



IMPORTANCIA INMUNOLÓGICA DE LA LACTANCIA MATERNA

Autores: Abel Gallar Tamayo¹, Alberto David Silvera Cabrera ¹, Rudis Marcia Véliz Navedo¹

¹ Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Universidad de Ciencias médicas de Granma, Granma, Cuba.

e-mail: abelgallartamayo02@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El ser humano es un ser biopsicosocial y la lactancia materna es un ejemplo que ilustra la profundidad y el alcance de esa integración. La alimentación natural a pecho con sus beneficios para la madre y el niño en varios aspectos de la biología y la psiquis, así como el conocimiento sobre la importancia inmunológica de la lactancia materna resulta muy valioso para los estudiantes y profesionales de la salud.

Material y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica. Se accedió a bases de datos como Pubmed y Scielo. Se emplearon 20 referencias bibliográficas, de ellas 2 en inglés y 18 en español. **Objetivo:** describir la importancia inmunológica de la lactancia materna. **Desarrollo:** se describieron aspectos como: funciones inmunológicas de los componentes de la leche materna, eje entero-mamario, papel de la lactancia en la formación de la microbiota intestinal del neonato. **Conclusiones:** la leche materna presenta componentes con importantes funciones inmunológicas.

Palabras clave: lactancia materna; componentes inmunológicos; eje entero mamario; microbiota intestinal

INTRODUCCIÓN

La lactancia materna es inherente a los mamíferos y en su ausencia ninguna de estas especies hubiese sobrevivido. Es un proceso biológico natural en la mujer durante la gestación y su propósito es alimentar y proteger al bebé recién nacido. La evidencia de los beneficios de la lactancia materna es amplia, algunos de ellos son su asociación con la disminución de la mortalidad infantil y la prevención de enfermedades. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como una forma ideal, suficiente, adecuada e insustituible de proporcionar los nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo de los lactantes y establece que las madres deben dar el pecho de forma



exclusiva durante los primeros 6 meses de vida y suplementarla con otros alimentos hasta los dos años de edad. (1)

La importancia de la lactancia materna depende casi en su totalidad de la composición de la leche materna. No existe leche artificial que iguale las bondades de la leche humana, puesto que esta cubre todas las necesidades nutricionales, calóricas, inmunológicas para el ser humano, sea un recién nacido prematuro o a término. La leche materna es un fluido complejo, formado por lípidos, proteínas, vitaminas y factores inmunológicos que se produce en la glándula mamaria. Pero, esta no es una simple colección de nutrientes, sino que puede ser considerada como un producto vivo de gran complejidad biológica, muy protector e inmunomodulador. (2)

Aunque en las últimas décadas las investigaciones y avances científicos sobre la importancia inmunológica de la lactancia materna han tomado mayor auge; todavía son insuficientes los escritos o artículos que resumen los aspectos actualizados sobre el tema. Lo anterior revela la necesidad de realizar revisiones bibliográficas donde se describan los aspectos fundamentales y actualizados, para facilitarle acceso a la información acerca de esta temática, a estudiantes y profesionales de la salud.

OBJETIVOS

Describir las propiedades inmunológicas de la lactancia materna.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó una revisión bibliográfica, empleando el repositorio del sitio de la Sociedad Cubana de Inmunología y otros artículos, a los que se accedió por el motor de búsqueda de Hinari, disponible en Infomed. Se emplearon 20 referencias bibliográficas, de ellas 2 en inglés y 18 en español. Fueron considerados los artículos publicados en revistas revisadas por pares. Se incluyeron estudios que versaran acerca de la importancia inmunológica de la lactancia materna y de esta como eje integrados de múltiples sistemas en el ser humano.

La fase de elegibilidad comenzó al considerar el criterio de los revisores del sitio oficial de la Sociedad Cubana de Inmunología y además fue ejecutada por tres revisores, quienes analizaron la totalidad de los artículos elegidos por su pertinencia con el objeto de estudio. En esta fase se hizo una valoración exhaustiva de cada uno de los



estudios usando como estrategia de ayuda los criterios de evaluación de la calidad científica.

DESARROLLO

En el artículo "Beneficios inmunológicos de la lactancia materna", los autores plantean que, la lactancia materna es reconocida como inductor de maduración inmunológica puesto que transfiriere mediadores y efectores de la respuesta inmunitaria de origen materno hacia el hijo, además de que contiene gran cantidad de componentes inmunológicos humorales y celulares. La leche materna posee gran importancia como fuente de factores que favorecen el desarrollo del sistema inmune, capaz de prevenir múltiples enfermedades frecuentes en los primeros meses, los factores antiinflamatorios e inmunomoduladores de la leche materna son esenciales ya que el 90 % de las infecciones acceden al cuerpo humano por las mucosas (1). Al respecto Collazo CR, Rodríguez YH y Campoverde DA plantean que el rol protector de la lactancia materna contra las enfermedades infecciosas en el ser humano ha sido postulado desde tiempos ancestrales. (2)

En el artículo "El calostro y la leche materna en el período neonatal: Sus beneficios siguen aumentando", se afirma que la composición de la lactancia materna varía según sus etapas, por ello, se considera un elemento vivo que evoluciona según la necesidad del niño. Según los autores de dicho artículo, la composición del calostro es más rica en inmunoglobulinas y proteínas que grasa en general, en relación con la leche transaccional y madura, lo que facilita en el infante la protección, sin embargo, la leche de transición en relación con el calostro posee mayor contenido de lactosa, grasas, calorías y vitaminas. (3)

El colectivo de autores de la revisión bibliográfica considera que el calostro presenta mayor concentración de componentes inmunológicos en correspondencia a una etapa en la que el sistema inmunológico se encuentra en sus primeras etapas de desarrollo (por lo que el recién nacido es más vulnerable a diferentes patógenos), mientras que la leche transicional y la leche madura presentan mayor contenido energético y calórico para potenciar la nutrición.

Para describir la importancia inmunológica de la leche materna, en la presente revisión bibliográfica, se han tomado en cuenta algunos elementos como: funciones



inmunológicas de los componentes de la leche materna, eje entero-mamario y papel de la lactancia en la formación de la microbiota intestinal del neonato.

Funciones inmunológicas de los componentes de la leche materna.

Los autores Rodríguez RIG, Escobar IJ y Castrellón PG, plantean que en la leche materna se encuentran componentes esenciales para que el neonato pueda crecer y desarrollarse, estos se dividen en macronutrientes (carbohidratos, lípidos y proteínas) y micronutrientes (vitaminas y minerales), también están presentes diversos elementos, como algunos aminoácidos, nucleótidos, poliaminas, componentes de la microbiota, leucocitos, enzimas, oligosacáridos, factores de crecimiento, anticuerpos, moduladores de la inflamación, hormonas y células madre (4). Al respecto Álvarez DEM, Cortés JTÁ y Ochoa VYG afirman que no solo es rica en nutrientes, células, hormonas, factores inmunológicos e inmunomoduladores (citocinas, inmunoglobulina A, microARN), sino que también presenta biomoléculas no nutritivas (glicoconjugados, oligosacáridos) y una amplia gama de microbios. (3)

A continuación, se describen funciones inmunológicas de diversos componentes de la leche materna:

1. Quelantes: Según J.A. Molina-Font y C. Campoy, son proteínas con propiedades de fijar y transportar micronutrientes necesarios para el metabolismo bacteriano, actúan como bacteriostáticos. (5)

a) Lactoferrina (Lf): En el artículo "Importancia de la nutrición en la defensa inmunitaria. Papel de la leche y sus componentes naturales" se expresa que la misma interviene en la inmunomodulación y quelación de hierro, posee propiedades de acción antimicrobiana y bacteriostática, antiadhesiva y trófica del crecimiento intestinal. También estimula la fagocitosis e inhibe virus debido a que es capaz de unirse a una proteína específica de membrana, bloqueando la interacción preliminar del virus con las células huésped. (6)

Se coincide con los autores de dicho artículo y se resalta el efecto antimicrobiano de la lactoferrina a nivel de la mucosa intestinal.



b) Proteína fijadora de Vitamina B12 (Haptocorrina): Según Álvarez DEM, Cortés JTÁ y Ochoa VYG es una glicoproteína presente en la leche humana en forma insaturada, con capacidad de ligar la vitamina B12, ejerce acción bacteriostática. (1)

c) Proteína fijadora de Ácido Fólico: En el capítulo "Lactancia Natural" del libro Nuevo Tratado de Pediatría se plantea que, aunque puede encontrarse en pequeñas concentraciones realiza una importante función, actúa como secuestrador de folato, por lo tanto, impide el crecimiento bacterias intestinales dependientes de folato. (5)

2.Enzimas: Álvarez DM afirma que son un componente abundante en la leche materna. Participa en el correcto funcionamiento del sistema digestivo e inmunitario en el infante y pueden tener efecto bactericida o bacteriostático. (7)

a) Lisozima: En el artículo "Lisozimas: características, mecanismo de acción y aplicaciones tecnológicas en el control de microorganismos patógenos", se expresa que interviene en la lisis bacteriana e inmunomodulación, actúa frente a varios microorganismos debido a su capacidad de hidrolizar los polímeros presentes en la pared celular de las bacterias, específicamente aquellos que pertenecen al grupo Gram (+). (8)

b) Lactoperoxidasa: J.A. Molina-Font y C. Campoy exponen que es producida por los macrófagos de la leche, ejerce una acción bactericida, cataliza la oxidación del tiocianato presente en la saliva formando un compuesto capaz de destruir bacterias Gram (+) y Gram (-). (5)

3.Gangliósidos y oligosacáridos: Según los autores del artículo "Leche Materna: Características funcionales de los oligosacáridos de la leche materna (Parte 2)", ejercen efectos prebióticos y antimicrobianos. Contribuyen a la instalación, desarrollo y estimulación de la microbiota residente, con efectos protectores frente a posibles colonizaciones o patologías por enteropatógenos. (9)

4. Ácidos grasos: En "Beneficios Inmunológicos de la leche materna", los autores manifiestan que, los ácidos grasos poli insaturados, al igual que los oligosacáridos no digeribles, estimulan la proliferación de bacterias colonizantes necesaria para activar el sistema inmunológico del recién nacido; dichos ácidos grasos pueden determinar si la leche materna promueve o protege contra la enfermedad alérgica. (7)



5. Factor bífido: Los autores J.A. Molina-Font y C. Campoy, afirman que estimula el crecimiento de *Bifidobacterium bifidum* y *Lactobacillus bifidus*, acidifican el intestino al producir ácido acético, ácido fórmico y ácido succínico contra bacterias Gram (-) y Protozoarios. (5)

6. Nucleótidos: Son sustancias importantes para el mantenimiento de una respuesta inmune normal. (10)

7. Otras Proteínas:

a) Caseína: Los autores Grosso GS, Tangarife MPO, Acosta KFR refieren que es antiadhesiva y protege la flora bacteriana. Además, constituye entre el 20% - 40% de las proteínas y desde el punto de vista nutricional actúa como parte del factor bífido, además de propiciar capacidad inmunomoduladora. (11)

b) Inmunoglobulinas: El autor Sosa, MM afirma que en la leche materna se han identificado los 5 isotipos de inmunoglobulinas (G, A, M, D y E), sin embargo, se ha demostrado que la concentración de IgA es la más alta (siendo la IgAs la más abundante). Esta es sintetizada en las células alveolares de la glándula mamaria, y su función biológica es la de proporcionar protección local y enteral contra enteropatógenos (12). Al respecto en el artículo "Morbilidad en lactantes con destete precoz" los autores manifiestan que la inmunoglobulina A secretora (IgAs), además de que posee propiedades de acción antiinfecciosa sobre antígenos específicos, su actividad está relacionada de forma esencial con la inmunidad de las mucosas, donde puede actuar a tres niveles diferentes, evita la penetración de los antígenos en la pared del intestino, neutraliza la actividad de algunos virus y toxinas dentro y fuera de las células epiteliales, y también inhibe la adherencia a las mucosas de microorganismos patógenos. (13)

Los autores de la revisión coinciden con lo expuesto anteriormente, se subrayan además los tres mecanismos de actuación de la IgA a nivel mucoso: exclusión inmune, neutralización y aclaramiento inmune.

8. Citoquinas: En el artículo "Beneficios inmunológicos de la leche materna" los autores declaran que las citoquinas que predominan en la leche materna son principalmente antiinflamatorias, y que estas promueven el crecimiento de las células



epiteliales, la supresión de la función de los linfocitos. Entre dichas citoquinas, resaltan el TGF- β y la IL-10, las cuales están implicadas en la supresión de la respuesta inflamatoria. (7)

Los autores de la revisión bibliográfica agregan que estas citoquinas (TGF- β e IL-10), pueden ser clasificadas como inhibitorias según sus funciones, puesto que inhiben no solo la activación de los linfocitos, sino también a las células dendríticas y macrófagos y la respuesta Th1. Dichas citoquinas son fundamentales para mantener la integridad del epitelio mucoso gracias a sus actividades antiinflamatorias (evitando respuestas inmunológicas exageradas).

9. Vitaminas:

a) Las vitaminas hidrosolubles (B6, ácido fólico, B12, C): En el artículo “Una revisión de los micronutrientes y el sistema inmunitario: trabajando en armonía para reducir el riesgo de infección”, se expone que están implicadas en la regulación inmunitaria intestinal. Por ejemplo, mediando la migración de linfocitos en el caso de la vitamina B6, mientras que el folato es esencial para la supervivencia de las células T reguladoras, los microbios intestinales humanos utilizan la vitamina B12 como cofactor para las vías metabólicas, apoyando así la barrera intestinal, la vitamina C promueve la síntesis de colágeno y protege las membranas celulares del daño causado por los radicales libres (integridad de barreras epiteliales). (14)

b) Las vitaminas liposolubles (A, D y E): Contribuyen a la correcta diferenciación de tejido epitelial y estimulan la producción de leucocitos. La vitamina A estimula la diferenciación normal del tejido epitelial; el ácido retinoico es esencial para imprimir a las células T y B con especificidad de localización intestinal. El calcitriol regula las proteínas antimicrobianas (catelicidina y β -defensina), encargadas de modificar la microbiota intestinal a una composición más saludable y apoyando la barrera intestinal. La vitamina E protege las membranas celulares del daño causado por los radicales libres y apoya la integridad de las barreras epiteliales. (14)

Los autores coinciden con lo expresado anteriormente y destacan la importancia de la vitamina A en su función de imprimir la señal de retorno a casa o “Homing” para las



mucosas (especificidad de localización intestinal en este caso) a los linfocitos T vírgenes, como una de las señales fundamentales para su activación.

10. Hormonas: Según los autores del artículo “Calidad fisicoquímica y microbiológica de la leche materna de madres donantes colombianas”, la leche materna contiene una diversidad de hormonas cuya función radica en mandar mensajes químicos a través de los tejidos y órganos para coordinar su buen funcionamiento en los procesos inmunitarios. (10)

11. Minerales (hierro, cobre, selenio, zinc, entre otros): En el artículo “Alimentación y nutrición en edades pediátricas durante la COVID- 19” se afirma que tienen un impacto directo en la proliferación de células tipo B, y diferentes tipos de anticuerpos. Potencian un adecuado desarrollo y mantenimiento del sistema inmune (15). Al respecto Gombart A, Pierre A y Maggini S, enuncian algunas funciones como: el zinc está involucrado en la actividad del complemento y en la producción de IFN γ , el hierro interviene en la producción de IFN γ , el cobre presenta propiedades antimicrobianas intrínsecas, el selenio aumenta la producción de IFN γ . (14)

12. Componentes celulares de la leche materna: Según los autores Bermejo LM, Aparicio A, Loria V, López AM y Ortega RM, la leche materna contiene millones de células vivas, entre las que se encuentran las células madre, macrófagos, neutrófilos, linfocitos B y linfocitos T. (6)

El enunciado anterior se corresponde con las consideraciones de los autores de la presente revisión bibliográfica, los cuales opinan que no existe en la actualidad un fluido tan nutritivo e inmunoestimulante como la leche materna.

a) Macrófagos: Según los autores del artículo “Lactancia materna y COVID-19”, su función principal es la fagocitosis de microorganismos, bacterias y la producción de los componentes del complemento C3 y C4, lisozimas y lactoferrina, fundamentales en la defensa contra virus, bacterias, protozoarios y hongos. (10)

Se agrega la producción de INF γ por parte del macrófago, el mismo se clasifica como una citoquina pleiotrópica con importantes efectos inmunológicos.



b) Neutrófilos: Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Ramirez-Santana C, Polo J.F y Anaya J.-M, en su artículo "Trampas extracelulares de neutrófilos en enfermedades autoinmunes", afirman que juegan un papel muy importante en la defensa inmune contra diferentes patógenos. Estas células participan activamente en la respuesta inmune innata a través de diferentes funciones como quimiotaxis, fagocitosis, estallido oxidativo y degranulación. Su función está más orientada a la defensa del tejido mamario y no a desarrollar la inmunocompetencia del recién nacido. (16)

Los autores de la revisión bibliográfica coinciden a plenitud con estas ideas.

c) Linfocitos B: Los autores Pérez C, Peluffo G, Barrios P y Pujadas M, enuncian que actúan de manera específica contra un patógeno mediante la producción de anticuerpos. A través de las inmunoglobulinas presentes en la superficie de las células B, se unen a sus antígenos complementarios para diferenciarse a células plasmáticas secretoras de anticuerpos. (17)

d) Linfocitos T: En el artículo "Inmunizaciones como estrategia de salud pública", los autores expresan que son una subpoblación celular de defensa mientras las células del neonato adquieren su propia capacidad funcional. (17)

Se recalca que estas células pertenecientes a la inmunidad adaptativa, son células maternas transferidas al lactante y no sus células propias, las que aún se encuentran en etapa de desarrollo.

Eje Entero-mamario

Los autores del artículo "Beneficios inmunológicos de la leche materna" afirman que, durante la lactancia se desarrolla y se activa el tejido linfoide relacionado con las mucosas (MALT) del bebé. Este proceso se realiza a través del eje entero-mamario, donde tienen lugar una serie de mecanismos: en el intestino, tejido linfoide y glándula mamaria de una madre lactante con objetivo de producir una gran cantidad de IgA de secreción. (7)

Según describen los autores Sevilla NdCG, Carreto NAC, Bernabé AR y Ramírez JM, los antígenos ingeridos por vía oral a las madres que lactan a sus hijos, pasan al tracto intestinal. En el segmento terminal del íleon se encuentran numerosos folículos



linfáticos: tejido linfoide asociado al intestino (TLAI). Ellos constituyen un grupo organizado de células inmunocompetentes. Las células intestinales altamente especializadas (células M) son las encargadas de captar los antígenos que llegan al intestino y transportarlos hacia las placas de Peyer. Aquí se elaboran los antígenos de los macrófagos y aparecen los linfocitos T. Producto de la interacción entre los macrófagos y los linfocitos T surgen las subpoblaciones de linfocitos B, que hacen proliferar las células precursoras productoras de anticuerpos. Estas células migran por los ganglios linfáticos regionales del mesenterio, a través del conducto torácico en la vía sanguínea y allí se dividen en tres compartimientos: a) las glándulas mamarias, b) los tejidos linfáticos del tracto intestinal materno y c) el sistema bronquial. En estas regiones maduran y se transforman las células plasmáticas formadoras de anticuerpos. Mediante este eje entero-mamario, se abastecen con anticuerpos específicos por un corto período, los recién nacidos, pretérminos y lactantes. (10)

Los autores de la revisión bibliográfica valoran que, gracias a este eje entero-mamario la leche materna contiene anticuerpos IgA contra todos los microorganismos y antígenos alimentarios a que la madre ha sido expuesta, estos son transferidos al recién nacido mediante la lactancia y es por ello que se puede considerar como la primera "vacuna" que recibe dicho sujeto.

Por otra parte, Rodríguez RIG, Escobar IJ y Castrellón PG describen el artículo "Microbiota de la leche humana y su impacto en la salud humana", al eje entero-mamario, como una ruta por donde las bacterias del intestino materno colonizan la glándula mamaria. Esta ruta habla de un desplazamiento de células dendríticas o macrófagos que contienen bacterias del intestino materno, desde las placas de Peyer a los nódulos linfáticos mesentéricos, donde llegarían a través de la circulación sanguínea y vasos linfáticos a la glándula mamaria donde forman biofilms en los conductos galactóforos. Estas interacciones cruzadas complejas impulsarían la translocación fisiológica de ciertas bacterias sin comprometer la integridad del epitelio. Se ha otorgado a los polímeros de carbohidratos exocelulares de las bacterias de la microbiota intestinal su habilidad de permanecer inmunológicamente silenciosos, para evadir la respuesta de las células B, lo cual favorece su migración activa a la glándula mamaria. (4)



Se concluye que el eje entero-mamario no solo constituye una vía para enriquecer de anticuerpos específicos a la leche materna, sino también como una ruta utilizada por bacterias que colonizan la glándula mamaria y la leche materna, las que luego estimulan el desarrollo de la microbiota intestinal del recién nacido.

Papel de la lactancia materna en la formación de la microbiota

Los autores del artículo "Lactancia materna y microbiota" afirman que, el contacto de la cavidad oral del lactante a la glándula mamaria materna, así como la ruta entero-mamaria, constituyen importantes estímulos para la formación de la microbiota intestinal del neonato, la que, con el paso del tiempo continúa desarrollándose. (18)

Se agrega además que otros estímulos importantes para la formación de la microbiota neonatal son: durante el parto (interacción con la microbiota vaginal y fecal de la madre) e inicio de la ablactación a los 6 meses.

Por la relación que guarda con las temáticas abordadas, los autores consideran necesario exponer qué es la microbiota y cuáles son sus funciones inmunológicas.

¿Qué es la microbiota?

Según el artículo "Microbiota intestinal: aliada fundamental del organismo humano", son un conjunto de microorganismos que residen en diversas zonas de órganos dependiendo de diversos factores fisiológicos, y que cumplen funciones fisiológicas, metabólicas e inmunológicas importantes. (19)

Funciones de la Microbiota Intestinal Neonatal:

Los autores Domingo JJS y Sánchez CS, expresan que, la microbiota intestinal tiene una importancia incuestionable en la modulación del sistema inmune, la síntesis de vitaminas, la defensa del intestino y el movimiento peristáltico. (20)

La microbiota intestinal representa una parte de la barrera primaria que impide el libre establecimiento de patógenos en los tejidos entéricos. Su mayor proporción y su plena adaptación al ambiente intestinal impiden un avance óptimo del agente virulento hacia los receptores tisulares superficiales, además, el invasor estará obligado a enfrentar una competencia desventajosa para procurarse O₂ y nutrientes.



Otro de los recursos para frenar el crecimiento del patógeno, es la producción de antimicrobianos que afectan a otras especies y/o a clones diferentes de su misma especie, como el papel de las bacteriocinas, compuestos que impiden el crecimiento de otras cepas pertenecientes a la misma especie. (19)

Se enuncian los mecanismos de defensa de la microbiota a nivel de las mucosas: impedimento estérico, competencia y producción de defensinas.

CONCLUSIONES

La leche materna posee una gran cantidad de componentes y muchos de ellos presentan funciones que actúan, de forma directa o indirecta, sobre el sistema inmunológico. Gracias al eje entero-mamario, se abastecen con anticuerpos específicos los lactantes. Puede considerarse a la lactancia materna como un estímulo para la formación de la microbiota intestinal neonatal, la que desempeña relevantes funciones inmunológicas. Se hace necesario que los estudiantes y profesionales de la salud dominen la importancia inmunológica de la lactancia materna, por su gran relevancia en la práctica.

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monet-Álvarez D, Álvarez-Cortes J, Gross-Ochoa V. Beneficios inmunológicos de la lactancia materna. Revista Cubana de Pediatría [revista en Internet]. 2022 [citado 2023 Jun 4]; 94(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1915>
2. Collazo CR, Rodríguez YH, Campoverde DA. Lactancia materna, programación metabólica y su relación con enfermedades crónicas. [Internet]; 2018. Arch. argent. pediatr. [Internet]. 2018 [citado 2023 Jun 03]; 38(3): 320-362. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522018000100126
3. Ceriani Cernadas José M. El calostro y la leche materna en el periodo neonatal: Sus beneficios siguen aumentando. Arch. argent. pediatr. [Internet]. 2018 Ago [citado



2023 Jun 03] ; 116(4): 234-235. Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752018000400001&lng=es. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.234>.

4. González-Rodríguez Rebeca I., Jiménez-Escobar Irma, Gutiérrez-Castrellón Pedro. Microbiota de la leche humana y su impacto en la salud humana. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2020 [citado 2023 Jun 04] ; 156(Suppl 3): 58-66. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000900058&lng=es. Epub 25-Oct-2021. <https://doi.org/10.24875/gmm.m20000439>

5. J.A. Molina-Font, C. Campoy. Lactancia natural. En: Manuel Cruz-Hernández; Rafael Jiménez. Nuevo Tratado de Pediatría. Nueva Edición. Barcelona: Océano/Ergón; 2007. p. 682-902.

6. Bermejo López Laura María, Aparicio Aránzazu, Loria Kohen Viviana, López-Sobaler Ana M, Ortega Rosa M. Importancia de la nutrición en la defensa inmunitaria. Papel de la leche y sus componentes naturales. Nutr. Hosp. [Internet]. 2021 [citado 2023 Jun 04]; 38(spe2): 17-22. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112021000500005&lng=es. Epub 01-Nov-2021. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.3791>.

7. Rodríguez Aviles, D., Barrera Rivera, M., Tibanquiza Arreaga, L., & Montenegro Villavicencio, A. (2020). Beneficios inmunológicos de la leche materna. RECIMAUC, 93-104. doi:10.26820/reciamuc/4. (1). enero.2020.93-104

8. Gálvez-Irqui Alma Carolina, Plascencia-Jatomea Maribel, Bautista-Baños Silvia. Lisoenzimas: características, mecanismo de acción y aplicaciones tecnológicas en el control de microorganismos patógenos. Rev. mex. fitopatol [revista en la Internet]. 2020 [citado 2023 Jun04];38(3):360-383. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33092020000300103&lng=es. Epub 27-Nov-2020. <https://doi.org/10.18781/r.mex.fit.2005-6>.



9. Brunser Tesarschü Oscar. Leche Materna: Características funcionales de los oligosacáridos de la leche materna (Parte 2). Rev. chil. nutr. [Internet]. 2019 Oct [citado 2023 Jun 03]; 46(5):633-643. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182019000500633&lng=es.%20%20http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000500633
10. Galindo-Sevilla Norma del C., Contreras-Carreto Nilson A., Rojas-Bernabé Araceli, Mancilla-Ramírez Javier. Lactancia materna y COVID-19. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2021 Abr [citado 2023 Jun 04]; 157(2): 201-208. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132021000200201&lng=es. Epub 23-Jun-2021. <https://doi.org/10.24875/gmm.20000665>.
11. Salamanca-Grosso Guillermo, Osorio-Tangarife Mónica Patricia, Romero-Acosta Kevin Fernando. Calidad fisicoquímica y microbiológica de la leche materna de madres donantes colombianas. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2019 Ago [citado 2023 Jun 03]; 46(4): 409-419. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182019000400409&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000400409>.
12. Morales SM, Pérez MD, Milán GY, et al. Intervención educativa para incrementar los beneficios de la lactancia materna en gestantes del tercer trimestre. Rev Ciencias Médicas. 2021;25 (3):1-15.
13. Montero Y, Alonso-Uría R, Rodríguez-Alonso B, Acosta-González A, Santos-Ravelo J, Castillo-Isaac E. Morbilidad en lactantes con destete precoz. Revista Cubana de Pediatría [revista en Internet]. 2021 [citado 2023 Jun 3]; 93(4):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/669>
14. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System–Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. Nutrients. 2020; 12(1):236. <https://doi.org/10.3390/nu12010236>



15. Jiménez-Acosta S. Alimentación y nutrición en edades pediátricas durante la COVID- 19. Revista Cubana de Pediatría [revista en Internet]. 2020 [citado 2023 Jun 3]; 92(0):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1154>
16. Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Ramirez-Santana C, Polo J.F, Anaya J.-M. Neutrophil extracellular traps in autoimmune diseases (2020) *Revista Colombiana de Reumatología*, 27 , pp. 4-14.
17. Pérez Catalina, Peluffo Gabriel, Barrios Patricia, Pujadas Mónica. Inmunizaciones como estrategia de salud pública. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2021 Jun [citado 2023 Jun 04]; 92(nspe1): e802. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492021000201802&lng=es. Epub 01-Jun-2021. <https://doi.org/10.31134/ap.92.s1.3>.
18. Méndez-León EM, Salazar-Quiñones IC, Castro-Albarrán J. Lactancia materna y microbiota. Sal Jal. 2022;9(Esp):61-65. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=106626&idP=9955#:~:text=La%20alimentaci%C3%B3n%20con%20leche%20materna,cr%C3%B3nico%2Ddegenerativas%20en%20el%20futuro.>
19. Garza-Velasco Raúl, Garza-Manero Sylvia Patricia, Perea-Mejía Luis Manuel. Microbiota intestinal: aliada fundamental del organismo humano. Educ. quím [revista en la Internet]. 2021 [citado 2023 Jun 04]; 32(1): 10-19. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-893X2021000100010&lng=es. Epub 13-Ago-2021. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e>
20. Sebastián-Domingo Juan-J., Sánchez-Sánchez Clara. De la flora intestinal al microbioma. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2018 Ene [citado 2023 Jun 04]; 110(1): 51-56. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082018000100009&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082018000100009&lng=es) <https://dx.doi.org/10.17235/reed.2017.4947/2017>.