

BIFIDOBACTERIAS

*Programando la salud futura
a través de la microbiota*



NUTRIβIÒTICA

Bifiselle contiene 4 cepas de bifidobacterias de origen humano para cuidar la salud de toda la familia



¡AHORA TAMBIÉN
EN SOBRES!

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	5
2.	EMBARAZO	8
3.	PRIMEROS 1000 DÍAS DE VIDA	10
	3.1. EL PARTO	10
	3.2. MICROBIOMA DE LA LECHE MATERNA	11
	3.3. INTRODUCCIÓN DE LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA	15
	3.4. MADURACIÓN DE LA MICROBIOTA: SISTEMA INMUNE Y NERVIOSO	16
	3.5. DISRUPTORES DE LA MICROBIOTA	18
4.	CONSECUENCIAS DE LA DISBIOSIS	22
5.	MICROBIOTERAPIA	25



Revista de divulgación elaborada por Nutribiótica

1 INTRODUCCIÓN





Nuestro cuerpo está habitado por billones de microorganismos que cuando están en equilibrio nos ayudan a mantener un estado de salud. Todos ellos conforman nuestra **microbiota**. La parte más estudiada de la microbiota es aquella formada por las bacterias, pero encontramos también virus, arqueas, hongos y protozoos integrando esta comunidad microbiana.

Las **bifidobacterias** son uno de los géneros bacterianos que realizan funciones beneficiosas dentro de la microbiota. Se describieron por primera vez en el año 1899, cuando fueron aisladas de las heces de niños alimentados con lactancia materna con el objetivo de administrarlas a bebés que tenían diarrea. Recibieron este nombre por su inusual forma bífida que recuerda a una Y.

Se trata de microorganismos anaerobios, es decir, no pueden crecer en presencia de oxígeno. Por eso se encuentran fundamentalmente en el intestino, pero también en la boca o formando parte de la leche materna.



Las bifidobacterias realizan importantes acciones para mantener la homeostasis de nuestro cuerpo:

-  **Tienen capacidad de modulación** del sistema inmune, promueven la integridad de la barrera intestinal y nos defienden frente a patógenos.
-  **Ayudan en la digestión** de ciertos alimentos que nuestra maquinaria digestiva no es capaz de procesar y producen sustancias beneficiosas, como algunas vitaminas del grupo B.
-  **Protegen frente a la exposición a genotóxicos**, sustancias que producen daño en el ADN, y tienen capacidad de detoxificación.
-  **Producen ácidos grasos de cadena corta** que tienen un impacto positivo en la salud intestinal y extraintestinal. Entre otras acciones, estimulan la motilidad y mejoran el tránsito intestinal.

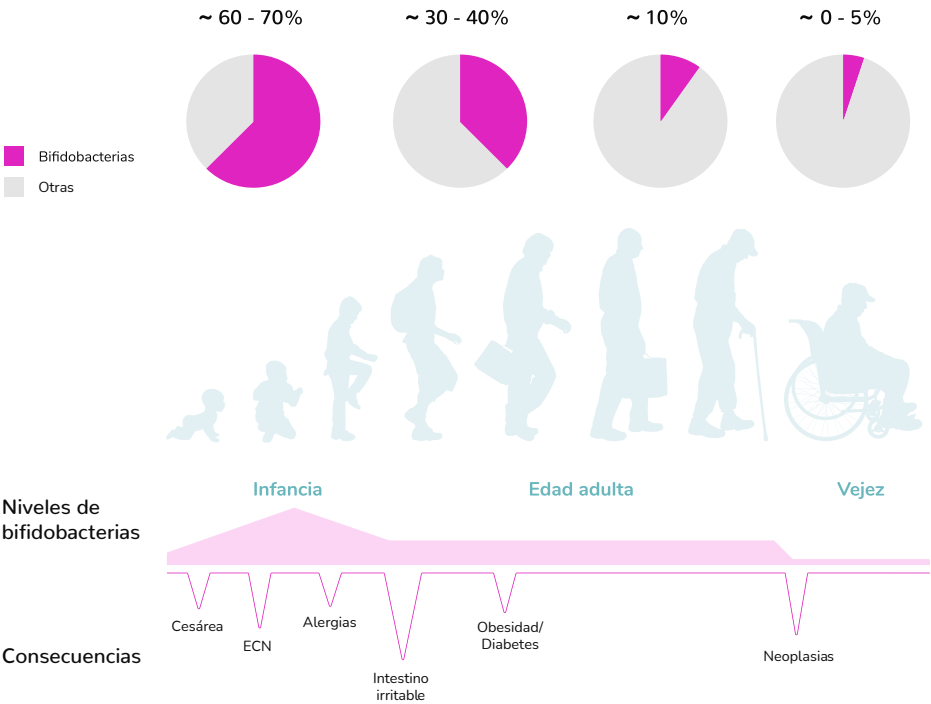
Las bifidobacterias son microorganismos muy sensibles, su abundancia disminuye con muchas terapias farmacológicas o con las dietas que no incluyen carbohidratos fermentables.

Abundancia de bifidobacterias: sinónimo de salud

La **abundancia en bifidobacterias va a cambiar a lo largo de la vida**. En general, los niños tienen una mayor proporción, especialmente si son alimentados con leche materna. Las bifidobacterias son un género clave dentro de la comunidad microbiana de los más pequeños, por las importantes acciones que llevan a cabo y por las relaciones que establecen con otros miembros de la microbiota. Mediante fenómenos de *cross-feeding*, donde las sustancias que producen son aprovechadas por otras bacterias para su crecimiento, se va creando una comunidad estable de microorganismos.

La microbiota de los bebés es menos diversa y suele haber un predominio del género *Bifidobacterium*. Tras el destete o al incorporar la alimentación complementaria, va aumentando la diversidad de especies. En torno a los 3 años de edad, se suele alcanzar una mayor estabilidad y diversidad de microorganismos que es característico de una microbiota “madura”.

Si bien, las bifidobacterias seguirán siendo fundamentales a lo largo de toda la vida. Durante los primeros mil días de vida, tenemos la capacidad de modular la microbiota y esto tendrá un impacto en la salud en la edad adulta.



Proporción aproximada de bifidobacterias en una persona sana

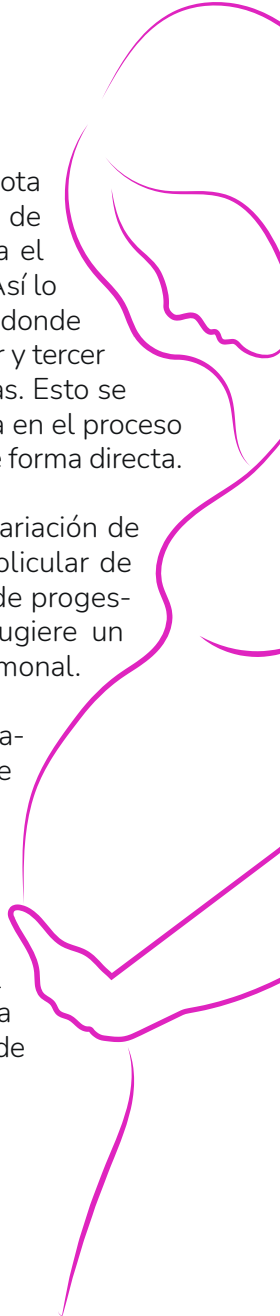
2 EMBARAZO


El embarazo se acompaña de modificaciones en la microbiota intestinal, que se asocian además con cambios en perfiles de la microbiota oral, cutánea y vaginal, entre otras. Destaca el **incremento de la abundancia relativa de bifidobacterias**. Así lo demuestran estudios realizados en mujeres embarazadas, donde se analizaron las diferencias en la microbiota entre el primer y tercer trimestre, con un aumento destacable de las bifidobacterias. Esto se debe en gran parte a la progesterona, la principal hormona en el proceso de gestación, que modifica profundamente la microbiota de forma directa.

Se conoce que las hormonas tienen un rol causal en la variación de la microbiota. Se han aislado bifidobacterias del fluido folicular de mujeres durante la fertilización *in vitro*, donde la adición de progesterona aumentó la cantidad de estas bacterias. Esto sugiere un importante papel de las bifidobacterias en el equilibrio hormonal.

Además, durante el embarazo existen otros cambios sobre la microbiota similares a los observados en pacientes con síndrome metabólico, como el **aumento de proteobacterias**. Este proceso se da para favorecer la ganancia de peso, además de proveer correctamente al feto de recursos energéticos. Las bifidobacterias tienen un efecto bene-

ficioso sobre la salud metabólica de la madre, ya que ante una dieta hipercalórica regulan la ganancia de peso en forma de grasa, pero también mejoran la respuesta a la insulina, y optimizan la función del sistema inmune, que ayuda a controlar la inflamación de bajo grado.





La correcta función del sistema inmunitario de la madre y del bebé también se asocia a la abundancia de las bifidobacterias. Éstas interactúan con las células inmunitarias, regulando tanto la respuesta innata como la adaptativa. Además, se ha visto que protegen ante posibles infecciones, no sólo en el tracto gastrointestinal, sino también en el respiratorio y genitourinario.

El **aumento de bifidobacterias** en el tercer trimestre del embarazo podría corresponder a un **proceso evolutivo**, donde el **organismo se prepara para el parto**.



Las bifidobacterias son por tanto importantes en la salud de la madre y del bebé durante el embarazo, especialmente en el tercer trimestre.

La microbiota vaginal sigue un patrón concreto a lo largo del embarazo. Si bien este ecosistema siempre suele estar dominado por lactobacilos, en esta etapa se vuelve todavía más homogéneo. Los *Lactobacillus* predominan a partir del segundo trimestre, que serán transmitidos al bebé durante el parto vaginal. Se ha observado que las carencias en este género bacteriano se relacionan con un nacimiento prematuro.

La microbiota oral también es fundamental en el embarazo. Las embarazadas con periodontitis, donde tiene lugar un incremento de ciertas bacterias patógenas, muestran un riesgo mayor de tener complicaciones como un parto pretérmino, o que el bebé presente bajo peso al nacer.

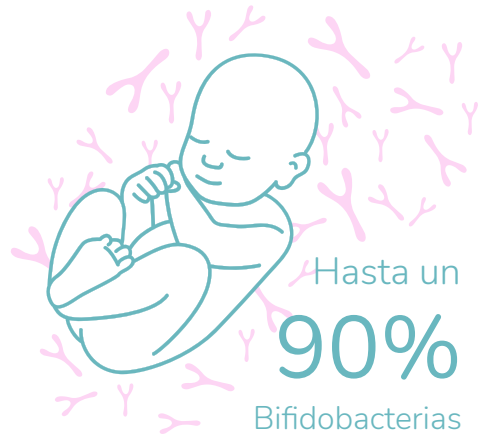
3 PRIMEROS 1000 DÍAS DE VIDA

3.1 EL PARTO

Aunque se ha postulado el posible paso de microorganismos desde la madre hacia el bebé a través de la placenta, no hay todavía consenso sobre si existe o no una colonización intraútero. Lo que sí se ha demostrado es que el **tipo de parto influye** de forma decisiva en qué microorganismos serán los que configuren la microbiota del niño durante los años siguientes.

Durante el parto vaginal hay una abundante transmisión de bifidobacterias y lactobacilos, donde *Bifidobacterium longum* se ha posicionado como la especie más representativa.

- En el primer día de vida son abundantes otras especies aerobias facultativas, ya que el tracto gastrointestinal es todavía rico en oxígeno.
- Posteriormente, gracias a la lactancia materna, habría una transición hacia el predominio de las bifidobacterias, que pueden suponer hasta el 90% de la microbiota total del bebé.



Tras realizar comparativas entre bebés nacidos por parto vaginal y por cesárea, ha podido concluirse que los bebés nacidos por cesárea tienen significativamente menos bifidobacterias, incluso tras el

paso de varios meses, por lo que el desarrollo de la microbiota intestinal y la salud general se verán comprometidos. En su lugar, la colonización viene dada por otro tipo de microorganismos, que se

encuentran en la piel, en la cavidad oral, o en ambientes hospitalarios, y son comunes en bebés prematuros. El uso de antibióticos en el parto contribuye todavía más a este déficit de bifidobacterias.

3.2 MICROBIOMA DE LA LECHE MATERNA

La leche materna está compuesta por macro y micronutrientes, diversos compuestos bioactivos y tiene su propia microbiota. Contiene más de 700 especies de microorganismos distintas. Los bebés amamantados se estima que ingieren diariamente cientos de miles de bacterias gracias a esta alimentación.

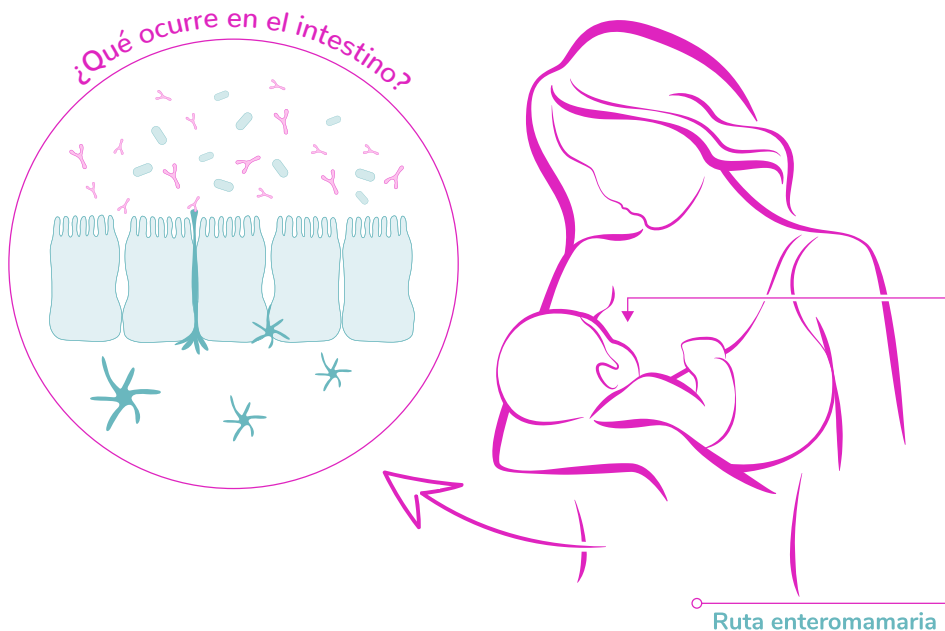
En un primer momento se pensó que los microorganismos aislados de la leche materna tenían su origen en la piel de la madre, pues se identificaron bacterias típicas de la piel como *Streptococcus*, *Corynebacterium* o *Propionibacterium*.

Sin embargo, la presencia de bacterias anaerobias estrictas que no pueden vivir en la piel, como las bifidobacterias, planteó que debían existir otras fuentes que conformarían la microbiota de la leche materna.



➔ En un mililitro de leche materna se detectan entre mil y cientos de miles de bacterias.

Se ha propuesto una ruta intestino-mama o ruta enteromamaria, donde ciertas bacterias del tracto intestinal de la madre son transferidas a la leche. En modelos animales ya se ha demostrado la transferencia de bacterias desde el intestino a la leche materna. En el transporte de las bacterias “amigas” del intestino hasta la glándula mamaria están involucradas células del sistema inmune.



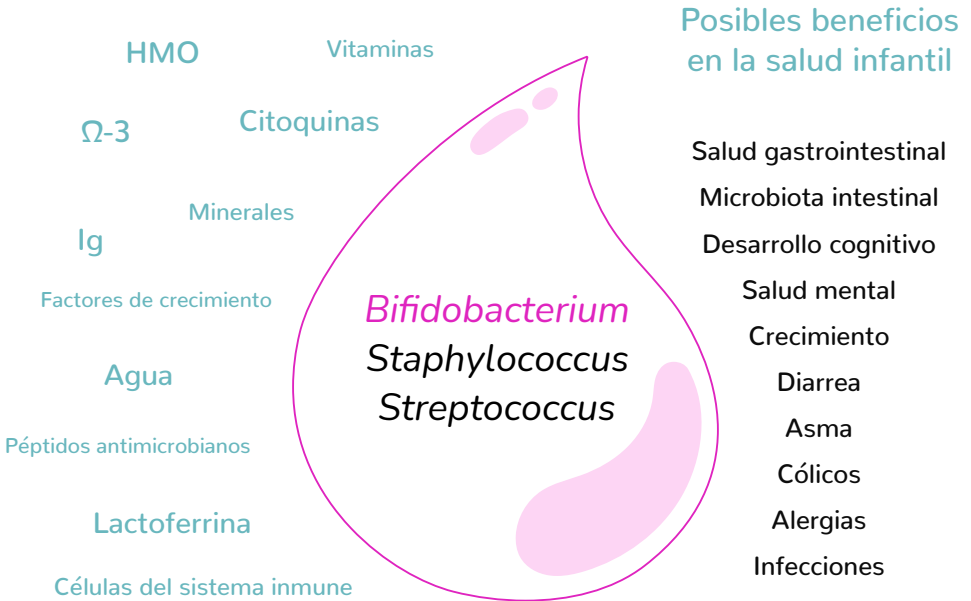
Otros componentes de la leche materna

Además de microorganismos, la leche materna contiene lactoferrina, inmunoglobulinas, lisozimas, leptina, omega-3 y oligosacáridos propios de la leche, entre otros compuestos.

- Los **oligosacáridos** de la leche materna, *HMOs (Human Milk Oligosaccharides)*, son un tipo de azúcar que tiene acción prebiótica. Es decir, nuestra maquinaria digestiva no es capaz de digerirlos, por lo que llegan al colon sin ser degradados. En esta parte del intestino son fermentados

por ciertas bacterias beneficiosas favoreciendo su crecimiento. Es el caso de las bifidobacterias, que fermentan estos *HMOs* y dan lugar a ácidos grasos de cadena corta, estos acidifican el ambiente intestinal previniendo el crecimiento de patógenos y también tienen una acción antiinflamatoria.

- Las **inmunoglobulinas (Ig)** de la leche sirven como primera línea de defensa en los bebés cuyo sistema inmune es aún inmaduro. Se unen a ciertas bacterias, toxinas, virus y otros elementos extraños, evitando su adherencia y penetración a través del epitelio intestinal.
- Los **ácidos grasos omega-3** tienen una función antiinflamatoria y un papel central en el desarrollo neurológico, visual y cognitivo del recién nacido. Además, el omega-3 remodela la comunidad microbiana, favoreciendo el crecimiento de ciertas especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.



Se ha demostrado que los bebés alimentados con lactancia materna tienen menor riesgo de desarrollar dermatitis atópica. Este tipo de alimentación también tiene un efecto protector frente a alergias, enfermedades inflamatorias intestinales, obesidad o algunas patologías autoinmunes, como veremos más adelante.

Los niños que son alimentados con leche de fórmula tienen un perfil de microbiota distinto a los que reciben lactancia materna. Tiene menor abundancia de bifidobacterias, mientras que presentan una mayor proporción de *Escherichia coli* o *Clostridium*. En estos casos, el aporte de cepas específicas de bifidobacterias podría ser de utilidad para mejorar la configuración de la microbiota de los niños alimentados con leche de fórmula.

MICROBIOTA CON LA LACTANCIA MATERNA



MICROBIOTA CON LECHE DE FÓRMULA



3.3 INTRODUCCIÓN A LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

En torno a los 6 meses comienza la **alimentación complementaria** donde se introducen diferentes verduras, frutas y nuevas fuentes de proteína, por lo que la microbiota va a adaptarse a estos cambios en la alimentación. Lo que se observa es un incremento en la diversidad microbiana, con un aumento de la abundancia de microorganismos capaces de degradar la fibra, el almidón y otros componentes de estos alimentos.

También en esta etapa de la vida las **bifidobacterias** van a tener un papel importante. Forman parte, junto a algún otro género bacteriano, de esos primeros fermentadores

de alimentos prebióticos como el almidón resistente o la inulina. Dan lugar a productos intermedios útiles para formar **ácido butírico**, fundamental para nuestra salud. El ácido butírico tiene acción antiinflamatoria, estimula la producción de mucina que protege el epitelio intestinal y mejora la función barrera del intestino. Además, tiene capacidad de modular el sistema inmune y de influir sobre el eje intestino-cerebro.

Por lo tanto, una alimentación prebiótica con variedad de verduras, frutas, setas, que además incluya proteína de calidad, va a tener un impacto beneficioso en la microbiota.



Los **alimentos ricos en fibra prebiótica** son aquellos que contienen carbohidratos accesibles a la microbiota (MAC's). Aunque existen distintos tipos, puede decirse que son un tipo de polisacáridos de los que se nutre la microbiota. Incluir variedad de fibra a través de distintas hortalizas, frutas y otros alimentos vegetales integrales en las comidas, ayuda a que la microbiota sea más diversa.

3.4 MADURACIÓN DE LA MICROBIOTA: SISTEMA INMUNE Y NERVIOSO

Durante los **primeros 1000 días de vida** tiene lugar el **desarrollo de una microbiota madura**. En torno a los 2-3 años de edad la microbiota alcanzará una mayor diversidad y estabilidad, de modo que resiste mejor los posibles ataques (antibióticos, patógenos, etc.). En paralelo al desarrollo de la microbiota madura también lo hace el sistema inmune y nervioso de los niños.

Aliadas de nuestras defensas

El contacto con las bacterias comensales sirve de entrenamiento a nuestra “maquinaria de defensa”. Es decir, le ayuda al sistema inmune a diferenciar aquello que es ajeno y hay que eliminar, de las estructuras que tiene que tolerar. Tanto es así, que una microbiota desequilibrada va a afectar a esta programación del sistema inmune y predispone a padecer distintas patologías, desde alergias a trastornos autoinmunes.

En este sentido, se ha visto cómo varias especies de *Bifidobacterium* que forman parte de la microbiota de niños sanos, inducen una mejor respuesta del sistema inmune y

PRIMEROS 1000 días

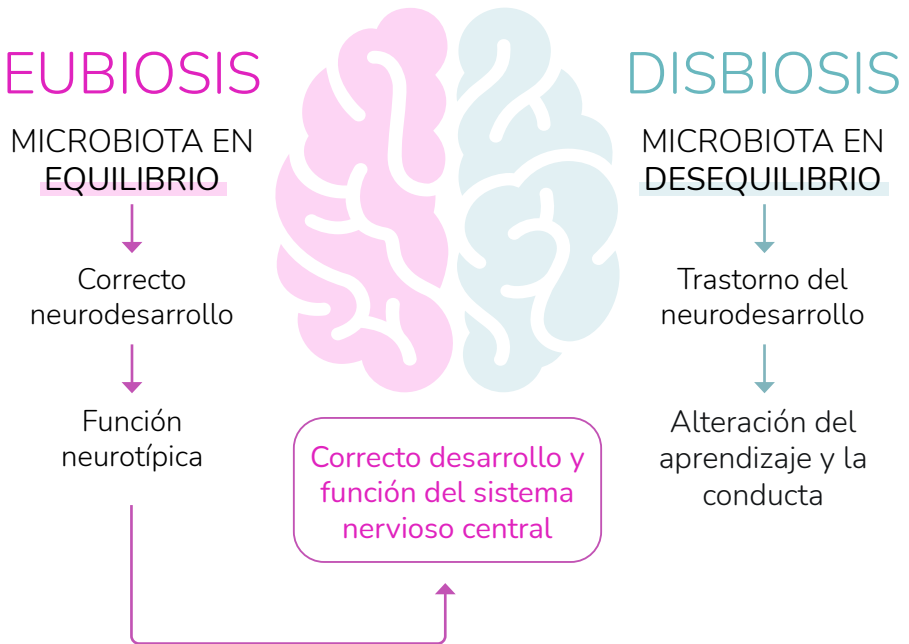


favorecen un ambiente antiinflamatorio. Diversos trabajos han demostrado la capacidad de distintas especies de bifidobacterias de prevenir o reducir la severidad de alergias alimentarias, la dermatitis atópica, la rinitis alérgica o el asma.

La microbiota, clave en el neurodesarrollo

La maduración de la microbiota también coexiste con procesos clave del neurodesarrollo en niños, como la formación de sinapsis neuronales o la maduración de la microglía. De hecho, el 75% del cerebro se desarrolla en esta primera etapa.

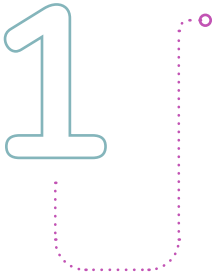
Se sabe que la microbiota intestinal equilibrada modula la producción de neurotransmisores y favorece la integridad de la barrera hematoencefálica. Por tanto, el período posnatal representa una ventana de tiempo crítica para las interacciones entre la microbiota, el intestino y el cerebro.



Durante estos primeros 1000 días de vida tenemos por delante una ventana de oportunidad para modular la microbiota y esto influirá en la salud futura de los niños y niñas.

3.5 DISRUPTORES

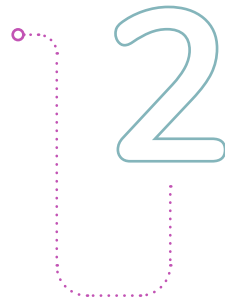
Tal y como hemos comentado, las **bifidobacterias** tienen un rol esencial en la salud general de los niños, y debemos prestar especial atención a los factores que afectan a la cantidad de estas beneficiosas bacterias, que resumidamente son:



Posible colonización de diferentes microorganismos desde la placenta y líquido amniótico: por ello, es de vital importancia tener en cuenta la microbiota de la madre durante, e incluso antes del embarazo, asegurando unos niveles de bifidobacterias y una salud oral adecuados.

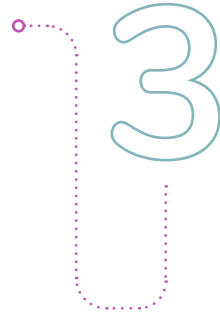
Tipo y momento del parto: el hecho de que un bebé sea o no prematuro, además del tipo de parto, tendrá un impacto sobre la microbiota del recién nacido.

Los bebés prematuros tienen un sistema gastrointestinal, respiratorio, inmunológico y neurológico inmaduros, cuyo desarrollo está fuertemente condicionado por la composición de la microbiota.



Además, el nacimiento por cesárea condiciona la transmisión de bifidobacterias y lactobacilos de la madre al bebé. Esto, sumado al mayor tiempo de hospitalización y al uso de fármacos, deriva en una composición aberrante de la microbiota, donde son más abundantes las enterobacterias y otros patógenos oportunistas.

El tipo de lactancia y su duración: la alimentación, el estilo de vida, etnia e incluso la localización geográfica modificarán la abundancia de bifidobacterias durante la primera infancia. La lactancia materna durante al menos 6 meses, una alimentación complementaria rica en vegetales y alimentos saludables variados tendrá un impacto positivo sobre la microbiota del niño.

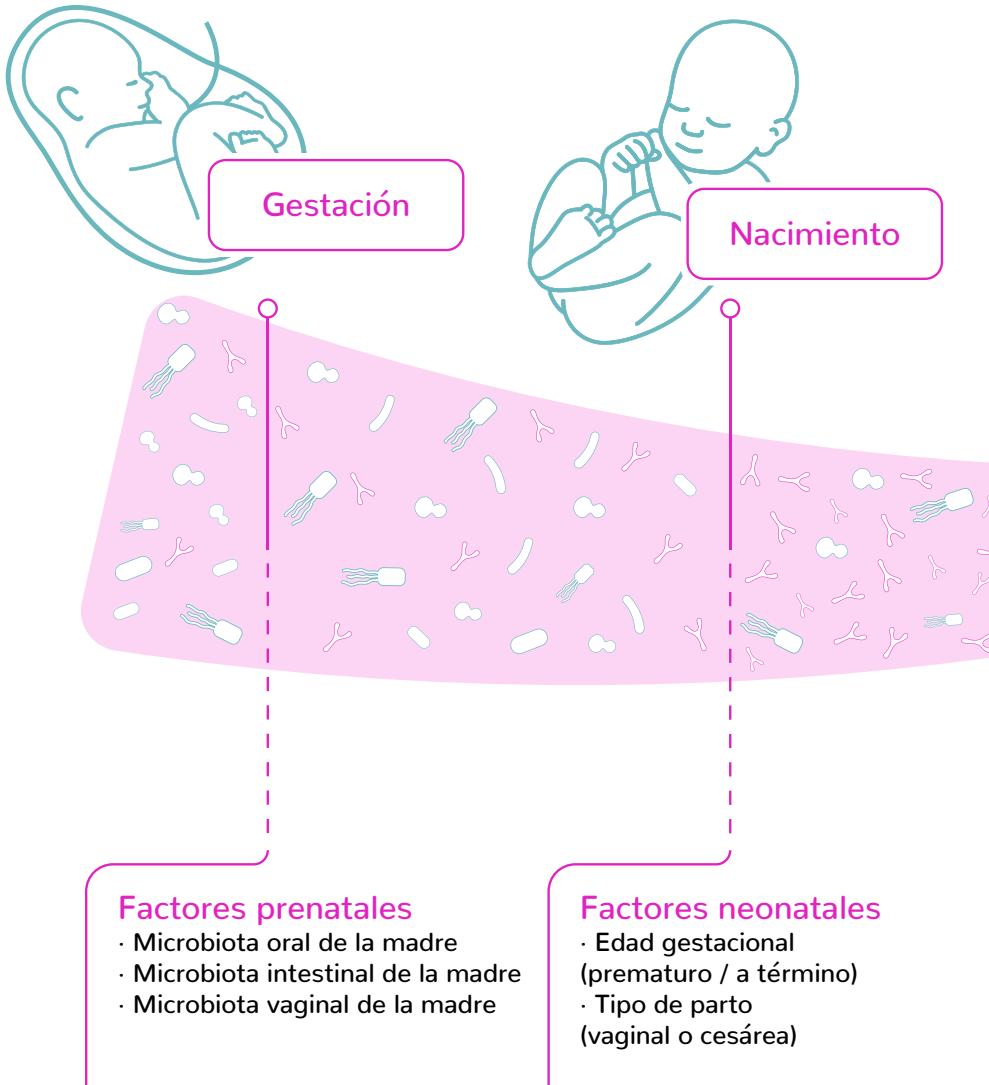


Además, el hecho de **tener hermanos, mascotas, vivir en el campo**, y no en una ciudad con mucha contaminación o manteniendo una extrema limpieza del hogar, hará que la microbiota sea más diversa y rica en bifidobacterias.

El **uso, y sobre todo el abuso de fármacos**, incluso aunque no sean antibióticos, puede tener un efecto perjudicial en la microbiota, donde las bifidobacterias son especialmente sensibles.



La genética podría tener cierto impacto, pero no es una variable decisiva.



Ventana de oportunidad

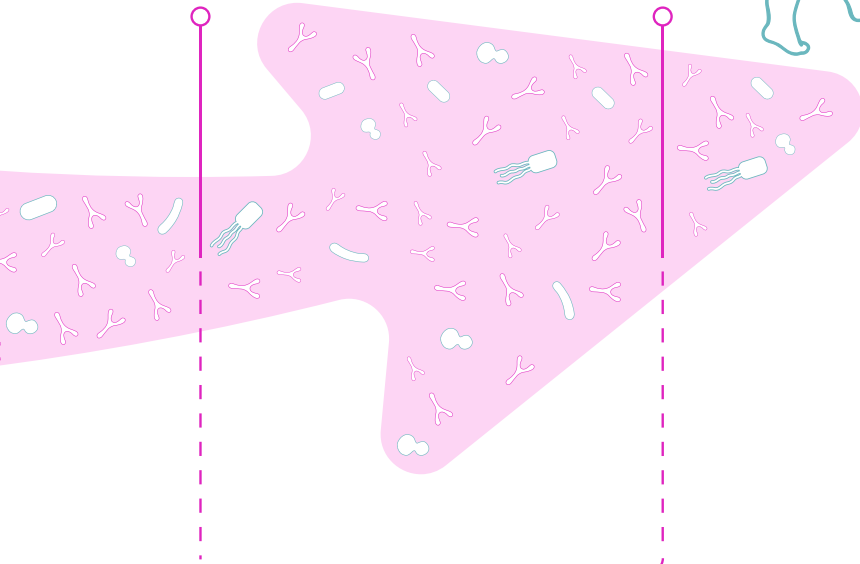
Durante la gestación y los primeros 1000 días de vida existe una ventana de oportunidad para modular la microbiota del bebé. En las diferentes etapas nos encon-

tramos con diversos factores que van a condicionar esta microbiota. Entre los factores prenatales tienen gran importancia la microbiota oral, intestinal y vaginal de la madre.

Infancia
6 meses



Infancia
2-3 años



Factores postnatales

- Leche materna vs. leche de fórmula
- Alimentación complementaria
- Localización geográfica
- Miembros de la familia e interacción social
- Uso de fármacos

La edad gestacional del bebé y el tipo de parto también son clave en esta conformación microbiana. Además, es importante tener en cuenta ciertos factores postnatales

como el tipo de alimentación, la localización geográfica, el número de miembros de la familia y la interacción social, así como el uso de antibióticos y otros fármacos.

4 CONSECUENCIAS DE LA DISBIOSIS

Las disbiosis o desequilibrio de la microbiota, especialmente si hay una carencia de bifidobacterias, puede tener consecuencias en la salud de los niños:

Enterocolitis necrotizante (ECN)

La enterocolitis necrotizante y la sepsis de aparición tardía se asocian con niveles bajos de bifidobacterias. Además, los bebés prematuros tienen menos bifidobacterias que los niños nacidos a término.

Eczema y dermatitis

La microbiota juega un papel esencial en la maduración y respuesta inmunológica. Estas condiciones dermatológicas inflamatorias son las más comunes en la infancia, e indican un probable desarrollo de alergia, asma y/o rinitis posterior. Niveles más altos de bifidobacterias en niños han demostrado proteger frente a estas patologías.

Asma

Es una de las patologías crónicas más comunes en el mundo, asociada a ambientes de extrema limpieza, falta de lactancia materna y uso de fármacos, que condiciona la microbiota desde edades tempranas. Una dieta rica en carbohidratos accesibles a la microbiota favorece el aumento de los niveles de bifidobacterias, ayudando a prevenir y mejorar la sintomatología asmática.

Alergias alimentarias

Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, se estima que está en torno al 7%. Una microbiota menos diversa, junto a una disbiosis donde exista un mayor crecimiento de patógenos es característico de niños alérgicos. Se ha demostrado que las bifidobacterias modulan la composición de la microbiota hacia un patrón antialérgico. La administración de bifidobacterias ha mostrado gran utilidad en el abordaje de estas alergias, especialmente en niños alimentados con leche de fórmula.

Diabetes tipo 1

Los pacientes con diabetes tipo 1 tienen una microbiota menos diversa. Niveles mayores de bifidobacterias se han mostrado protectores ante el desarrollo de esta enfermedad.

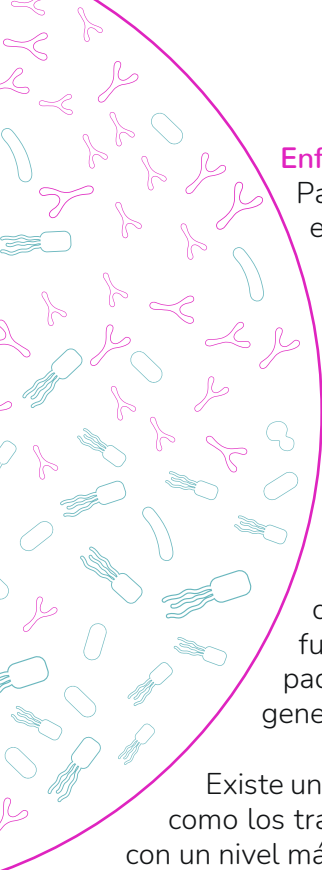
Obesidad

Predispone además al desarrollo de patologías metabólicas, como la diabetes tipo 2, ciertos tipos de cáncer, riesgo cardiovascular, entre otras. La microbiota intestinal regula la ganancia de peso por diversos mecanismos: regula la sensación de saciedad, el nivel de actividad física, o la capacidad de extraer más energía calórica de los alimentos. En niños con un peso saludable, la abundancia de bifidobacterias es mayor respecto a niños con sobrepeso.



EUBIOSIS

DISBIOSIS



Enfermedades intestinales

Patologías como el síndrome de intestino irritable o la enfermedad de Crohn tienen una relación directa con la microbiota. Se ha descrito una disminución de bifidobacterias en estos niños, aumentando los niveles de patógenos como ciertas Enterobacterias.

Patologías neuropsiquiátricas y trastornos del neurodesarrollo

Pese a la enorme complejidad que albergan, ha podido evidenciarse que la microbiota produce cambios fisiológicos en el cerebro. Una disbiosis puede afectar al comportamiento, aprendizaje, memoria, desarrollo y función cognitiva de los niños. También predispone a padecer enfermedades como la esquizofrenia, neurodegeneración o trastornos ansiosodepresivos.

Existe una disbiosis en niños con trastornos del neurodesarrollo, como los trastornos del espectro autista o el TDAH, que cuentan con un nivel más bajo de bifidobacterias.

EN RESUMEN

- ✓ Enterocolitis necrotizante
- ✓ Eczema y dermatitis
- ✓ Asma
- ✓ Alergias alimentarias

- ✓ Diabetes tipo 1
- ✓ Obesidad
- ✓ Enfermedades intestinales
- ✓ Patologías neuropsiquiátricas y trastornos del neurodesarrollo

5 MICROBIOTERAPIA

Como hemos podido ver, la **microbiota**, y en especial, las **bifidobacterias** son esenciales para el correcto desarrollo inmunológico, psicológico y metabólico. Existen estrategias para regular la microbiota, pudiendo prevenir y tratar ciertas patologías. Así nace la **microbioterapia**, que consiste en la manipulación de los microorganismos comensales (asociados a humanos) con fines terapéuticos.

Fármacos

En el caso de tener una infección, el uso de antibióticos puede ser necesario. No obstante, las resistencias y los efectos secundarios de muchos fármacos pueden causar problemas a largo plazo. Algunos de ellos son limitar la capacidad de digerir ciertos alimentos, producir vitaminas y absorber nutrientes, o la predisposición a padecer obesidad, diabetes, asma e infecciones. Por ello, es necesario el uso responsable de fármacos, especialmente a edades tempranas.

Prebióticos

Tienen la capacidad de estimular de forma selectiva el crecimiento y la actividad de uno o más géneros de la microbiota. La lactancia materna y una dieta rica en carbohidratos accesibles a la microbiota ha demostrado aumentar la cantidad de bifidobacterias.

Probióticos

Son microorganismos vivos que, en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del hospedador. Junto con la dieta, son la forma más común de modificar la microbiota.

Actualmente el uso de los **probióticos** está bastante extendido y, aunque existen múltiples opciones en el mercado, la evidencia científica actual hace hincapié en la importancia de elegir una formulación con cepas específicas, que puedan asegurarnos el efecto deseado por una verdadera microbioterapia personalizada.

Por otro lado, deben ser probióticos de **origen humano**, ya que estas cepas tienen la capacidad de adherirse al epitelio intestinal (autóctonas), siendo las de origen animal especies transitorias (alóctonas).

La **IV Generación** ha permitido la selección de cepas probióticas altamente resistentes, garantizando la viabilidad a lo largo del aparato digestivo.

PROBIÓTICOS HUMANOS DE IV GENERACIÓN



Tienen acción beneficiosa



Resisten a pH bajo



Llegan vivos y persisten activos en el intestino humano



Son de origen intestinal, seguros, y sin efectos secundarios

Además, debemos recurrir siempre al consejo profesional de un especialista actualizado, de forma que su prescripción y posología se adecúe a las características de cada paciente.

Referencias:

Alessandri G, van Sinderen D, Ventura M. The genus bifidobacterium: From genomics to functionality of an important component of the mammalian gut microbiota running title: Bifidobacterial adaptation to and interaction with the host. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021 Mar 9;19:1472-1487. doi: 10.1016/j.csbj.2021.03.006.

American Academy of Pediatrics. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012 Mar;129(3):e827-41. doi: 10.1542/peds.2011-3552.

Cukrowska B, Bierta JB, Zakrzewska M, Klukowski M, Maciorkowska E. The Relationship between the Infant Gut Microbiota and Allergy. The Role of Bifidobacterium breve and Prebiotic Oligosaccharides in the Activation of Anti-Allergic Mechanisms in Early Life. *Nutrients*. 2020 Mar 29;12(4):946. doi: 10.3390/nu12040946.

Davis EC, Dinsmoor AM, Wang M, Donovan SM. Microbiome Composition in Pediatric Populations from Birth to Adolescence: Impact of Diet and Prebiotic and Probiotic Interventions. *Dig Dis Sci*. 2020 Mar;65(3):706-722. doi: 10.1007/s10620-020-06092-x.

Demmelair H, Jiménez E, Collado MC, Salminen S, McGuire MK. Maternal and Perinatal Factors Associated with the Human Milk Microbiome. *Curr Dev Nutr*. 2020 Mar 9;4(4):nzaa027. doi: 10.1093/cdn/nzaa027.

Dietert R, Dietert J. The Completed Self: An Immunological View of the Human-Microbiome Superorganism and Risk of Chronic Diseases. *Entropy*. 2012; 14(11):2036-2065. doi:10.3390/e14112036

Ficara M, Pietrella E, Spada C, Della Casa Muttini E, Lucaccioni L, Iughetti L, Berardi A. Changes of intestinal microbiota in early life. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Mar;33(6):1036-1043. doi: 10.1080/14767058.2018.1506760.

Gonzalez-Santana A, Diaz Heijtz R. Bacterial Peptidoglycans from Microbiota in Neurodevelopment and Behavior. *Trends Mol Med*. 2020 Aug;26(8):729-743. doi: 10.1016/j.molmed.2020.05.003.

Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature*. 2019 May;569(7758):641-648. doi: 10.1038/s41586-019-1238-8.

Kumar H, Collado MC, Wopereis H, Salminen S, Knol J, Roeselers G. The Bifidogenic Effect Revisited- Ecology and Health Perspectives of Bifidobacterial Colonization in Early Life. *Microorganisms*. 2020 Nov 25;8(12):1855. doi: 10.3390/microorganisms8121855.

Łubiech K, Twarużek M. Lactobacillus Bacteria in Breast Milk. *Nutrients*. 2020 Dec 10;12(12):3783. doi: 10.3390/nu12123783.

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 Apr 9;12(4):1039. doi: 10.3390/nu12041039.

Manrique-Corredor EJ, Orozco-Beltran D, Lopez-Pineda A, Quesada JA, Gil-Guillen VF, Carratala-Munuera C. Maternal periodontitis and preterm birth: Systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2019 Jun;47(3):243-251. doi: 10.1111/cdoe.12450.

Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Ziv O, Belogolovski A, Barsheshet Y, Bloch N, Uzan A, Lahav R, Peretz A, Frishman S, Hod M, Hadar E, Louzoun Y, Avni O, Koren O. Progesterone Increases Bifidobacterium Relative Abundance during Late Pregnancy. *Cell Rep*. 2019 Apr 16;27(3):730-736.e3. doi: 10.1016/j.celrep.2019.03.075.

Thai JD, Gregory KE. Bioactive Factors in Human Breast Milk Attenuate Intestinal Inflammation during Early Life. *Nutrients*. 2020 Feb 23;12(2):581. doi: 10.3390/nu12020581.

Wong C, Odamaki T, Xiao J. Beneficial effects of Bifidobacterium longum subsp. longum BB536 on human health: Modulation of gut microbiome as the principal action. *Journal of Functional Foods*, 2019; 54:506-519. doi: 10.1016/j.jff.2019.02.002.

Zhuang L, Chen H, Zhang S, Zhuang J, Li Q, Feng Z. Intestinal Microbiota in Early Life and Its Implications on Childhood Health. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2019 Feb;17(1):13-25. doi: 10.1016/j.gpb.2018.10.002.

Probióticos humanos de IV generación



BROMATECH
ALIMENTI MICROBIOMEDIATI



nutribiotica.es