



# NUEVAS TENDENCIAS DE INVESTIGACIÓN EN LACTANCIA MATERNA: MICROQUIMERISMO INDUCIDO POR LACTANCIA MATERNA

## NEW TRENDS IN RESEARCH ON BREASTFEEDING: MICROCHIMERISM INDUCED BY BREASTFEEDING

Lic. Franco Darío Della Fontana

Contacto: francodariodellafontana@gmail.com

### RESUMEN

En los últimos años, y a lo largo del mundo, se investigaron distintos aspectos de la lactancia materna comprobando nuevos paradigmas acerca de sus beneficios y las implicancias de la misma en el vínculo biológico y psicosocial en el binomio madre-hijo. Uno de ellos es el microquimerismo fetal y materno, en el cual se postula que existe una conexión entre la madre y el hijo que va más allá del vínculo afectivo. Esta conexión consiste en que diversos tipos de células provenientes de la circulación sanguínea materna pueden ingresar a la circulación del bebé, ya sea a través de la circulación placentaria, o a través de la lactancia materna en el período posnatal. Esto supondría potenciales beneficios a nivel inmunológico y de desarrollo de tejidos tanto para la madre como para el niño, sumados a los beneficios ya estudiados sobre la lactancia materna exclusiva.

**PALABRAS CLAVES:** : *lactancia, lactancia materna, microquimerismo, inmunidad.*

### SUMMARY

In the last years and all around the world, there have been several research studies about the different aspects of breastfeeding which have proved new paradigms about its benefits and implications in the biological and psychosocial bond between mother and child. One of these is fetomaternal microchimerism which claims that there exists a connection between the mother and the child that goes beyond an affective bond. This connection consists in the idea that several types of cells from the mother`s bloodstream can get into the baby`s bloodstream either through placental circulation or through breastfeeding in the postnatal period. This would mean potential immunological and tissue development benefits for both the mother and the child, apart from the already known benefits of exclusive breastfeeding.

**KEY WORDS:** *Breastfeeding, Microchimerism, Immunity*

### INTRODUCCIÓN

A la luz de las investigaciones realizadas en los últimos años en el área de lactancia materna, surgieron nuevos paradigmas, conceptos, y estrategias que permitirán brindar un mayor entendimiento de los beneficios de la misma y su importancia para la protección de la salud de los bebés recién nacidos hasta los 2 años de vida. Es por ello que esta revisión breve tiene como propósito destacar y detallar cuáles son estas nuevas tendencias en la investigación de la lactancia materna, en particular acerca del microquimerismo fetal

y materno, y su relación con la circulación enteromamaria como potencial beneficio para el desarrollo de los mismos.

Al momento de nacer, el sistema inmune del lactante continúa siendo inmaduro y es desafiado por microorganismos a los cuales no ha sido expuesto. A través de la lactancia materna, la transferencia de factores inmunitarios desde la madre hacia el hijo comienza en el útero y continúa posnatalmente<sup>1</sup>.

En la última década, los estudios sobre la jerarquía y complejidad celular de la leche materna han sido confirmados





por el descubrimiento y caracterización de células madre y células progenitoras<sup>1</sup>. Si bien, es conocido que la leche humana contiene células epiteliales y leucocitos, avances recientes están revelando qué tan dinámico es el contenido celular y la composición de la leche materna, cómo se dife-

rencia de la leche de otras especies, y la complejidad de dicha jerarquía celular compuesta por células derivada del pecho materno y derivadas de la sangre. Los estudios relacionados al microquimerismo tratan de dar respuesta y profundizar sobre dichos aspectos<sup>(2)</sup>.

**DESARROLLO**

La quimera es una criatura proveniente de la mitología griega, la cual está formada por las partes de distintos animales en el mismo cuerpo. Si bien se consideró esta premisa para la con cep-

tualización del microquimerismo, se debe comprender que el mitológico concepto “quimera” y el actual concepto biológico difieren significativamente. que el mitológico concepto “quimera” y el actual concepto biológico difieren significativamente. Este último describe la convivencia de seres distintos en un mismo cuerpo, pero a nivel celular<sup>(3)</sup>.

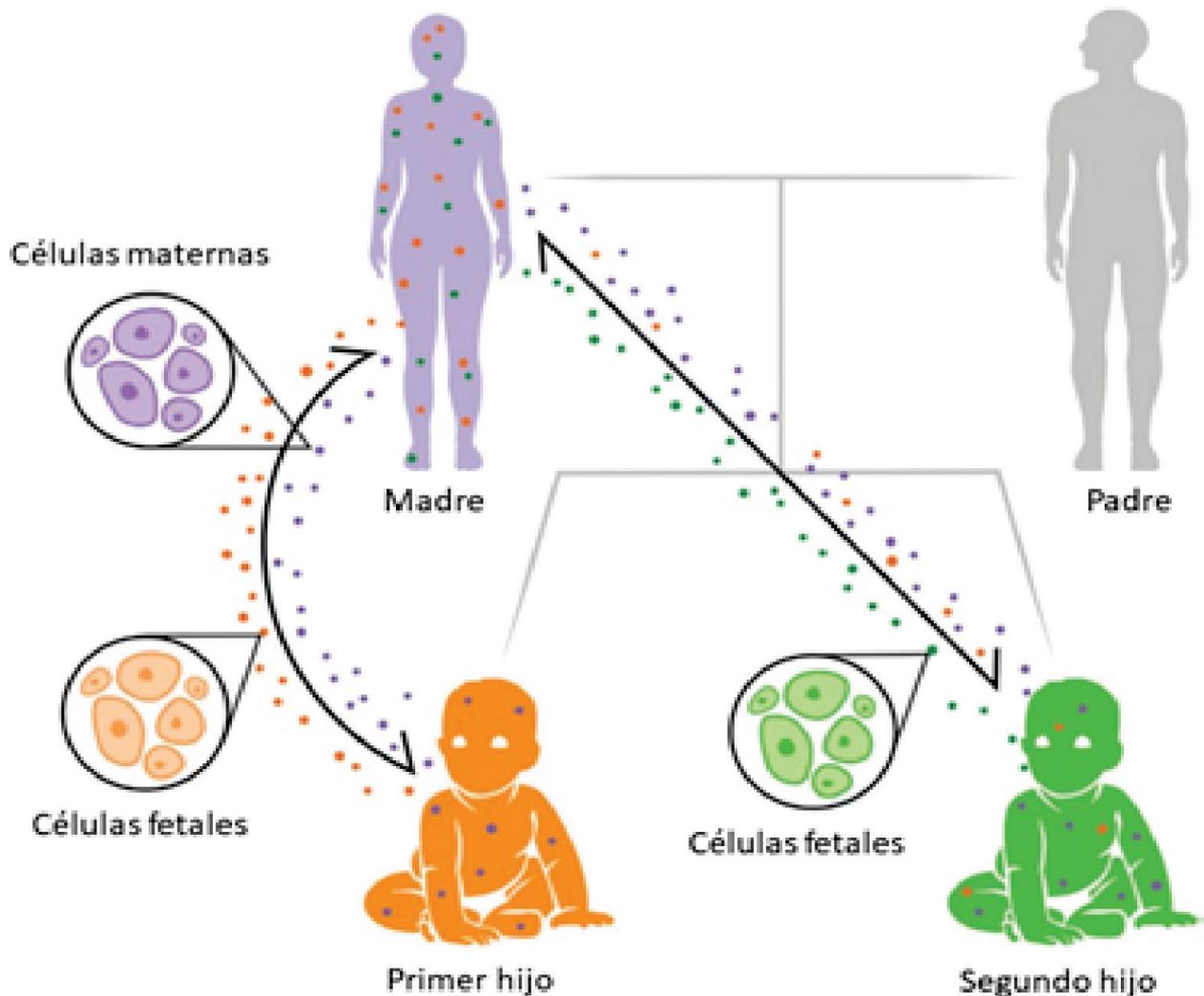
El término microquimerismo se define entonces como la presencia dentro de un individuo de niveles bajos de células derivadas de otro individuo<sup>(3)</sup>. Cuando la extensión de células fetales microquiméricas se produce hacia la madre se denomina microquimerismo fetal y sucede durante el embarazo, mientras que la persistencia de células maternas en los hijos se conoce como microquimerismo materno, y ocurre tanto durante el embarazo como durante la lactancia materna<sup>(3,4)</sup>. Las principales características de ambos tipos de microquimerismo pueden observarse en la tabla 1.

**Tabla 1: PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS Y POTENCIALES BENEFICIOS Y RIESGOS DEL MICROQUIMERISMO FETAL Y MATERNO**

<b>Aspectos más importantes</b>	<b>Microquimerismo fetal (inducido por embarazo)</b>	<b>Microquimerismo materno inducido por lactancia materna</b>
<b>Tránsito de Células</b>	<b>Bidireccional. De la madre al feto y del feto a la madre</b>	<b>Desde a madre hacia el hijo</b>
<b>Tránsito de Células involucradas</b>	<b>Leucocitos T maduros y células madre</b>	<b>Células madres y progenitoras Leucocitos</b>
<b>Destino de las Células Maternas</b>	<b>Todos los tejidos por vía umbilical</b>	<b>Mucosas del lactante (digestiva, faríngea, respiratoria)</b>
<b>Origen de Células</b>	<b>Sangre Materna (y posiblemente líquido amniótico)</b>	<b>Calostro y Leche Materna madura</b>
<b>Potenciales Beneficios</b>	<p><b>En la madre:</b></p> <p><b>Eficiencia Reproductiva</b>  <b>Tolerancia Inmunitaria</b>  <b>Posible reparación de tejidos</b></p> <p><b>En el hijo:</b></p> <p><b>Tolerancia Inmunológica</b>  <b>Posible reparación de tejido</b>  <b>Regulación /maduración del Sistema Inmune</b></p>	<p><b>En el niño:</b></p> <p><b>Tolerancia Inmunológica</b>  <b>Posible reparación de tejido</b>  <b>Regulación/maduración del Sistema Inmune</b></p>

Fuente: Adaptado de Molés, Jean-Pierre, et al. (2018) <sup>6</sup>

Figura 1: MECANISMO DEL MICROQUIMERISMO FETAL 4



El microquimerismo fetal es un intercambio de células fetales y maternas durante el embarazo (figura 1), en el cual las células fetales transitan a través del cuerpo de la madre, incrementando en cantidad durante el período gestacional<sup>5</sup>. Así mismo, cada feto hereda células derivadas de la madre. Se ha predicho que los hermanos más jóvenes pueden, a su vez, obtener células de hermanos mayores<sup>(4,5)</sup>.

La transferencia de estas células es asimétrica, con más células fetales siendo transferidas hacia la madre que viceversa. Las células fetales incrementan en el cuerpo materno a medida que aumenta la edad gestacional y han sido identificadas en la sangre y tejidos maternos hasta décadas posteriores al nacimiento del bebé<sup>(4,6)</sup>. Después del parto, el sistema inmune depura algunas de estas células fetales, pero no en su totalidad, a través de la apoptosis inducida<sup>(4)</sup>. El microquimerismo materno (transferencia de células materna al feto) es también común en el tejido del feto como así también persiste por décadas después del nacimiento<sup>(4,6)</sup>.

Con respecto a los potenciales beneficios del microquime

rismo existen conceptos paradójicos<sup>4,6,7</sup> ya que se estudió también la inducción de potenciales riesgos en la salud madre, como mayor predisposición a preeclampsia, abortos espontáneos, y nacimientos prematuros, pero con resultados poco consistentes que deben continuar en estudio<sup>4</sup>.

Sin embargo, considerando los orígenes evolutivos y genéticos de las células fetales se podría decir que tiene una función similar a la placenta (de transferencia de recursos necesarios para el feto desde la madre). Por lo que esta transferencia de recursos puede ser beneficiosa tanto para la madre como para el feto, desarrollando un potencial máximo de la función celular materna y fetal. Las células fetales, en este sentido, pueden ofrecer otros beneficios importantes a los tejidos maternos en la cicatrización de heridas o en el mantenimiento somático (reparación de tejidos) de los mismos, dada la función que poseen las células fetales similar a las células madres pluripotenciales<sup>4</sup>.

#### Microquimerismo inducido por lactancia materna

La leche materna contiene moléculas bioactivas que proveen



una multitud de beneficios inmunológicos, de desarrollo y nutricionales. Menor atención ha recibido su naturaleza celular, la cual se caracteriza por la presencia de miles de células maternas en cada mililitro que el bebé ingiere de las cuales se conocen dos principales orígenes<sup>(8)</sup>:

• **Células derivadas de la glándula mamaria:** lactocitos, células mioepiteliales, células progenitoras, y células madre.

• **Células derivadas de la sangre:** células inmunes (leucocitos) células madre hematopoyéticas, células progenitoras hematopoyéticas, y otras células aún sin caracterizar.

Es en función a estas nuevas caracterizaciones que recientemente el microquimerismo materno ha ganado mayor atención que el fetal, gracias a los avances tecnológicos en análisis y estudios de imágenes, los cuales han resultado en el novedoso descubrimiento de células madre en la leche materna pluripotenciales y precursores de leucocitos que son transferidos a los hijos durante el amamantamiento<sup>(6,8)</sup>.

A partir de estas investigaciones<sup>(6,7)</sup> se encontraron potenciales beneficios de dicho proceso biológico, como: promover el correcto desarrollo del sistema inmune del bebé, reemplazar células dañadas en tejido dañado, y reemplazar células inmunitarias fetales deficientes o poco desarrolladas.

Desde modelos de estudio en animales se está logrando identificar el rol efectivo que tiene el tránsito de células inmunitarias desde la glándula mamaria hacia las superficies mucosas y/o tejidos del hijo<sup>6</sup>. Este tránsito es efectivo durante el período neonatal, es decir unas semanas posteriores al nacimiento, dada la mayor permeabilidad de la mucosa intestinal. Este microquimerismo se basaría en el pasaje de células madre y células precursoras de linfocitos (provenientes de la madre) que son transportadas por la leche materna e ingresan al organismo del lactante a través de la mucosa intestinal<sup>(9)</sup>.

El transporte de células madre, células progenitoras y células inmunológicamente activas provenientes de la leche humana pueden favorecer la implantación de estas células (de origen mamario) en los tejidos del bebé implicados en la respuesta inmune, en la reparación de tejidos y tolerancia inmunológica durante el período neonatal<sup>6</sup>. Además, confiere otros beneficios a largo plazo, tales como protección inmune frente a agentes infecciosos, inflamación, cáncer, y mejor tolerancia a trasplantes. De hecho, el microquimerismo explicaría la mejor aceptación de trasplantes maternos entre individuos que fueron amamantados de pequeños. Por otro lado, la evidencia también relaciona el microquimerismo fetal (inducido por el embarazo) y el microquimerismo inducido por la lactancia con un mayor éxito en futuros embarazos<sup>(6)</sup>.

Por lo tanto, si en primer lugar el microquimerismo fetal promueve beneficios tanto para la madre como para el hijo, se presupone que el microquimerismo inducido por la lactancia materna puede únicamente de manera sinérgica potenciar estas funciones beneficiosas en los niños<sup>6,10</sup>.

## CONCLUSIONES

La leche materna es ampliamente más que solo una fuente de nutrientes que asegura el crecimiento apropiado del lactante. La lactancia materna es un proceso dinámico de gran complejidad, y estos recientes hallazgos, demuestran que hay aspectos que van más allá del componente afectivo y nutricional, que los complementan y fortalece<sup>(1)</sup>. Por lo que se requiere continuar investigando en procesos como el de microquimerismo con la finalidad de enriquecer los fundamentos científicos que dan lugar a la amplia gama de beneficios que implica la lactancia materna exclusiva.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Hassiotou, Foteini and Geddes, Donna.** Immune Cell-Mediated Protection of the Mammary Gland and the Infant during Breastfeeding. *Adv. Nutr.* 2014 [13 enero 2018] 6: 267-275. Disponible en: doi:10.3945/an.114.007377
2. **Martin, Aryn.** Ray Owen and the history of naturally acquired microchimerism. *Chimerism.* 2015 [26 jun 2018]; 6:2-7. Disponible: <https://doi.org/10.1080/19381956.2016.1168561>
3. **Quirós Alpizar, José Luis and Arce Jiménez, Isabel Cristina.** Microquimerismo natural ¿Existen humanos con varios genomas? *Med. leg. Costa Rica.* 2010 [20 jun 2018]; 27 (1): 51-59. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152010000100006&script=sci\\_arttext&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152010000100006&script=sci_arttext&lng=en)
4. **Boddy, Amy, et al.** Fetal microchimerism and maternal health: A review and evolutionary analysis of cooperation and conflict beyond the womb. *BioEssays.* 2015 [20 jun 2018]; 37: 1106-1118. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bies.201500059>
5. **Nelson, Lee J.** Naturally Acquired Microchimerism: For Better or For Worse. *Arthritis Rheum.* 2009 [26 jun 2018]; 60: 5-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.24217>
6. **Molès, Jean-Pierre, et al.** Breast milk cell trafficking induces microchimerism-mediated immune system maturation in the infant. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018 [20 jun 2018]; 29: 133-143. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29197124>
7. **Kinder, Jeremy, et al.** Immunological implications of pregnancy-induced microchimerism. *Nat Rev Immunol.* 2017 [20 jun 2018]; 17(8): 483-494. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nri.2017.38>
8. **Hassiotou, Foteini and Hartmann, Peter.** At the Dawn of a New Discovery: The Potential of Breast Milk Stem Cells. *Adv. Nutr.* 2014 [27 jun 2018]; 5: 770-778. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/an.114.006924>
9. **Molès, Jean-Pierre, et al.** Breastfeeding-related maternal microchimerism. *Nat Rev Immunol.* 2017 [20 jun 2018]; 17 (11). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nri.2017.117> (2017)
10. **Kinder, Jeremy, et al.** Reply: Breastfeeding-related maternal microchimerism. *Nat Rev Immunol.* 2017 [20 jun 2018]; 17 (11). Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nri.2017.117>