

RESUMEN - *Castellano*

Antecedentes: Los patrones de colonización microbiana alterados durante la infancia pueden ser en parte responsables del aumento de enfermedades alérgicas en los países desarrollados. La microbiota intestinal difiere en composición y diversidad durante los primeros meses de vida en niños que luego desarrollan o no una enfermedad alérgica. Sin embargo, poco se sabe sobre la importancia de las respuestas inmunitarias tempranas de la mucosa a la microbiota intestinal en el desarrollo de alergias infantiles. Además, los estudios con respecto al efecto protector de la microbiota de la leche materna en el riesgo de desarrollar alergias no han sido concluyentes. Aunque la cavidad bucal es el primer lugar de encuentro entre la mayoría de los antígenos exógenos y el sistema inmunológico, no existen datos sobre la influencia de las bacterias orales en el desarrollo de alergias durante la infancia.

Objetivos: El objetivo general de esta tesis fue evaluar la composición y diversidad microbiana en muestras orales, intestinales y de leche materna, junto con su interacción con IgA, para estudiar el papel de la colonización microbiana durante edades tempranas de la vida en condiciones de salud y de enfermedad alérgica.

Sujetos: Los bebés y las madres incluidas en este estudio forman parte del ensayo aleatorio doble ciego más grande de Suecia, entre 2001 y 2003, donde se evaluaron los posibles efectos preventivos sobre la alergia de *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 hasta los 2 y 7 años. En esta tesis, utilizamos muestras de heces recogidas a los 1 y 12 meses, y muestras orales de bebés, obtenidas longitudinalmente a los 3, 6, 12, 24 meses y 7 años. Además, analizamos muestras de leche materna, recogidas a un mes después del parto de las madres correspondientes.

Métodos: Se utilizaron tecnologías de secuenciación de segunda generación dirigidas al gen 16S rARN, en combinación con citometría de células marcadas por fluorescencia, para abordar las respuestas de IgA de la mucosa hacia las bacterias intestinales y de la leche materna. Además, se utilizó la secuenciación del gen 16S para describir la colonización oral de la microbiota, en muestras de saliva, de niños que desarrollaron alergias o de aquellos que se mantuvieron sanos. Los niveles de carga bacteriana en diferentes hábitats microbianos se obtuvieron mediante la metodología de qPCR y los niveles totales de IgA de las muestras de heces se determinaron mediante inmuno-ensayo ELISA.

Resultados y conclusión: La colonización de la cavidad bucal durante la infancia temprana es progresiva, aumenta en complejidad con el tiempo, y varios factores externos parecen influir en gran medida en la maduración de la microbiota oral, ya sea con un impacto a corto o largo plazo. Los cambios tempranos en la composición microbiana oral parecen influir en la maduración inmune y el desarrollo de alergias en la infancia, y la presencia de especies bacterianas específicas puede ser importante para este proceso. Además, las respuestas de IgA alteradas hacia la microbiota intestinal durante la infancia precedieron a las manifestaciones de asma y alergia durante los primeros 7 años de vida, y el consumo de leche materna con una riqueza microbiana reducida en el primer mes de vida puede aumentar el riesgo de desarrollar alergia

durante la infancia. Los hallazgos observados en la presente tesis deben confirmarse en cohortes más grandes y la importancia de los factores ambientales postnatales para el desarrollo temprano de la microbiota debe abordarse más a fondo. Las investigaciones futuras deben ir más allá de la caracterización de la composición de la comunidad bacteriana e investigar los mecanismos funcionales entre los microorganismos colonizadores tempranos, la maduración inmunitaria y la alergia, así como el desarrollo del asma durante la infancia.