tipo de leche (8).

1.2. COMPONENTES HUMORALES NO ESPECÍFICOS

Por otro lado, los componentes humorales no específicos de la leche materna están constituidos por una serie de factores antimicrobianos no anticuerpos con acción protectora. Entre ellos destacan:

Los **componentes C3 y C4 del complemento**, que producen la lisis de las bacterias al unirse con anticuerpos específicos (IgAs); la **lactoferrina**, una glicoproteína considerada un factor antibacteriano no específico, encargado de la captación del hierro exógeno que llega al intestino y con una concentración bastante elevada en el calostro (6 mg/ml); los **lisozimas**, encargados de separar los péptidos de la pared celular bacteriana, degradando así la pared externa de las bacterias Gram positivas y, actuando sinérgicamente con la lactoferrina, así como de las Gram negativas, y cuya concentración aumenta con la maduración de la leche; el **interferón**, potente estimulador de la citotoxicidad de los leucocitos en ausencia de anticuerpos (8); y las **citoquinas**, las cuales tienen un efecto inmunoestimulante o inmunomodulador sobre las células fagocíticas y sobre los linfocitos encargados de la respuesta inmune específica, que actúan previniendo alergias e hipersensibilidades (13).

Además, tanto la leche madura como el calostro contienen hormonas, factores de crecimiento y factores estimulantes de colonias, que son los responsables de regular la proliferación, la diferenciación y la supervivencia de los neutrófilos y los macrófagos de la leche materna (13).

2. COMPONENTES CELULARES DE LA LECHE MATERNA

Como se ha mencionado anteriormente, los componentes inmunitarios de la leche materna se dividen en humorales y celulares; dentro de los componentes celulares los principales son los **leucocitos** (14).

Los leucocitos son un tipo de célula sanguínea que se produce en la médula ósea y se encuentra en la sangre y en el tejido linfático y cuya función es combatir infecciones y otros tipos de enfermedades. Se dividen en leucocitos polimorfonucleares/granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), monocitos (precursores de los macrófagos) y linfocitos (células T y células B) (14).

Los leucocitos constituyen sólo una pequeña minoría (<2%) de las células de la leche madura de una madre sana y pueden transferirse a través de la circulación sistémica a tejidos distantes, ya que son células activadas, móviles e interactivas. Principalmente proporcionan inmunidad activa, combatiendo patógenos mediante la fagocitosis y de la producción de proteínas y péptidos antimicrobianos; promueven el desarrollo del sistema

inmunológico del bebé, pero también es probable que protejan la glándula mamaria de la infección (1)(15).

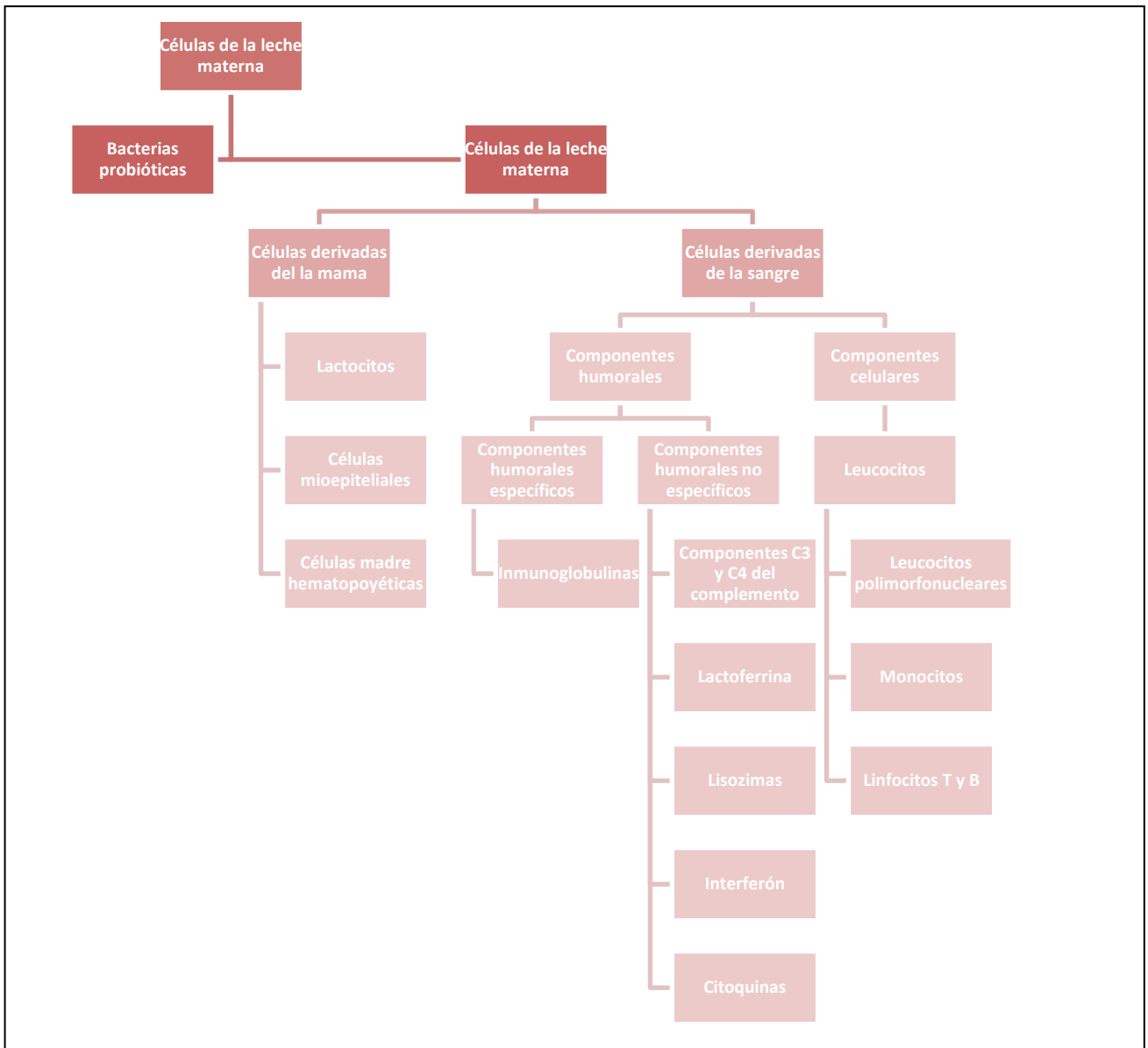


Figura 5. Clasificación de las células de la leche materna.

Por otra parte, dentro de los diferentes tipos de leche materna, encontramos concentraciones distintas de leucocitos. El calostro es el tipo de leche con mayor concentración, disminuyendo progresivamente en la leche de transición y finalmente, en la leche madura. El calostro contiene alrededor de 10^5 a 5×10^6 leucocitos/mL, de los cuales del 40 al 60 % son polimorfonucleares. En la leche madura el número de células es menor, alrededor de 105 leucocitos/mL con el 20-30 % de polimorfonucleares (8). Sin

embargo, las frecuencias relativas de neutrófilos y granulocitos inmaduros están significativamente aumentadas en la leche madura, en comparación con el calostro (1).

De las células identificadas en el estudio de Riverón Corteguera, los principales leucocitos presentes fueron los precursores mieloides (9-20%), neutrófilos (12-27%), granulocitos inmaduros (8-17%), células T no citotóxicas (6-7%), y una menor concentración de eosinófilos y monocitos (8).

Cuando la madre lactante presenta una infección, se produce un aumento específico de los leucocitos en la leche materna, al igual que cuando el bebé presenta una infección, lo que sugiere una interacción claramente dinámica entre las madres y los bebés enfermos (1).

Los monocitos se forman en la médula ósea y desempeñan un papel muy importante en la inmunomodulación, ya que sintetizan más de 100 sustancias, como enzimas, factores complementarios, citoquímicos, etc. Son los precursores de los macrófagos, los cuales se encargan de fagocitar y destruir una serie de agentes bacterianos como por ejemplo *Escherichia coli* o *Candida Albicans*, entre otros, sin iniciar una respuesta inflamatoria (3)(8). Los macrófagos también se encargan de producir la prostaglandina E₂, que se encarga de disminuir la permeabilidad intestinal contra agentes pasivos y proteger la mucosa intestinal (8).

Los linfocitos son los encargados de sintetizar los anticuerpos IgA. Existen dos tipos, Linfocitos B y Linfocitos T. El 50% de los linfocitos B de la leche materna son portadores de anticuerpos IgA, aunque también en menor cantidad de IgM e IgG. Los Linfocitos T constituyen el 50% de la población de las células de la leche materna, sin embargo su función se desconoce, aunque se supone que contribuyen a la defensa de las glándulas mamarias (8).

Existen estudios que demuestran que los linfocitos de la leche materna están limitados en su potencial para reconocer o responder a ciertos agentes infecciosos, comparados con otras células de la circulación periférica (16). Producen claros efectos inmunológicos protegiendo al recién nacido de numerosas enfermedades como la enterocolitis necrotizante, la meningitis neonatal u otras infecciones del tracto digestivo, respiratorio y genitourinario (8).

3. COMPOSICIÓN MICROBIOLÓGICA DE LA LECHE MATERNA

La leche materna no solo es una fuente de factores inmunológicos, sino también de factores antimicrobianos, ya que proporciona una gran variedad microbiológica. Las diferentes especies bacterianas tienen distintas funciones, como por ejemplo, la transformación de sustancias presentes en el intestino reduciendo la toxicidad de algunos compuestos, la producción de sustancias antimicrobianas activas contra bacterias patógenas, la estimulación del sistema inmune, etc. Algunas bacterias incluso aumentan la función de la barrera intestinal debido a la producción de mucina y a la reducción de la permeabilidad intestinal que producen (1).

La microbiota de la leche materna no consiste simplemente en agregar bacterias adicionales al microbioma intestinal del bebé, sino que proporciona bacterias y prebióticos que crean una relación de simbiosis formando el entorno en el que funciona la inmunidad intestinal innata del bebé y en el que se desarrolla el intestino (3).

Los estudios disponibles hasta la fecha indican que las especies que con más frecuencia se encuentran en la leche materna pertenecen a los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus*, entre otros como *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Weissella* y *Leuconostoc*. Entre todos estos, destaca *Staphylococcus epidermidis*, aunque estudios recientes destacan un notable aumento de la concentración de lactobacilos y enterococos en la microbiota de lactantes, con respecto a la de niños alimentados con leche de fórmula. (1)(17)(18). Dentro de estos principales géneros bacterianos se pueden encontrar múltiples especies que participan en las funciones microbiológicas de la leche sobre el RN, para ello se ha elaborado una tabla que recoge la mayor parte de las especies bacterianas reconocidas hasta la fecha en la LM (Anexo, Tabla 3). Sin embargo, existe una gran variabilidad interindividual que hace que la leche de cada mujer tenga una composición bacteriana única, al igual que la microbiota intestinal de los niños y posteriormente, adultos (17).

Esta transferencia de bacterias también tiene lugar a través de la ruta denominada ruta enteromamaria, explicada anteriormente, aunque estas bacterias que conforman la microbiota intestinal del recién nacido necesitan tener 2 propiedades: 1) la capacidad para sobrevivir en el tránsito por la circulación sistémica y 2) la capacidad para sobrevivir en el tracto digestivo del lactante. De todas las bacterias encontradas en la microbiota del

lactante, destacan las bacterias lácticas, siendo estas las que mayor capacidad de supervivencia tienen (17).

Las bacterias lácticas desempeñan un papel importante en las barreras microbiológicas que se forman en las mucosas infantiles con el propósito de prevenir las infecciones. Las bacterias lácticas que han sido aisladas en la leche materna muestran un gran potencial para adherirse a las mucosas y producir sustancias antimicrobianas, por lo que se están proponiendo algunas cepas para combatir las infecciones neonatales y mastitis producidas por *S. aureus*. Además, estudios demuestran que la lactancia materna exclusiva durante los primeros meses de vida está asociada a tasas mucho más bajas de asma y dermatitis atópica en la población infantil, demostrando una vez más el efecto protector de las bacterias comensales de la leche materna. Otro ejemplo de la función protectora bacteriana sería la presencia de *Streptococcus parasanguis* en la cavidad oral infantil para prevenir el desarrollo de caries y enfermedades periodontales (17).

Un estudio creado por el Departamento de biotecnología del Instituto Agroquímico y de Tecnología de los alimentos de Valencia, España, junto con la Facultad de medicina de Turku, Finlandia, demuestra la importancia de tener una microbiota equilibrada para disminuir el riesgo de disbiosis intestinal (un desequilibrio de la flora intestinal que favorece la aparición de numerosas patologías como diabetes, enfermedad de Crohn, celiaquía, alergias, etc). Además, también destaca la importancia de *Lactobacillus* como una de las principales cepas bacterianas presentes en nuestro microbioma, pero añade la importancia de las *Bifidobacterias* como cepa imprescindible para mantener este equilibrio microbiológico (19).

4. DIFERENCIAS ENTRE CALOSTRO, LECHE DE TRANSICIÓN Y LECHE MADURA

Como se ha mencionado anteriormente, la composición de la leche humana no es estática, si no que cambia durante toda la lactancia, además de poseer una variabilidad interindividual dependiente de la variación genética, la adiposidad materna y la nutrición, entre otros factores. La primera forma de leche producida en las glándulas mamarias es el calostro. El calostro contiene niveles más altos de proteínas y más bajos de carbohidratos y grasa que la leche madura, sin embargo el calostro es rico en componentes inmunológicos como inmunoglobulinas (Igs), lactoferrina, leucocitos y oligosacáridos, lo que sugiere que sus funciones primarias son inmunológicas en lugar de nutricionales, de

hecho, el calostro constituye el refuerzo inmunológico natural más potente conocido por la ciencia, ya que contiene niveles de IgA superiores a los otros tipos de leche (8)(13).

El calostro se transforma en la leche de transición, con un menor contenido de Inmunoglobulinas y proteínas. Finalmente, la leche madura estaría formada por un 87% de agua y un 13% de componentes nutritivos y componentes bioactivos, como factores antimicrobianos, citoquinas, hormonas, moduladores del crecimiento, enzimas digestivas e inmunoglobulinas, las cuales son de especial relevancia para la protección y el desarrollo inmunológico del bebé (1)(8).

5. FORTALEZAS, LIMITACIONES, IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Como fortalezas para la realización de esta revisión se encuentra el importante papel que tiene la enfermería en la educación para la salud proporcionada a la mujer desde el embarazo y durante todo el periodo de lactancia. Por otro lado, existe un interés cada vez más alto por parte de la población acerca de los beneficios y la importancia de la lactancia materna, por lo que es un tema actualmente en auge.

Como principales limitaciones para llevar a cabo este trabajo se encuentra la escasa cantidad de estudios realizados acerca de la inmunología de la leche materna y los beneficios inmunológicos aportados al recién nacido, puesto que la mayor parte de los artículos relacionados con el tema tratan de la composición nutricional y el aporte calorífico de la leche materna al RN.

Las implicaciones para la práctica clínica de esta revisión residen en la importancia de concienciar al personal sanitario de los múltiples beneficios de la lactancia materna para el correcto desarrollo del RN especialmente en cuanto a la composición inmunológica y microbiológica y sus beneficios directos sobre la salud del RN. Además se plantean nuevas líneas de investigación que profundicen en la caracterización de las poblaciones inmunológicas y bacterianas presentes en la LM, así como su asociación a variables clínicas, demográficas, u otras, como la etapa de lactancia, la presencia de enfermedades maternas o del lactante, la prematuridad, etc. La investigación acerca de los beneficios inmunológicos y microbiológicos que aporta la lactancia materna sobre la lactancia artificial en el desarrollo inmunológico y la prevención de enfermedades en los niños, así

como su divulgación a la sociedad, puede ayudar a aumentar la población que decide iniciar la LM tras el nacimiento.

6. CONCLUSIONES

Según la revisión de la literatura realizada, la lactancia materna supone una importante fuente de componentes inmunológicos y microbiológicos cuya finalidad es proteger al RN hasta que su sistema inmunológico se desarrolle por completo.

Dentro de los componentes inmunológicos encontramos en mayor proporción las Inmunoglobulinas, encargadas de la **defensa** del organismo, destacando entre ellas la IgA, cuya función es la defensa de las mucosas y secreciones externas y la prevención de la inflamación o daño a los tejidos del RN. Por otro lado, otro de los componentes mayoritarios de la leche materna son los leucocitos, encargados de combatir infecciones y otros tipos de enfermedades. Esta función de defensa se realiza en conjunto con otros componentes inmunológicos presentes en la leche materna como la lactoferrina, los componentes C3 y C4 del complemento, lisozimas, el interferón y las citoquinas, entre otros muchos presentes en proporción inferior.

En cuanto a los diferentes tipos de leche, se ha demostrado que el calostro tiene mayor aporte de Igs, especialmente de IgA, que la leche de transición y la leche madura, puesto que la concentración de Igs va disminuyendo de una forma inversamente proporcional a la maduración de la leche. Sin embargo, los estudios demuestran que existen una gran variedad de factores que pueden influir en la concentración de Igs en la leche, como la población, la geografía, la genética, la dieta, la edad gestacional, el estrés psicológico materno, la presencia de enfermedades crónicas maternas, etc.

La leche materna es la principal fuente de bacterias comensales para el intestino del lactante, las cuales son consideradas uno de los estímulos más importantes para el desarrollo del tejido linfoide asociado con la mucosa intestinal, que puede proporcionar beneficios tanto antifecciosos como antialérgicos, por lo que se deduce que la microbiota tiene una función fundamentalmente **protectora** sobre el RN.

Los factores antimicrobianos e inmunológicos aportados por la leche materna proporcionan múltiples beneficios en el RN, como una mejor digestión de los alimentos disminuyendo problemas como los cólicos de gases o el estreñimiento, la prevención de

alergias y enfermedades como diarreas, otitis, infecciones respiratorias, infecciones periodontales o meningitis. También pueden influir disminuyendo la predisposición genética a ciertas enfermedades como obesidad, asma o diabetes; y en el correcto desarrollo de la mucosa intestinal.

Finalmente gracias a las evidencias recogidas podemos concluir que las enfermeras como profesionales altamente implicados en la salud materno - infantil, deben conocer los beneficios aportados por la leche materna tras el nacimiento para poder asesorar, acompañar y educar en salud de la forma más adecuada a las madres, recomendando elegir siempre que sea posible, la lactancia materna.

7. **BIBLIOGRAFÍA**

1. Navarro Cáceres W. La lactancia materna y sus propiedades microbioinmunológicas. Rev del Cuerpo Médico Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo, ISSN-e 2227-4331, Vol 4, N° 1, 2011, págs 63-66 [Internet]. 2011 [citado 2022 Enero 22];4(1):63–6. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4060147&info=resumen&idioma=SPA>
2. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Lactancia materna en cifras: Tasas de inicio y duración de la lactancia en España y en otros países- [Internet]. 2016 [citado 2022 Marzo 28]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/201602-lactancia-materna-cifras.pdf>
3. Cacho NT, Lawrence RM. Innate immunity and breast milk. Front Immunol. 2017 May 29;8(MAY).
4. Lactancia materna frente a lactancia con leche de fórmula (para Padres) - Nemours KidsHealth [Internet]. [citado 2022 Marzo 28]. Disponible en: <https://kidshealth.org/es/parents/breast-bottle-feeding.html>
5. Joven L, McGuire G. Propiedades inmunológicas de la leche humana e implicaciones clínicas en la población neonatal. PubMed.gov [Internet]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33262207/>
6. Lactancia materna y lactancia artificial: ventajas y desventajas [Internet]. [citado 2022 Marzo 28]. Disponible en: <https://www.guiainfantil.com/articulos/alimentacion/lactancia/diferencias-entre-la-lactancia-materna-y-lactancia-artificial/>
7. Biomarcadores: qué es, síntomas y tratamiento | Top Doctors [Internet]. [citado 2022 Marzo 17]. Disponible en: <https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/biomarcadores>
8. Riverón Corteguera. Valor inmunológico de la leche materna [Internet]. [citado 2022 Enero 22]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311995000200006

9. CONFIRMADO: la leche humana no es estéril y contiene bacterias (y este hecho tiene aplicaciones clínicas). | El Probiótico [Internet]. [citado 2022 Mayo 14]. Disponible en: <https://www.elprobiotico.com/leche-humana-no-esteril/>
10. Inmunoglobulina. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. [citado 2022 Enero 22]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/inmunoglobulina>
11. Martín Álvarez E, Jiménez Cabanillas MV, Peña Caballero M, Serrano López L, Kajarabille N, Díaz Castro J, et al. Efectos de la administración de calostro orofaríngeo en recién nacidos prematuros sobre los niveles de inmunoglobulina A. *Nutr Hosp* [Internet]. 2016 [citado 2022 Enero 22];33(2):232–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27238778/>
12. Rio-Aige K, Azagra-Boronat I, Castell M, Selma-Royo M, Collado MC, Rodríguez-Lagunas MJ, et al. The Breast Milk Immunoglobulinome. *Nutrients* [Internet]. 2021 Jun 1 [citado 2022 Enero 22];13(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34073540/>
13. Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Immunology of breast milk. *Rev Assoc Med Bras*. 2016 Sep 1;62(6):584–93.
14. Definición de leucocito - Diccionario de cáncer del NCI - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. [citado 2022 Enero 22]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/leucocito>
15. Trend S, De Jong E, Lloyd ML, Heen Kok C, Richmond P, Doherty DA, et al. Leukocyte Populations in Human Preterm and Term Breast Milk Identified by Multicolour Flow Cytometry. 2015;
16. Lawrence RM. Host-Resistance Factors and Immunologic Significance of Human Milk. *Breastfeeding*. 2011;(Enero):153–95.
17. J.M. Rodríguez, E. Jiménez, V. Merino, A. Maldonado, M.L. Marín, L. Fernández RM, Departamento de Nutrición B y T de los AUC de M. Microbiota de la leche humana en condiciones fisiológicas. *Acta Pediatr Esp* [Internet]. 2008;66((29):77–82. Disponible en: <https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/nutricion->

infantil/546-microbiota-de-la-leche-humana-en-condiciones-fisiológicas#:~:text=Microbiota of human milk in physiological conditions&text=La leche materna es una,estafilococos%2C estreptococos y

18. Fitzstevens JL, Smith KC, Hagadorn JI, Caimano MJ, Matson AP, Brownell EA. Systematic review of the human milk microbiota. *Nutr Clin Pract*. 2017 Jun 1;32(3):354–64.
19. Gomez-Gallego C, Garcia-Mantrana I, Salminen S, Collado MC. The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016 Dec 1;21(6):400–5.

8. ANEXOS

Tabla 3. Especies bacterianas aisladas en la leche materna. (17)

Especies bacterianas aisladas o detectadas mediante técnicas moleculares en leche de mujeres sanas					
<i>Lactobacillus</i>	Otras bacterias lácticas	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>	Otras bacterias Gram+	Bacterias Gram-
<i>L. fermentum</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. bovis</i>	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	<i>Acinetobacter johnsonii</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>E. Faecium</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. mitis</i>	<i>Arthobacter cumminsii</i>	<i>Bacteroides sp.</i>
<i>L. gastricus</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>S. hominis</i>	<i>S. oralis</i>	<i>Bacillus vietnamiensis</i>	<i>Burkholderia multivorans</i>
<i>L. plantarum</i>	<i>Leuconostoc citreum</i>	<i>S. xylosum</i>	<i>S. parasanguis</i>	<i>Bacillus pumilus</i>	<i>Citrobacter freundii</i>
<i>L. reuteri</i>	<i>Leuconostoc fallax</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>S. infantis</i>	<i>Corynebacterium aurimucosum</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>Leuconostoc mesenteroide</i>	<i>S. lugdunensis</i>	<i>S. perosis</i>	<i>C. coyleae</i>	<i>Klebsiella milletis</i>
<i>L. salivarius</i>	<i>Pediococcus pentosaceus</i>			<i>C. pseudogenitalium</i>	<i>K. oxytoca</i>
<i>L. vaginalis</i>	<i>Weissella cibaria</i>			<i>Gemella haemolysans</i>	<i>K. pneumoniae</i>
	<i>Weissella confusa</i>			<i>Kocuria kristinae</i>	<i>Kluyvera cryocrescens</i>
				<i>K. rhizophila</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
				<i>Micrococcus luteus</i>	<i>P. pseudoalcaligenes</i>
				<i>Paenibacillus amylolyticus</i>	<i>p. synxanthia</i>
				<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Serratia proteamaculans</i>
				<i>P. granulosum</i>	
				<i>Rothia mucilaginosa</i>	