

Gratu Amaierako Lana
Medikuntzan Gradua

EDOSKITZEA, MIKROBIOTA ETA GAIXOTASUNEN PREBENTZIOA

Errebisio bibliografikoa

Egilea:

Paula Leonet Calvo

Zuzendaria:

Nagore Garcia de Andoin Barandiaran

© 2021, Paula Leonet Calvo

I. AURKIBIDEA

1. SARRERA.....	1
1.1. EDOSKITZEA.....	1
1.1.1. Ama esnearen konposizioa.....	1
1.1.1.1. Giza esnearen beste konposatu interesgarriak.....	2
1.1.2. Formulako esnea.....	3
1.2. EDOSKITZE NATURALA ETA GAIXOTASUNEN PREBENTZIOA.....	4
1.3. MIKROBIOTA GASTROINTESTINALA.....	4
1.3.1. Mikrobiota-mikrobioma-mikroflora definizioak.....	5
1.3.2. Nola ezartzen da hesteko mikroflora?.....	6
1.3.3. Edoskitzearen inpaktua mikrobiotaren osaketan.....	7
1.4. MIKROBIOTA GASTROINTESTINAL ETA GAIXOTASUNAK.....	8
1.4.1. Funtzio metabolikoa.....	8
1.4.2. Gaixotasun inflamatorioak.....	8
1.4.3. Minbizia.....	9
2. JUSTIFIKAZIOA.....	9
3. HELBURUAK.....	10
4. METODOLOGIA	10
5. EMAITZAK.....	11
5.1. AMA ESNEA ETA MIKROBIOTA.....	11
5.2. AMA ESNEA, MIKROBIOTA ETA HAURREN OSASUNA.....	14

6. DISKUSIOA.....	16
7. ONDORIOAK.....	18
8. BIBLIOGRAFIA.....	19

II. TAULEN AURKIBIDEA

1. Taula. Oritza eta esne helduaren konposaketa.....	2
2. Taula. Giza esnea eta behi esnearen konposizioak.....	3
3. Taula. Artikulu ezberdinetako emaitzak.....	13

1. SARRERA

1.1. EDOSKITZEA

Amaren esnea da haurarentzako elikagairik onuragarriena bizitzako lehen hilabeteetan.

Behar nutrizionalak asetzen ditu haurra behar bezala hazi eta garatu dadin, eta, ikuspegi emozionaletik, ama-haur lotura eta harreman ona eta segurua bermatzen ditu. Biak funtsezkoak dira pertsona independente eta seguru gisa behar bezala garatzeko. Hori guztiagatik, bularra ematea erreferentziazko metodotzat hartzen da bularreko haurra eta haur txikia elikatu eta hazteko (Martín Morales, JM).

1.1.1. Ama esnearen konposizioa

Ama esnearen konposizioa aldatu egiten da oritzetik esne heldura arte (erditze osteko 2. astean kontsideratzen da esne heldua dagoeneko) edoskitzaroan zehar (1. Taula).

Oritza proteina eta mineral ugariak da, baina laktosa, koipe eta zenbait bitamina maila baxuagoak ditu, esne helduarekin alderatuta; kloruro, sodio eta magnesio-maila altuagoak dituen arren, kaltzio eta potasio-maila baxuagoak ditu.

Esne helduak %3-5eko gantz edukia du, zeinak energia iturri nagusia diren. Karbohidratoen portzentaia (laktosa bezala neurtuta) %6,9-7,2 artekoa da. Laktosa da karbohidrato nagusia giza esnean eta nahiz eta oritzean maila baxuetan agertu azkar igotzen da haren kopurua eta konstante mantentzen da edoskitzaroan zehar.

Proteinei dagokienez %0,8-0,9a osatzen dute. Hauen artean ugariak honakoak dira: kaseina, laktoferrina, alfa-laktoalbumina, lisozima, IgA immunoglobulina jariatzailea eta albumina serikoa. Mineralen kopurua %0,2koa da. (Martin *et al.*, 2016; Lyons *et al.*, 2020).

1. Taula. Oritza eta esne helduaren konposaketa.

ORITZA	ESNE HELDUA
Sueroko proteina ugari	Koipe %3-5
Cl ⁻ , Na ²⁺ , Mg ²⁺ ugari	Laktosa %6,9-7,2
Ca ²⁺ , K ⁺ gutxi	Proteinak %0,8-0,9
Koipe gutxi	Mineralak %0,2
Laktosa gutxi	

1.1.1.1. Giza esnearen beste konposatu interesgarriak

Aipaturikoez gain amaren esneak beste konposatu interesgarri batzuk ditu. Haien artean giza esnearen oligosakaridoak, mikroRNA, hazkuntza faktoreak, zitokinak, digestio entzimak. Aipaturiko hauek eta baita immunoglobulinak ere giza esnearen eskusiboa dira, izan ere formulako esneak ez ditu faktore hauek aurkezten (Guaraldi eta Salvatori, 2012).

Giza esnearen oligosakaridoak umeak ezin ditu digeritu, baina amaren esnearen hirugarren osagai ugariena dira, laktosaren eta lipidoen ondoren, eta haurren traktu gastrointestinalan bakterio-komunitateak elikatzeko balio dute. Haurren hesteetako mikrobioman mikroorganismo onuragarriak sortzen eta hazten laguntzen duten substratu metaboliko prebiotikoak dira.

Bestalde, mikroRNA-k, berezko sistema immunologikoaren erregulazioan eta B eta T zelulen heltzean parte hartzen du (Lyons *et al.*, 2020).

Kultiboetan oinarrituriko ikerketa batzuek erakutsi dute, teknika aseptikoak erabiliz harturiko ama esnean, bakterio komentsal bideragarriak daudela. (Jost *et al.*, 2015).

1.1.2. Formulako esnea

Gaur egun formulako esne aukera ugari egon arren, gehiengoak behi esnetik eratorritakoak dira. Behi esnean proteina, mineral eta gantz kopuru altuagoak daude eta laktosa kopuru baxuagoak giza esnearekin alderatuz (2. Taula).

Osasunari dagokionez, haurtzaroan proteina maila altuen kontsumoa etorkizunean obesitatea izatearekin loturik dago. Behi esnean kaseina kopuru maila altuagoak daude giza esnearekin alderatuz eta kaseina hau giza-haurrentzako digeritzen zailagoa izanik, haurtzaroko lehen urtean behi esnearekiko alergia garatzea gerta daiteke.

Formulako esneak ez du ez giza-esne oligosakaridorik ezta bakterio komunitaterik ere ez, horregatik askotan probiotikoak gehitzen zaizkio formulako esnari.

Behi esnetik eratorritako formulako esneak E bitamina, burdin, selenio, gantz azido esentzial, eta nukleotido maila baxuak ditu. Hau dela eta, formulako esnean modifikazioak egiten dira osagai hauek gehitzeko (Carver, 2003). Bestalde, behi esneak potasio, sodio eta proteina kopuru altuak izanik, haurren gorputzak ezin ditu jasan eta zuzendu egiten dira maila hauek formulako esnea sortzerakoan.

Giza esnean dauden eta formulako esnean agertzen ez diren beste osagai batzuk honakoak dira: giza esnearen oligosakaridoak, mikroRNA, hazkuntza faktoreak, zitokinak, digestio entzimak eta immunoglobulinak (Martin *et al.*, 2016; Lyons *et al.*, 2020).

2. Taula. Giza esnea eta behi esnearen konposizioak.

GIZA ESNEA	BEHI ESNETIK ERATORRITAKO FORMULAKO ESNEA
Zelulak (makrofago, ama zelulak...)	EZ
Immunoglobulinak	EZ
MikroRNA	EZ
Hazkuntza faktoreak	EZ
Zitokinak	EZ

Digestio entzimak	EZ
Giza-esnearen oligosakaridoak	EZ
Bakterioak	Probiotikoak <u>gehituta</u>
E bitamina	E bitamina <u>gehituta</u>
Selenioa	Selenioa <u>gehituta</u>
Gantz azido esentzialak/kate luzeko gantz azido poliinsaturatuak	Gantz azido esentzialak/kate luzeko gantz azido poliinsaturatuak <u>gehituta</u>
Nukleotidoak	Nukleotidoak <u>gehituta</u>
Proteinak	Proteinak <u>murriztuta</u>
Potasioa	Potasioa <u>murriztuta</u>
Sodio	Sodioa <u>murriztuta</u>

1.2. EDOSKITZE NATURALA ETA GAIXOTASUNEN PREBENTZIOA

Edoskitzea babes-faktorea dela frogatu da, hainbat gaixotasun infekzio-kutsakorren, espektro atopikoaren eta kardiobaskularraren aurka, bai eta leuzemiaren, enterokolitis nekrotizatailearen, gaixotasun zeliakoaren eta hesteetako hantura-gaixotasunen kontra ere. Era berean, eragin positiboa du neurogarapenean, koefiziente intelektuala hobetuz eta beste baldintza batzuen arriskua gutxituz, hala nola, arreta-defizita, garapenaren nahaste orokorra eta portaera-aldaketak. Amagandiko edoskitzeak haurren heriotza-tasaren %13 prebeni dezake munduan, eta bularreko haurraren bat-bateko heriotza-arriskua %36 murrizten du (Brahm eta Valdés, 2017).

1.3. MIKROBIOTA GASTROINTESTINALA

Mikrobiota gastrointestinala ekosistema dinamikoa eta konplexua da, ehundaka mikroorganismo sortua dagoena, batez ere bakterioak.

Hesteko mikrobiotak, hesteetako zelulen hazkuntza eta desberdintzapena baldintzatzen ditu eta funtzio garrantzitsua jokatzen du elikadura sisteman eta sistema metaboliko eta immunologikoan, gainera funtzio babesleak ere baditu.

Heste mikrobiotaren konposizioa eta kontzentrazioa fisiologikoki aldatuz doa heste traktuan zehar (handituz urdailetik kolonera joan heinean) eta baita bizitza estadioetan zehar, jaioberriko esterilitatetik helduaroko kolonizazio dentsorarte (oso aldakorrena) (Guaraldi eta Salvatori, 2012).

Jaio eta berehala jaioberrien hestea mikroorganismoek kolonizatzen dute. Mikrobiota honen garapena eta ezarpen goiztiarra, giza esneak dituen konposatu batzuek bideratu eta modulatu dutela pentsatzen da (Milani *et al.*, 2017).

1.3.1. Mikrobiota-mikrobioma-mikroflora definizioak

Lan honetan zehar mikrobiota, mikrobioma eta mikroflora kontzeptuak maiz agertuko dira, hurrengoak dira hitz hauen definizioak.

Mikrobiota: komunitate jakin bat osatzen duten mikroorganismoak dira. Hala, heste mikrobiotaz aritzean, hestean dauden mikroorganismoetatik ari gara. Nahiz eta ezagunenak bakterioak izan, archaea eta mikroorganismo eukariotak, hala nola legamiak, eta birusak ere sar daitezke definizio honetan.

Mikrobioma: kontzeptu honek “bioma” terminoa barneratzen du, zeinak termino ekologikoetan, eskualde ezberdin bateko ingurune jakin bat okupatzen duten organismo-komunitate bati erreferentzia egiten dion. Mikrobiomak beraz, mikrobiota ez ezik, bizi diren ingurunea ere barne hartzen du. Mikroorganismoek ez ezik, ostalariak ere osatzen du ingurune hori. Hesteetako mikrobioma, adibidez, organo horretan bizi diren mikroorganismoek eta elikagaietatik eta ostalaritik eratorritako konposatuak dituen heste-edukiak osatzen dute, hala nola digestio-entzimak, muzinak eta behazun-azidoak.

Mikroflora: Tradizionalki “flora” hitza giza gorputzean bizi diren mikroorganismoei erreferentzia egiteko erabili izan da. Hasieran pentsatzen zen bakterioak landareen adar bat zirela. Orain hau horrela ez dela ulertzen dugunez, terminologia hau ezegokia litzateke. Hala ere, gaur egun oraindik ere mikroflora terminoa mikrobiotaren sinonimotzat erabiltzen da maiz (Young, VB).

1.3.2. Nola ezartzen da hesteko mikroflora?

Fetuaren hestea esterila eta likido amniotikoz betea dagoela pentsatzen da. Hesteko kolonizazio mikrobianoa prozesu konplexu eta jarraitua da, zeina erditzearen momentuan hasten den eta urteetan zehar jarraitzen duen, estadio ezberdinetatik igaroz eta kanpo zein barneko faktoreen eraginez (Guaraldi eta Salvatori, 2012).

Hala ere azken urteetan eginiko ikerketa batzuek diote amaren mikrobiotako konponente batzuk fetura heldu daitezkeela plazentaren bitartez. Eta beraz, fetua DNA bakteriarrekin egon daitekeela kontaktuan jaio aurretik plazentaren bidez (Satokari *et al.*, 2009; Martin, Makiko *et al.*, 2016; Aagaard *et al.*, 2016; Macpherson *et al.*, 2017).

Kolonizazio bakterianoa baldintzatzen duten faktoreak bi taldetan banatu daitezke:

- Faktore estrintsekoak: ingurunea, ama, kokapen geografikoa, garbiketa ohiturak, terapia farmakologikoak, erditze bidea...
- Faktore intrintsekoak: jaioberriaren genetika, mukosako hartzaile bakterianoak, pH intestinala, peristaltismoa, erantzun immunea... (Mackie *et al.*, 1999).

Dietak ere rol garrantzitsua jokatzen du hesteko mikrobiotan, beste faktore batzuek baina pisu gehiago izanik (De Filippo *et al.*, 2010).

Amaren esnearekin elikatzen diren haurrek 8×10^5 bakterio kontsumitzen dituzte egunero, eta amaren esnea da baginatik jaiotako haurrek erditze-kanalaren ondoren izaten duten mikrobioen bigarren iturri nagusia (Lyons *et al.*, 2020). Hauetaz gain mikrobiotako bakterioen jatorria ingurumenenean ere badago (erizaintzako pertsonala, airea, beste umeak...).

Jaioberrien hesteen oxigeno kopuru handia dela eta, lehen kolonizatazaileak aerobio fakultatiboak dira (Enterobakteriak batez ere, *Enterococcus* eta *Streptococcus* generoak) *Escherichia coli*, *Enterococcus fecalis* eta *Enterococcus faecium* ugarienak dira, *Klebsiella* eta *Enterobacter* generokoek jarraituta. Aerobio hauen hedapenak oxigenoaren agorpena dakar, eta ondorioz derrigorrezko bakterio anaerobikoen proliferazioa errazten da, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, eta *Clostridium*-en

dominantziarekin eta *Veillonella*, *Eubacterium*, eta *Ruminococcus* generoek jarraituta. Denborarekin espezie anaerobioak hedatuko dira eta bakterio fakultatiboen zenbakia gaindituko dute, helduen mikrobiotaren profileruntz joaz (Guaraldi eta Salvatori, 2012).

1.3.3. Edoskitzearen inpaktua mikrobiotaren osaketan

Edoskitze moduak demostratu du zuzenki eragiten duela mikrobiotaren konposaketan, bakterio proliferazio eta funtziorako substratuak eskaintzen baititu, baita ere bakterio kontaminaziorako (titiburu eta inguruko azaletik, laktantzia hodiedatik, formulako prestakinetik, erabilitako materialetatik, uretatik...). Zeharka ere eragiten du, heste mukosako morfologia, zelulen konposizioa eta fisiologian eraginez, baita funtzio pankreatikoan eraginez ere. Azken 2 hamarkadetan egindako ikerketen arabera 4 aste baino gehiagoko haurretan, bai edoskitze naturala zein artifiziala jaso, bakteriorik ohikoena bifidobakteria da.

Amagandiko edoskitzea jaso duten jaioberriek bakterio populazio uniforme eta establegoa dutela frogatu da, formula-elikadura izandako hurrekin alderatuta. Gainera, amagandiko edoskitzea jasotzen duten haurretan formula suplementazio kopuru txikiak, formulako edoskitzea jarraitzen duten haurren bakterioen patroia eragingo luke, mikrobiota espektro zabalagoa ezaugarri duena. Bakterioen espezieak ezberdinak dira edoskitze naturala edo formulako edoskitzea jasotzen duten haurretan, *Staphylococcus epidermidis* adibidez edoskitze naturala ematen duten amen haurretan soilik agertzen da.

Behin dieta osagarria hasita, edoskitze naturala jasotzen duten umeen mikrobiota formula-esnea hartu duten haurren profilera aldatzen da, eta helduaren mikrobiotaren antza hartzen du konposizio eta zenbaketari dagokionez (Guaraldi eta Salvatori, 2012).

Esnearen mikrobiomaren aldaketak faktore askoren ondorio izan daitezke, hala nola, amen dieta, genetika, osasuna, erditze modua, desberdintasun demografikoak edo ingurumenekoak.

Frogatuta dago mikroorganismoetan aberatsa den likido horrekin haurtxoak elikatzeak nabarmen hobetzen duela osasuna bai epe laburrean bai epe luzean, eta murriztu egiten duela hilkortasuna, bereziki arrisku handieneko haurtxoetan (Lyons *et al.*, 2020).

1.4. MIKROBIOTA GASTROINTESTINAL ETA GAIXOTASUNAK

Gizaki eta heste mikrobiotaren artean interakzioa gertatzen da. Seinalizazio bi noranzkoetan gertatzen dela ikusi da mikrobiota eta sistema immune, sistema gastrointestinal eta nerbio sistemaren artean.

1.4.1. Funtzio metabolikoa

- **Obesitatea:** Hesteetako mikrobiomak loditasunean eta diabetesean duen eragina bermatzen duten zenbait mekanismo proposatu dira, hala nola, glukosido hidrolasa mikrobiarren energia-ekoizpena areagotzea, muskuluetako gantz-azidoen oxidazioa murriztea, aktibatutako kinasa-proteina gutxituz, gibleko lipogenesisia handituz, asetasunaren hormonak aldatuz eta hantura kronikoa eraginez. Heste meharreko mikrobioma oso garrantzitsua da lipidoen digestioan eta xurgapenean, eta gizentasunari lagundu diezaioke.
- **2 motako diabetesa:** Hesteetako mikrobioma faktore garrantzitsua da gluzemiaren erantzunean dietako elikagaien aurrean. Horrek babesten du 2. motako diabetesean mikrobiotak duen eragina.
- **Gaixotasun kardiobaskularrak:** mikrobiota intestinalak, hainbat elikagaietan aurkituriko substratuen metabolismoaren ondorioz, aterosklerosiaren sorreran parte hartzen duten molekulen sorrera eragiten dute (hala nola, trimetilamina oxidoa).

1.4.2. Gaixotasun inflamatorioak

- **Gaixotasun inflamatorio intestinala:** Hesteetako mikrobiomak gaixotasun inflamatorio intestinaletan duen eginkizuna sakon aztertu da. Azterketa genetikoez, gaixotasun inflamatorio intestinala duten gaixoak eta bakterio-sentsore gisa funtzionatzen duten gene batzuen polimorfismoak erlazionatzen dituzte. Horrek hesteetako mikrobiomaren funtzio etiologikoa adierazten du gaixotasun inflamatorioetan. Erlazio hori indartu egiten da, antibiotikoekin tratatu ondoren, gaixoen hobekuntza ikusi ostean.
- **Gaixotasun zeliakoa:** Genetikoki eritasun zeliakorako joera duten haurtxoek Firmicutes filoaren ugaritasun handiagoa dute, eta bakteroides orden barneko

bakterioen falta ordea, zeliakiarako joera genetiko hori ez duten haurtxoekin alderatuta. Mikrobiotaren heltze anormala ere hauteman zen aurrejoera genetikoa zuten haurretan, non mikrobiotak 2 urterekin helduen mikrobiotaren antza ez zuen oraindik.

1.4.3. Minbizia

- Kolon-ondeste minbizia: Hesteetako mikrobiomak kartzinogenesisia eragin dezake, bai zuzenean (molekula kantzerigenoak sortuz), bai zeharka (mikrogiro proinflamatorioa sortuz). Hipotesi horri jarraituz, saguen azterketek erakusten dute mikrobiota murrizpenak (antibiotikoak erabiliz, etab.) koloneko minbizia garatzeko arriskua murrizten duela (Chang, EB & Kashyap, P).
- Haurtzaroko leuzemia akutua: Ikerketa berriek hesteko mikrobiota eta haurtzaroko leuzemia akutuen arteko erlazioa aztertu dute. “Infekzio atzeratuaren hipotesiak” dioenez, badirudi infekzio goiztiarrak haurtzaroko leuzemiaren prebentzioan paper garrantzitsu bat jokatzeko duela (Wen *et al.*, 2019).

2. JUSTIFIKAZIOA

Arlo pertsonalean, gai hau hautatzera eraman nauten arrazoiak ugariak dira. Edoskitze artifizialaren industriaren inguruko zenbait liburu eta artikulu irakurri ondoren hausnarketarako espazioa izan nuen. 70eko hamarkadan edoskitze artifizialerako produktuak ekoizten zituzten multinazionalak eginiko publizitateak, amak edoskitze naturala uztera bultzatzen omen zituen, honek inguru eta herrialde txiroagoetako gizarteetan zituen osasun eta desnutrizio ondorio larriei erreparatu gabe (ur edangarriaren eskasia, esne artifiziala erosteko diru falta, materialaren higienarako arazoak...). Gogoeta eta informazio honek amaren esnearen onuren inguruko lan bat egitera bultzatu ninduen. Beti ere haurra elikatzeko modua hautatzea ama bakoitzaren eskuetan dagoela errespetatuz eta kasu zehatzetan edoskitze artifiziala jasotzea beharrezkoa dela ulertuz. Beraz, emakumeon gorputzak beste gizaki bat duen elikatzeko ahalmena hobeto ulertu eta ezagutzeko helburua ere badu lan honek.

Beste alde batetik, unibertsitateko ikasketetan zehar heste mikrobiotaren gaia gutxi jorratu dugu eta asko interesatzen zaidan arloa izanik, gai honen inguruan dudak jakintza zabaltzea da lan hau egitearen beste helburuetako bat.

3. HELBURUAK

Gradu amaierako lan honen helburu nagusienei dagokienez hauek azpimarratzen dira:

- 1- Edoskitze naturalak haurren hesteko mikrobiotaren konposizioan jokatzen duen papera aztertzea,
- 2- Haurren hesteko mikrobiotan egon daitezkeen aldakortasunek umeen gaixotasunengan duten eragina aztertzea, hala nola leuzemietan zein hesteko gaixotasun inflamatorioetan edo obesitatean.
- 3- Aurreko bi puntu hauek lotzen dituzten ondorioak aztertzea, hau da, amarengandiko edoskitzeak mikrobiotan duen eraginaren ondorioz, zeharka zein eragin duen haurren gaixotasunen prebentzioan.

4. METODOLOGIA

Lan honen helburuak aurrera eramateko errebisio bibliografiko bat burutu da.

Artikuluen bilaketa egiteko plataforma ezberdinak erabili dira: SciELO, GoogleScholar, PubMed eta Elsevier. PubMed zein Elsevier plataformetara MyOpenAthens sistemaren bitartez egin da sarbidea, artikuluen testu osoa irakurri ahal izateko. Datu-baseetatik artikulua lortzeko bilaketa honako hitz gakoak erabiliz egin da “breast feed and microbiota”, “breast milk and microbes”, “microbiota y leche materna”, “formula milk”, “bifidobacteria and health”, “firmicutes and obesity”, “firmicutes and celiac”...

Bilaturiko artikulua baliagarriak diren ala ez erabakitzeko aurkituriko artikuluen Abstract-a irakurri eta bertan bildutako informazioa lan honetarako interesgarria dela ikusi bada baliagarri bezala definitu da eta beharrezko informazioa bilatu da testuan. Erabilitako artikulua gehienak ikerketa experimentaletan oinarritutakoak diren arren, errebisio bibliografikoak ere erabili dira lana egiteko orduan.

Hainbat publikazio errebisio bibliografikoetan oinarrituta daudenez, hauen bibliografian aurkitu dira beste zenbait artikulua.

Bestalde, OpenAthens sistemaren bidez Clinicalkey plataformara sarbidea ere egin da, liburu zein dokumentuetako testu osoetarako sarbidea izateko.

Lanaren sarrera idazteko, halaber, AEP (Asociación Española de Pediatría)-en web orrian aurkituriko testuetako estraktuak erabili dira.

5. EMAITZAK

5.1. AMA ESNEA ETA MIKROBIOTA

2015ean Ted Jost eta kolaboratzaileek argitaraturiko berrikusketan bibliografiko batean amaren esnean aurkituriko eta isolaturiko bakteriorik ohikoenak anaerobio fakultatiboak diren *Staphylococcus* eta *Streptococcus* generokoak direla ikusi zen, batez ere *Staphylococcus epidermidis* eta *Streptococcus salivarius* espezieak, *Propionibacterium* eta *Enterococcus* spp-ek jarraituta. *Actinobacteria*, *Bacteroides*, *Firmicutes*, eta *Proteobacteria* filoko bakterioak ere isolatu ziren.

Beste ikerketa batzuetan amaren esnean *Bifidobacteriak* (*Actinobacteria*) isolatu ziren. Adibidez, 2008. urtean Rocío Martín eta kolaboratzaileek eginiko ikerketa batean zeinetan 23 emakumek parte hartu zuten, 22 emakumeren esnean *Bifidobacteria* detektatu zen PCR-DGGE teknikaren bitartez. 2018an Makino eta kolaboratzaileek argitaraturiko ikerketa batean, bifidobakterio-anduiak isolatu ziren 102 ama-haur bikoteren ama-esne zein haurren gorotzetan, denbora ezberdinetan harturiko laginetan.

2017an Pia S. Pannaraj eta kolaboratzaileek argitaraturiko ikerketa batek arraza ezberdinetako 109 amen esnearen eta areolaren azaleko bakterio-konposizio eta 119 haurren gorotzetako bakterioen ikerketa egin zen gene baten sekuentziazioa erabiliz. Lortu zituzten emaitzen arabera, esnean agerturiko filo nagusia *Proteobacteriena* izan zen (*Moraxellaceae*, *Enterobacteriaceae*, eta *Pseudomonadaceae*), *Firmicutes* (*Staphylococcaceae* eta *Streptococcaceae*) areolako azalean agerturiko bakterio nagusienak ziren. *Proteobacteria* (*Enterobacteriaceae*) eta *Actinobacteria* (*Bifidobacteriaceae*) haurren gorotzen komunitateen %50ean baina gehiagoan agertu ziren. Adinarekin haurren gorotzetan bakterio dibertsitatea handituz joan zen, *Actinobacteria* (*Bifidobacteria* zehazki) handituz eta *Proteobacteria* (zehazki *Enterobacteria*) murriztuz. Amaren esnetik eta areolatik jasotako bakterio kopurua

handiagoa zen bizitzako lehen hilabeteen zehar, adinarekin kopuru hau murrizten zelarik.

2016ean Rocío Martín eta kolaboratzaileek 108 haurren gorotzak hartu zituzten bakterioak aztertzeko, hauetatik 100 ama-esneaz soilik elikatzen ziren. Ikerketaren emaitzetan ikusi zen bizitzako lehen 3 hilabeteetan amaren esneaz soilik elikaturiko haurren bakterio totalen kontaketa, beste elikadura mota bat jasotzen zutenenik alderatuz baxuagoa zela, baina *Staphylococcus* gehiago zituztela. Gainera, *Bifidobacteria* kontaketa amaren esnea soilik jasotzen zuten haurretan baxuagoa zen, garai goiztiarretan. Esan beharra dago ama-esnez elikaturiko haurren kopurua, beste elikadura mota bat zutenena baina askoz altuagoa dela ikerketa honetan, beraz datuak ez dira guztiz alderagarriak. Bestalde, lehen 3 hilabeteetan soilik ama esneaz elikaturiko haurrek 6 hilabeterekin *Bifidobacteria*, *L. casei* eta *B. adolescentis* kopuru altuagoa zuten elikadura mistoa zuten haurrekin alderatuz. Beraz, lehenengo 3 hilabeteetako dietak eragina zuela ikusi zen 6 hilabeteiko mikrobiotaren konposizioan. Ikerketa honetan gainera, beste ikerketa batzuetan ez bezala, ez zuten aurkitu bifidobakteria espezieen prebalentzia jaitsi egiten zenik jaki solidoak dietan sartzerakoan.

Ama esnea hartzen duten haurrek *Bifidobacteria* kopuru altuak dituztela ikusi da hainbat ikerketetan, hau izanik bakterio generorik ohikoena ama esnez elikaturiko haurretan.

2011. urtean Matteo Fallani eta kolaboratzaileek eginiko ikerketa multizentriko batean non Europako 5 herrialde ezberdinetako 605 haur erreklutatu ziren, ama-esnez edoskituriko haurrak bifidobakteria kopuru altuekin lotu ziren.

Jessica H. Savage eta kolaboratzaileek 2018an argitaraturiko ikerketa batean, 323 haurrek parte hartu zuten non 95ek ama-esnea besterik ez zuten hartzen eta 169k formulako esnea besterik ez zuten hartzen. Ama-esnea hartzen zuten haurrek *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* eta *Clostridia* bakterio gehiago zituztela ikusi zen.

2020an Chyn Boon Wong eta kolaboratzaileek argitaraturiko errebisio bibliografiko batean *Bifidobacteria* kopuruak bular- edoskitzearekin erlazionatuta daudela ikusi zen, baita 2012an Giuliano Rigon eta kolaboratzaileek eginiko errebisio batean ere.

Chyn Boon Wong eta kolaboratzaileen errebisioan gainera, ikusi zen bifidobakterioen transmisioa zegoela amaren esnetik haurraren hestera.

Kattayoun Kordy eta kolaboratzaileek 2020ean ikerketa bat argitaratu zuten zeinetan 15 emakume-haur bikotek parte hartu zuten. 13 hurrek ama-esnea hartzen zuten, 2 hurrek ostera ez. Bifidobakterioen presentzia ama-esnean %28,44koa izan zen, eta haurren hestean berriz %67,7koa.

Beste ikerketa batzuetan, ondorioztatu da bifidobakterioen transmisioa kontrako noranzkoan ematen dela, hau da, hurrearen hestetik amaren esnera transmititzen direla (Makino, 2018).

Bestalde, Ted Jost eta kolaboratzaileek 2015ean argitaraturiko errebisio bibliografikoan azaltzen den moduan, amaren esneak giza esnearen oligosakaridoak (HMOS) ditu. Haien egituraren ondorioz, giza hesteko entzimek ezin dituzte hidrolizatu. Ondorioz, heste lodiko mikroorganismoentzako substratu izango dira, bakterio espezifikoek hazkuntza sustatuz, izan ere mikroorganismo guztiek ezin dituzte honako oligosakaridoak erabili. Gainera, potentzialki patogenoak diren mikroorganismo batzuen prebentzio gisa jarduten dute HMOS-ek, antiadhesio antimikrobiar bezala jokatuz, eta ondorioz infekzioa prebenituz. Espezie hauen aurka ikusi da efektu hau, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* enteropatogenoa, *Campylobacter jejuni*, eta *Helicobacter pylori*.

Bifidobacterium, *Lactobacillus* eta *Bacteroides* bakterioak dira HMOS-ak azukre sinpleagoetan degradatzen dituztenak (adibidez laktosan). Hauek aldi berean beste mikroorganismo batzuek degradatuko dituzte, laktato sortzaileak barne, haien artean, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, eta *Enterobacteria*.

Hurrengo taulan (3. Taula) artikulu ezberdinetan aurkituriko emaitzak azaltzen dira era eskematiko batean.

3. Taula. Artikulu ezberdinetako emaitzak.

DATA ETA ARTIKULU MOTA	LAGIN MOTA ETA N	LORTURIKO EMAITZAK
2015 errebisio bibliografikoa (T. Jost eta kol.)	Amaren esnea	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> ohikoenak
2009 ikerketa (R. Martín eta kol)	23 amen esnea	<i>Bifidobacterium</i> generoa isolatu zen

2015 ikerketa (Makino eta kol.)	102 amen esnea	<i>Bifidobacterium</i> generoa isolatu zen
2017 ikerketa (P. S. Pannaraj eta kol.)	109 ama esne 109 areolako azala	<i>Moraxellaceae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , eta <i>Pseudomonadaceae</i> ohikoenak esnean <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> ohikoenak areolako azalean
	119 haur gorotz	<i>Enterobacteriaceae</i> eta <i>Bifidobacterium</i> genero ohikoenak gorotzetan
2020 ikerketa (K. Kordy eta kol.)	15 haurren gorotzak	%67,7an <i>Bifidobacterium</i> gorotzetan
	15 ama esnea	%28,44an <i>Bifidobacterium</i> esnean
2016 ikerketa (R. Martín eta kol.)	108 haur gorotz	Ama esnea hartzen dutenen artean: <i>Staphylococcus</i> gehiago <i>Bifidobacterium</i> kopuru gutxiago garai goiztiarretan, baina gehiago 6 hilabeterekin
2011 ikerketa (M. Fallani eta kol.)	605 haur gorotz	Ama esnea hartzen dutenen artean: <i>Bifidobacterium</i> kopuru altuagoa
2018 ikerketa (J.H. Savage eta kol.)	323 haur gorotz	Ama esnea hartzen dutenen artean: <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> eta <i>Clostridium</i> kopuru altuagoa
2012 errebisio bibliografikoa (Giuliano Rigon eta kol.)	Ama esnez elikaturiko haurren gorotzak	Ama esnea hartzen dutenen artean: <i>Bifidobacterium</i> kopuru altuagoa
2020 errebisio bibliografikoa (Chyn Boon Wong eta kol.)	Ama esnez elikaturiko haurren gorotzak	Ama esnea hartzen dutenen artean: <i>Bifidobacterium</i> kopuru altuagoa

5.2. AMA ESNEA, MIKROBIOTA ETA HAURREN OSASUNA

Aurreko atalean aipatu den bezala amaren esneaz elikatzen diren haurrek bifidobakterio kopuru altuagoa dute haien mikrobiotan. Bifidobakterioak halaber,

osasunarentzat onuragarriak direla ikusi da Amy O'Callaghan eta Douwe van Sinderenek 2016ean argitaraturiko berrikusketan bibliografiko batean. Errebisio honen arabera, bifidobakterioek minbizi kolorrektalaren prebentzio gisa jarduten omen dute, beherakoen prebentzio gisa jarduten dute rotabirusa inhibituz, enterokolitis nekrotizanteen intzidentzia murrizten du jaioberrietan eta gaixotasun inflamatorio intestinalaren sintomak murrizten ditu.

2020ean Chyn Boon Wong eta kolaboratzaileek argitaraturiko errebisio bibliografikoan, giza hestean aurkitzen diren bifidobakterioek, folatoaren biosintesisirako gaitasuna dutela ikusi da, honek gorputzeko bitaminaren homeostasian laguntzeaz gain osasunerako onuragarria da.

Ji Yeun Kim eta kolaboratzaileek 2010ean argitaraturiko ikerketa batean amaren esneak eskaintzen dituen bifidobakterioen eragina aztertu zen ekzemaren garapenean. Itsu-bikoitza eta hausaz eginiko ikerketa bat izan zen, zeinetan plazebo kontrol talde bat eta probiotikoak (*B. bifidum*, *B. lactis*, eta *L. acidophilus*) jasotzen zituzten beste talde bat zegoen. Gaixotasun atopikoa izateko arriskua zuten haurretan probiotikoek ekzemaren garapenaren prebentzio bezala jokatu zutela ikusi zen.

Bifidobakterioez gain, ama esneak beste hainbat bakterio eskaintzen dizkio haurrari eta hauek ere eragin onuragarriak dituztela ikusi da.

Pia S. Pannaraj eta kolaboratzaileek 2010 eta 2015 urteen bitartean Los Angelesen eginiko ikerketa batean, non 107 ama-haur bikotek parte hartu zuten, ikusi zen amaren esneak *Veillonella* eta *Rothia* generoko bakterioak eskaintzen zizkiela haurrei, zeintzuk asmaren intzidentzia baxuago batekin erlazionaturik dauden, 2015ean Marie-Claire Arrieta eta kolaboratzaileek argitaraturiko ikerketa batean ikusi den bezala.

Bestalde, ikusi zen, elikagai solidoak sartzerako orduan amaren edoskitzearekin jarraitzeak nolabaiteko erlazioa zuela *Firmicutes* filoko familia askoren hazkuntza murriztearekin, zeinak butiratoa ekoizten duten. Butiratoak lipidoen de novo produkzioarako substratu edo seinalizazio molekula bezala jokatzen du, eta fenotipo obeso batekin erlazionatu izan dira bai butiratoa zein *Firmicutes* filoa.

Alessandra Riva eta kolaboratzaileek 2016an argitaraturiko artikuluan haur obesoetan *Firmicutes* filoaren kopuru altua ikusi zen, *Bacteroides* filoaren murrizpen

batekin. Hala ere, honek haurraren elikatzeko ohiturekin (formula esnea edo ama esnea) lotura esturik ez zuela ondorioztatu zuten ikerketa honetan.

2019an Francesco Valitutti eta kolaboratzaileek argitaraturiko errebisio bibliografiko batean, mikrobiota konposizioa eta gaixotasun zeliakoaren arteko erlazioa zein zen ikusi nahi zen. Artikulu honetan ondorioztatu zen hainbat ikerketek mikrobiotaren alterazioak gaixotasun zeliakoarekin erlazioa zuela, bai heldu zein haurretan, nahiz eta gaixotasunarekin harremandutako mikroorganismo zehatzak ez aurkitu.

Yuxi Wen eta kolaboratzaileek 2019an argitaraturiko errebisio bibliografiko batean ikusi zen infekzio atzeratuaren hipotesiaren arabera, mikrobiomarekiko esposizio goiztiarrak, babesle bezala jokatzen zuela haurren Leuzemia Linfoblastiko Akutuaren aurrean.

M. -J. Butel eta kolaboratzaileek 2018an argitaraturiko errebisio bibliografiko batean ondorioztatu zuten erlazioa dagoela jaioberriaren hesteko mikrobiotaren eta etorkizuneko osasun gertakarien artean.

6. DISKUSIOA

Ikerketa ezberdinen arabera, amaren esne zein areolako azalean hainbat bakterio filo aurkitu izan dira: *Firmicutes* (*Staphylococcus*, *Streptococcus* eta *Enterococcus* generoak), *Actinobacteria* (*Propionibacterium* eta *Bifidobacterium* generoak), *Bacteroides*, eta *Proteobacteria*.

Haurren gorotzetan agertzen diren bakterioen emaitzetan erreparatuz, batez ere *Proteobacteria* (*Enterobacteriaceae* generoa), *Firmicutes* (*Staphylococcus*, *Clostridium* eta *Lactobacillus* generoak) eta *Actinobacteria* (*Bifidobacterium* generoa) filoetako bakterioak agertzen dira. Badirudi orokorrean amaren esnez elikaturiko haurretan *Bifidobacterium* generoko bakterio gehiago aurkitzen direla, beste edoskitze mota bat jasotzen dutenekin alderatuz. Ikerketa bakarrak esaten du kontrakoa (Rocío Martín *et al.*, 2016), hau da, garai goiztiarretan *Bifidobacterium* generoko bakterio gutxiago aurkitzen direla ama-esnez elikaturiko haurretan. Hala ere, ikerketa honek 6 hilabeterekin ama-esnez elikaturiko haurrek *Bifidobacterium* generoko bakterio kopuru altuagoa dutela esaten du. Gainera, aurretiaz aipatu bezala ikerketa hau ez da

bereziki esanguratsua bular-esnea eta beste elikadura mota bat jasotzen duten haurren artean alderaketak egiteko, izan ere 108 haurretatik 100ek jaso zuten ama-esnea soilik.

Beraz, artikulua ezberdinetako emaitzak aztertuz, ikusten da bakterioen genero ezberdinak aurkitu direla amaren esne zein areolako azalean, bertan agertzen den mikroorganismorik ohikoena zein den ondorioztaratzea zailduz. Hala ere, badirudi amaren esnean bifidobakterioen presentzia ikerketa ezberdinetan baieztatu dela, eta ondorioz amaren esnean nahiko ohikoa den bakterio bat izan daitekeela pentsa daiteke.

Bestalde, haurren gorotzetan isolaturiko bakterioak ere genero ugariak izan arren, *Bifidobacterium* generokoak gailentzen dira.

Horretaz gain, amaren esnean heste lodiko mikroorganismoentzako substratu diren HMOS-ak egotean, bakterio espezifikoek hazkuntza sustatzen da, haien artean *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* eta *Bacteroides* bakterioak.

Beraz, amaren esne eta azaletik bakterioak lortu ez ezik, haurrek haien mikrobiotan bakterio zehatz batzuk hazi eta gailendu daitezkeen konposatuak bereganatzen dituzte amaren esnea edanez.

Hau aztertuta ondorioztatu daiteke bular edoskitzearen ondorioz haurrek amaren esnea hartuz bakterioak bereganatzen dituztela haien hesteko mikrobiota osatu ahal izateko. Ama esnearen konposatuei esker haurraren mikrobiotan mikroorganismo espezifikoek hazkuntza sustatzen da, eta hauen artean *Bifidobacterium* generokoak agertzen dira, beste batzuen artean.

Bestalde, 5.2. atalean ikusitako emaitzen arabera, mikrobiota eta haurraren osasunaren arteko erlazioari dagokionez, badirudi bifidobakterioen presentziak hainbat onura ekartzen dituela osasunari dagokionean. Minbizi kolorrektala, beherakoak eta ekzema atopikoaren prebentzio gisa jarduteaz gainera, enterokolitis nekrotizatzailearen eta gaixotasun inflamatorio intestinalaren intzidentzia murriztea eragiten dute eta bitaminen homeostasian laguntzen dute.

Haurrek amaren esnetik bereganaturiko beste bakterio batzuk, asmaren intzidentzia baxuagoarekin erlazionaturik daude.

Artikulu batzuek amaren esnea hartzea *Firmicutes* bakterioen murrizpenarekin erlazionatu izan dute, beste batzuek ordea ez dute erlazio hau aurkitu. Dena den, honen

inguruan ikerketa erabakigarriagoak egin beharko liratekeen arren, badirudi bakterio familia honen kopuru altuak obesitatearekin erlazionatu direla. Beraz, pentsa daiteke amaren esnea hartzeak obesitatearen intzidentzia murriztuko lukeela.

Beste alde batetik, nahiz eta mikroorganismo zehatzak aurkitu ez diren, mikrobiotarekiko esposizio goiztiarrak leuzemia linfoblastiko akutuaren prebentzio gisa jardungo luke eta mikrobiotaren alterazioek gaixotasun zeliakoa garatzen lagunduko luke.

Beraz, ama esnearekin elikaturiko haurren mikrobiotaren parte diren bakterioek eragina dute haien osasunean: leuzemiaren, obesitatearen eta asmaren prebentzio gisa jarduten dutela dirudi, eta digestio bideko gaitz askoren aurrean ere babesleak direla ikusi da.

7. ONDORIOAK

Errebisio bibliografiko hau egin ostean honakoak dira ateratako ondorioak:

- Amaren esne zein bularreko azalean bakterio komunitate ugari bizi dira eta bifidobakterioen presentzia baieztatu da amaren esnean.
- Haurren gorzetan hainbat bakterio isolatu dira eta bakterio generorik ohikoena *Bifidobacterium* da.
- Haurren hestean bifidobakterioen presentzia onuragarria da haien osasunerako. Minbizi kolorrektala, beherakoak eta ekzema atopikoaren prebentzio gisa jarduten dute eta enterokolitis nekrotizatzailearen eta gaixotasun inflamatorio intestinalaren intzidentzia murrizten dute. Gainera, bitaminen homeostasian laguntzen dute.
- Haurren hestean azaltzen diren bifidobakterioez gain, beste bakterio batzuen presentziak edo murrizpenak asma, obesitate eta leuzemiaren prebentzioan eragina dute.
- Amaren esneak umearen mikrobiota osatzen lagunduz, osasuna sustatzen du.
- Oraindik ere ikerketa gehiago behar dira edoskitzeak gaixotasun ezberdinen prebentzioan duen benetazko papera zein den adierazi ahal izateko.

8. BIBLIOGRAFIA

- (1) Asociación Española de Pediatría [Internet]. España: Asociación Española de Pediatría; 2012 [2021/02/21]. Recomendaciones sobre lactancia materna del Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría [2 pantalla ggb]. Eskuragarri: www.aeped.es/comite-nutricion-y-lactancia-materna/lactancia-materna/documentos/recomendaciones-sobre-lactancia-materna
- (2) Martin C, Ling P & Blackburn GL. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. 2016 [2020]. Nutrients [Internet], 8: 279. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4882692/
- (3) Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, Ross RP & Stanon C. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. 2020 [2020]. Nutrients [Internet], 12: 1039. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231147/#B4-nutrients-12-01039
- (4) Guaraldi F & Salvatori G. Effect of Breast and Formula Feeding on Gut Microbiota Shaping in Newborns. 2012 [2020]. Front Cell Infect Microbiol. [Internet] 2: 94. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3472256/#B37
- (5) Jost T, Lacroix C, Braegger C & Chassard C. Impact of human milk bacteria and oligosaccharides on neonatal gut microbiota establishment and gut health. 2015 [2020]. Nutrition Reviews [Internet], 73: 426–437. Eskuragarri: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/73/7/426/1941833>
- (6) Carver JD. Advances in nutritional modifications of infant formulas. 2003 [2020]. The American Journal of Clinical Nutrition [Internet], 77: 1550–1554. Eskuragarri: <https://academic.oup.com/ajcn/article/77/6/1550S/4689888>
- (7) Brahm P & Valdés V. Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar. 2017 [2020]. Revista chilena de pediatría [Internet], 88: 07-14. Eskuragarri: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000100001&lng=en&nrm=iso&tlng=es&ORIGINALLANG=es
- (8) Milani M *et al.*, The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. 2017 [2020].

Microbiol Mol Biol Rev [Internet], 81: e00036-17. Eskuragarri: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29118049/>

(9) Young VB. The Human Microbiome. In: Goldman L & Schafer AI. Goldman-Cecil Medicine. Estatu Batuak. 26. Elsevier; 2019. 1795-1803. Eskuragarri: www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323532662002629?scrollTo=%23hl0000173

(10) Satokari R, Grönroos T, Laitinen K, Salminen S & E. Isolauri. Bifidobacterium and Lactobacillus DNA in the human placenta. 2009 [2020]. Society for Applied Microbiology [Internet], 48: 8-12. Eskuragarri: <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1472-765X.2008.02475.x>

(11) Martin R. *et al.*, Early-Life Events, Including Mode of Delivery and Type of Feeding, Siblings and Gender, Shape the Developing Gut Microbiota. 2016 [2020]. PLoS One [Internet], 11: e0158498. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4928817/

(12) Aagaard K. *et al.*, The Placenta Harbors a Unique Microbiome. 2016 [2020]. Sci Transl Med [Internet], 6: 237ra65. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4929217/

(13) Macpherson AJ, Gomez de Agüero M & Ganal-Vonarburg SC. How nutrition and the maternal microbiota shape the neonatal immune system. 2017 [2020]. Nature Reviews Immunology [Internet], 17: 508-517. Eskuragarri: www.nature.com/articles/nri.2017.58

(14) Mackie RI, Abdelghani S & Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. 1999 [2020]. The American Journal of Clinical Nutrition [Internet], 69: 1035–1045. Eskuragarri: <https://academic.oup.com/ajcn/article/69/5/1035s/4714919>

(15) De Filippo C, *et al.*, Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. 2010 [2020]. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 107: 14691–14696. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2930426/

- (16) Chang EB & Kashyap P. The Enteric Microbiota. In: Feldman M, Friedman L & Brandt L. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 11. Estatus Batuk. Elsevier; 2020. 24-33. Eskuragarri: www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323609623000035?scrollTo=%23h10000521
- (17) Wen Y, Jin R & Chen H. Interactions Between Gut Microbiota and Acute Childhood Leukemia. 2019 [2020]. Front Microbiol [Internet], 10: 1300. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6593047/
- (18) Martin R *et al.*, Isolation of Bifidobacteria from Breast Milk and Assessment of the Bifidobacterial Population by PCR-Denaturing Gradient Gel Electrophoresis and Quantitative Real-Time PCR. 2008 [2020]. Appl Environ Microbiol [Internet], 75: 965–969. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2643565/
- (19) Makino H. Bifidobacterial strains in the intestines of newborns originate from their mothers. 2018 [2020]. Biosci Microbiota Food Health [Internet], 37: 79–85. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6200668/
- (20) Pannaraj PS *et al.*, Association Between Breast Milk Bacterial Communities and Establishment and Development of the Infant Gut Microbiome. 2017 [2020]. JAMA Pediatrics [Internet], 171: 647–654. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5710346/
- (21) Fallani M *et al.*, Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. 2011 [2020]. Microbiology [Internet], 157: 1385–1392. Eskuragarri: www.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/mic.0.042143-0
- (22) Savage JH *et al.*, Diet during Pregnancy and Infancy and the Infant Intestinal Microbiome. 2018 [2020] J Pediatr. [Internet], 203: 47–54. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6371799/
- (23) Wong CB, Odamaki T & Xiao JZ. Insights into the reason of Human-Residential Bifidobacteria (HRB) being the natural inhabitants of the human gut and their potential health-promoting benefits. 2020 [2020]. FEMS Microbiol Rev. [Internet], 44: 369–385. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326374/

- (24) Rigon G, Vallone C, Lucantoni V & Signore F. Maternal Factors Pre- and During Delivery Contribute to Gut Microbiota Shaping in Newborns. 2012 [2020]. *Front Cell Infect Microbiol.* [Internet], 2: 93. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3417649/
- (25) Kordy K *et al.*, Contributions to human breast milk microbiome and enteromammary transfer of *Bifidobacterium breve*. 2020 [2020]. *PLoS ONE* [Internet], 15: e0219633. Eskuragarri: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0219633>
- (26) O’Callaghan A & Van Sinderen D. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota. 2016 [2020]. *Front. Microbiol.* [Internet], 7: 925. Eskuragarri: www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.00925/full
- (27) Kim JY *et al.*, Effect of probiotic mix (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*) in the primary prevention of eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. 2010 [2020]. *Pediatr Allergy Immunol.* [Internet], 21: e386–e393. Eskuragarri: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1399-3038.2009.00958.x?casa_token=1qSV8cKf2v4AAAAA%3A2QI5RvqtJdFBfkOdZkiqY1a3FLCZt2wwHwifROt-53IoLfqhkV55bCveFw-o2YP-tHSzR6kXk85RA66
- (28) Arrieta MC *et al.*, Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. 2015 [2020]. *Sci Transl Med.* [Internet], 7: 307ra152. Eskuragarri: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26424567/>
- (29) Riva A *et al.*, Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. 2017 [2020]. *Environ Microbiol.* [Internet], 19: 95-105. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5516186/
- (30) Valitutti F, Cucchiara S & Fasano A. Celiac Disease and the Microbiome. 2019 [2020]. *Nutrients* [Internet], 11: 2403. Eskuragarri: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6835875/
- (31) Butel MJ, Waligora-Dupriet A.-J. & Wydau-Dematteis S. The developing gut microbiota and its consequences for health. 2018 [2020]. *Journal of Developmental*

Origins of Health and Disease [Internet], 9: 590-597. Eskuragarri:
www.cambridge.org/core/journals/journal-of-developmental-origins-of-health-and-disease/article/abs/developing-gut-microbiota-and-its-consequences-for-health/2B7BC1C8128692852F42DBC883A9462