



Nutrición Hospitalaria



Estrategias que pueden ayudar en la mejora nutricional de diversos grupos de población

Nutrición e inmunidad en las primeras etapas de la vida *Early life nutrition and immunity*

Jesús Delgado Ojeda, Alicia Santamaría Orleans

Laboratorios Ordesa S.L. Barcelona

Resumen

Los primeros 1.000 días de vida, que van desde la concepción hasta los dos años, son una ventana de tiempo crítica para el crecimiento y desarrollo humano, ya que la interacción de diversos factores puede generar cambios relevantes en diferentes estructuras y funciones del organismo tanto a corto como a largo plazo.

La mayoría de los estudios en este ámbito se han realizado en el periodo prenatal y neonatal. Algunos de los factores más relevantes que pueden afectar el desarrollo inmunitario en esta etapa son el tabaquismo, la obesidad materna y la ingesta inadecuada de micronutrientes durante el embarazo. En el caso de la etapa posnatal, la lactancia materna es en primera instancia el factor más importante relacionado con el estado nutricional e inmunológico del recién nacido, asociándose también con un efecto protector frente a la obesidad. Posteriormente, la introducción apropiada de la alimentación complementaria será fundamental para ofrecer un porcentaje adecuado de nutrientes.

Por su parte, la microbiota intestinal también juega un papel clave durante este periodo, ya que interviene en diferentes funciones metabólicas, protectoras e inmunológicas del hospedador. Fluctuaciones en su homeostasis van a condicionar la aparición de disbiosis, la cual se asocia con el desarrollo de diferentes enfermedades, tanto en la niñez como en la adolescencia y también en la edad adulta.

Palabras clave:

Nutrición temprana.
Inmunidad. Enfermedades no transmisibles.
Microbiota intestinal.
Embarazo. Lactancia.
Alimentación complementaria.

Abstract

The first 1,000 days of life, from conception to two years of age, are a critical time window for human growth and development, since the interaction of different factors can generate relevant changes in different structures and functions of the organism, both at short and long term.

Most of the studies in this area have been carried out in the prenatal and neonatal period. Some of the most relevant factors that can affect immune development at this time are smoking, maternal obesity and inadequate intake of micronutrients during pregnancy. In the case of the postnatal period, breastfeeding is primarily the most important factor related to the nutritional and immunological status of the newborn, also being associated with a protective effect against obesity. Subsequently, the proper introduction of complementary feeding will be essential to offer an adequate percentage of nutrients.

Likewise, the intestinal microbiota also plays a key role during this period since it is part of different metabolic, protective, and immunological functions of the host. Fluctuations in homeostasis will condition the appearance of dysbiosis, which is associated with the development of different diseases in childhood, adolescence, and adulthood.

Keywords:

Early nutrition. Immunity.
Non-communicable diseases. Gut microbiota.
Pregnancy. Lactation.
Supplementary feeding.

Conflicto de intereses: Jesús Delgado Ojeda y Alicia Santamaría Orleans trabajan en Laboratorios Ordesa S.L.

Delgado Ojeda J, Santamaría Orleans A. Nutrición e inmunidad en las primeras etapas de la vida. Nutr Hosp 2023;40(N.º Extra 2):16-19

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04948>

Correspondencia:

Jesús Delgado Ojeda. Laboratorios Ordesa S.L.
Parc Científic de Barcelona. C/Baldiri Reixac, 15-21.
08028 Barcelona
e-mail: jesus.delgado@ordesalab.com

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, se ha observado un incremento en la esperanza de vida en España. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), en 2021 alcanzaba la cifra de 83,3 años (1). Aunque este aumento puede reflejar el impacto de una alimentación equilibrada y un estilo de vida saludable, también se acompaña del riesgo de presentar enfermedades no transmisibles (ENT) como la diabetes, la obesidad, algunos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares y pulmonares crónicas (2,3).

Esta transición epidemiológica está relacionada con factores genéticos y ambientales, cuya influencia decisiva se establece durante los primeros 1.000 días de vida, que van desde la concepción hasta los dos años (3,4). Se trata de un periodo sensible, ya que el crecimiento y desarrollo es máximo e influye en el estado de salud a corto y largo plazo (5). En 1991, se comenzó a utilizar el término "programación" para describir precisamente la relación entre diferentes factores y su efecto sobre la organogénesis (6).

Diversos estudios, la mayoría realizados en etapas prenatales y neonatales, han evidenciado la importancia de la nutrición en las primeras etapas de la vida, siendo clave en la maduración del sistema inmunológico (5). En este contexto, los estudios de Barker sobre la hipótesis del origen fetal de algunas patologías demostraron una asociación entre enfermedades cardiovasculares en la edad adulta y la adaptación del feto a transgresiones nutricionales (6). Posteriormente, evidencia científica sobre el papel de la dieta durante los primeros dos años ha permitido establecer otras hipótesis sobre la programación metabólica y la salud (8).

FACTORES PERINATALES

La etapa perinatal comprende desde las últimas semanas del embarazo hasta el primer mes después del nacimiento. Uno de los factores más relevantes que puede afectar el desarrollo inmunitario en esta etapa es la ingesta de micronutrientes durante la gestación.

Las deficiencias de micronutrientes en el embarazo afectan negativamente el desarrollo fetal. Una dieta equilibrada acompañada de suplementación individualizada de micronutrientes ayudará al estado de salud materno, al correcto crecimiento fetal y a la creación de reservas nutricionales para la lactancia (9). Este es el caso de la vitamina D, cuya suplementación se relaciona con un adecuado desarrollo inmunológico y una menor prevalencia de sibilancias y problemas respiratorios en el recién nacido (10).

El peso corporal materno también incide en el desarrollo fetal. La obesidad materna parece tener influencia a nivel epigenético y favorecer la transmisión de la obesidad y otros trastornos metabólicos (11).

Otro factor relevante en el estado de salud, tanto de la madre como del feto, es la exposición al tabaco (3). Existe evidencia robusta sobre la asociación entre el tabaquismo durante el embarazo y la hi-

pertensión arterial, diabetes gestacional y obesidad de los hijos (12). Incluso se postula que fumar durante el embarazo podría afectar no únicamente al feto sino a las dos generaciones futuras (13).

FACTORES POSNATALES

El principal factor relacionado con el estado nutricional del recién nacido y su desarrollo inmunológico posnatal es la lactancia materna.

La duración mínima recomendada para la lactancia materna exclusiva se establece en los primeros seis meses de vida (14). Esta recomendación radica tanto en los beneficios confirmados para la madre y el lactante como en la estimulación del desarrollo inmunológico, que se asocia a una reducción en la aparición de infecciones respiratorias de las vías altas y bajas, o a menor prevalencia de ENT (15). Estudios epidemiológicos en lactantes alimentados al pecho sugieren cierto papel protector frente a patologías como la enterocolitis necrotizante (ECN) (16) o incluso la leucemia (17), debido a los factores inmunoprotectores que incluye la leche materna en su composición, como proteínas bioactivas (osteopontina, membrana del glóbulo graso de la leche [MFGM] y alfa-lactoalbúmina), probióticos, prebióticos como los oligosacáridos de la leche materna (HMO) y otros componentes como lisozimas e inmunoglobulinas maternas (18).

En aquellos casos en los que la lactancia materna no es posible o es insuficiente, la mejor opción es alimentar al lactante con leches infantiles que reproduzcan al máximo el papel bioactivo de la lactancia al pecho e incluyan en su composición el máximo número de componentes relacionados con el desarrollo inmunológico, digestivo y cognitivo (19).

A nivel fisiológico, la lactancia materna también se relaciona con un correcto desarrollo de la microbiota intestinal, además de favorecer el vínculo maternofamiliar (15).

Tras los primeros meses de vida, el estado nutricional del lactante depende directamente de la alimentación complementaria (AC), que aporta alrededor del 50 % de energía y un elevado porcentaje de nutrientes (20). La introducción de la AC es un momento decisivo en la vida del lactante, ya que está vinculado al desarrollo de las preferencias y el comportamiento alimentario y al peso corporal en la infancia, adolescencia e incluso edad adulta (21).

Las indicaciones de la Asociación Española de Pediatría (AEP) son iniciar la AC una vez cumplidos los seis meses de edad en los lactantes alimentados con lactancia materna. En aquellos que no toman pecho se puede introducir entre el cuarto y sexto mes, pero en ambos casos se precisa que presenten signos de un desarrollo neurológico adecuado, como un interés activo por la comida, la desaparición del reflejo de extrusión, ser capaces de tomar la comida con la mano y llevarla a la boca y mantener la sedestación sin apoyo (21).

Las pautas para la diversificación alimentaria de los lactantes han experimentado variaciones a lo largo de los últimos diez años. Según las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica

(ESPGHAN) (22), la AC no tiene una pauta fija para su introducción, se adapta a factores como el área geográfica y los hábitos alimentarios y culturales e incluye paulatinamente los alimentos de uno en uno con intervalos de unos días entre ellos para comprobar la tolerancia y aceptación (21).

MICROBIOTA E INMUNIDAD

La microbiota se define como el conjunto de microorganismos que ocupa un hábitat específico y está presente en la piel y en todas las cavidades del organismo que comunican con el exterior, principalmente el tracto gastrointestinal (23).

La microbiota intestinal es fundamental por su función metabólica (sintetizando vitaminas y ayudando en el metabolismo de los ácidos biliares y en la producción de ácidos grasos de cadena corta), por su función protectora (manteniendo la integridad de la barrera intestinal, estimulando la producción de péptidos antimicrobianos e interfiriendo con la colonización de patógenos) y, finalmente, por su función inmunomoduladora (para mantener la homeostasis inmunológica promoviendo la producción de mediadores e induciendo un ambiente tolerogénico) (24).

Cada individuo posee una microbiota única que, además de depender de su genotipo, estará influenciada por diferentes factores ambientales como la dieta de la madre, el tipo de nacimiento, el modelo de lactancia, el uso de antibióticos y el estilo de vida (25). Estos factores pueden condicionar un inadecuado desarrollo de la microbiota intestinal durante los primeros meses de vida, generando un estado de disbiosis (23).

La disbiosis infantil puede originar alteraciones clínicamente relevantes en el niño o en la edad adulta, como la ECN, enfermedades infecciosas agudas y mayor riesgo de enfermedades inflamatorias, autoinmunes y metabólicas, como obesidad, diabetes, alergias o enfermedad inflamatoria intestinal (26,27).

Se ha observado que los recién nacidos a término por vía vaginal y alimentados con leche materna presentan una microbiota más competente y protectora. El parto por cesárea se asocia con un aumento de la masa corporal en la infancia y adolescencia, un efecto que se potencia cuando la madre tiene obesidad (28). Por otro lado, los recién nacidos amamantados al pecho presentan una microbiota con predominio de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, mientras que los alimentados con fórmulas infantiles presentan mayor diversidad en su microbiota. No obstante, la inclusión de prebióticos, probióticos o ambos en leches infantiles permite un desarrollo de la microbiota más parecido al obtenido con leche materna (29).

CONCLUSIÓN

La nutrición temprana, especialmente durante los primeros 1.000 días de vida, ha demostrado tener un papel clave en el desarrollo del lactante y de su estado inmunológico. A nivel perinatal y posnatal, la alimentación materna influye directamente en el desarrollo del recién nacido, y siempre que sea posible hay

que optar por la lactancia materna o por leches infantiles suplementadas con aquellos compuestos presentes en la misma. Diversos factores pueden alterar la microbiota intestinal del lactante e incidir en el desarrollo inmunológico a corto y largo plazo, condicionando la aparición de enfermedades no transmisibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística (INE). Esperanza de vida al nacer, años 2021. INE; 2021. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=30296>
2. Ekmekcioglu C. Nutrition and longevity - From mechanisms to uncertainties. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020;60(18):3063-82. DOI: 10.1080/10408398.2019.1676698.
3. Moreno Villares JM, Collado MC, Larqué E, Leis Trabazo R, Saenz de Pipaón M, Moreno Aznar LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp* 2019;36(1):218-32. DOI: 10.20960/nh.02453
4. Scott JA. The first 1000 days: a critical period of nutritional opportunity and vulnerability. *Nutr Diet* 2020;77(3):295-7. DOI: 10.1111/1747-0080.12617
5. Langley-Evans SC. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. *J Hum Nutr Diet* 2015;28(Suppl 1):1-14. DOI: 10.1111/jhn.12212.
6. Lucas A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. *Arch Dis Child* 1994;71(4):288-90. DOI: 10.1136/adc.71.4.288.
7. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341(8850):938-41. DOI: 10.1016/0140-6736(93)91224-a
8. Michońska I, Łuszczki E, Zielińska M, Oleksy Ł, Stolarczyk A, Dereń K. Nutritional programming: history, hypotheses, and the role of prenatal factors in the prevention of metabolic diseases - A narrative review. *Nutrients* 2022;14(20):4422. DOI: 10.3390/nu14204422.
9. Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Reyna-Villasmil E. Consumo de micronutrientes durante el embarazo y la lactancia. *Rev Peru Ginecol Obstet* 2021;67(4):00004. DOI: 10.31403/rpgo.v67i2368
10. Vahdaninia M, Mackenzie H, Helps S, Dean T. Prenatal intake of vitamins and allergic outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5(3):771-78.e5. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.09.024
11. Smith J, Cianflone K, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, et al. Effects of maternal surgical weight loss in mothers on intergenerational transmission of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(11):4275-83. DOI: 10.1210/jc.2009-0709
12. Cupul-Uicab LA, Skjaerven R, Haug K, Melve KK, Engel SM, Longnecker MP. In utero exposure to maternal tobacco smoke and subsequent obesity, hypertension, and gestational diabetes among women in the MoBa cohort. *Environ Health Perspect* 2012;120(3):355-60. DOI: 10.1289/ehp.1103789
13. Sequoia Foundation. Multigenerational Impact of Smoking Tobacco (MIST) Study. Disponible en: <https://www.miststudy.com/>
14. Organización Mundial de la Salud (OMS). Lactancia Materna. Citado el 20 de junio de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/topics/breastfeeding/es/>
15. Victora CG, Bahl R, Barros AJ. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387(10017):475-90. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7
16. Núñez Cerezo V, Romo Muñoz M, Encinas JL, Dore Reyes M, Triana Junco P, Vilanova Sánchez A, et al. Perinatal factors for necrotizing enterocolitis (NEC). A case-control study. *Cir Pediatr* 2018;201931(31):90-3.
17. Amitay EL, Keinan-boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: a meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatr* 2015;169(6):e151025. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.1025
18. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, Ross RP, Stanton C. Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. *Nutrients* 2020;12(4):1039. DOI: 10.3390/nu12041039
19. Diéguez E, Nieto-Ruiz A, Sepúlveda-Valbuena N, Herrmann F, Agil A, De-Castellar R, et al. Long-term effects and potential impact of early nutrition with breast milk or infant formula on glucose homeostasis control in healthy children at 6 years old: a follow-up from the COGNIS Study. *Nutrients* 202315(4):852. DOI:10.3390/nu15040852
20. Jiménez Ortega AI, Martínez García RM, Velasco Rodríguez-Belvis M, Ruiz Herrero J. De lactante a niño: alimentación en diferentes etapas. *Nutr Hosp* 2017;34(Suppl 4):3-7. DOI: 10.20960/nh.1563
21. Gómez Fernández-Vegue M. Recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría sobre Alimentación Complementaria. Asociación Española de

- Pediatría (AEP); 2018. Consultado el 20 de junio de 2023. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/recomendaciones_aep_sobre_alimentacio_n_complementaria_nov2018_v3_final.pdf
22. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(1):119-32. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001454
 23. Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. The human microbiome and its impacts on health. *Int J Microbiol* 2020;2020:8045646. DOI: 10.1155/2020/8045646
 24. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol* 2015;21(29):8787-803. DOI: 10.3748/wjg.v21.i29.8787
 25. Yao Y, Cai X, Ye Y, Wang F, Chen. The role of microbiota in infant health: from early life to adulthood. *Front Immunol* 2021;12:708472. DOI: 10.3389/fimmu.2021.708472
 26. Canani RB, Di Costanzo M. Gut microbiota as potential therapeutic target for the treatment of cow's milk allergy. *Nutrients* 2013;5(3):651-62. DOI: 10.3390/nu5030651
 27. Lynch SV, Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. *N Engl J Med* 2016;375(24):2369-79. DOI: 10.1056/NEJMra1600266
 28. Blustein J, Attina T, Liu M, Ryan AM, Cox LM, Blaser MJ, et al. Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years. *Int J Obes (Lond)* 2013;37(7):900-6. DOI: 10.1038/ijo.2013.49
 29. Lemoine A, Tounian P, Adel-Patient K, Thomas M. Pre-, pro-, syn-, and postbiotics in infant formulas: what are the immune benefits for infants? *Nutrients* 2023;15(5):1231. DOI: 10.3390/nu15051231