



# Doce artículos para recordar

## *Twelve Articles to Remember*

*Entre la miriada de artículos científicos publicados en los últimos meses, la Redacción ha seleccionado los doce que siguen. No «están todos los que son», imprudente sería pretenderlo, pero los aquí recogidos poseen un rasgo de calidad, sencillez, originalidad o sorpresa por el que quizá merezcan quedar en la memoria del amable lector.*

1 Cordoní G y Norscia I. ***Peace-making in marsupials: the first study in the red-necked wallaby (*Macropus rufogriseus*)*** *Plos One*. January 2014;9:e86859; 1-7.

Los marsupiales son mamíferos que terminan su período embrionario en una bolsa o marsupio, pliegue de la piel que recubre las mamas. Los hay herbívoros (koala, canguro, possum y wálabi, de morfología similar al canguro pero de menor tamaño ya que sólo alcanza unos 120 cm de altura); carnívoros (gatos marsupiales, diablo de Tasmania) u omnívoros (bilbies y bandicuts). Los wálabis son gregarios y viven en comunidades de 10 a 30 ejemplares entre los que surgen situaciones de conflicto, sobre todo entre los machos durante los juegos o cuando buscan llamar la atención de las hembras. Éstas definen su posición en el grupo mediante posturas y gestos sutiles sin necesidad de brusquedades. El contacto entre machos puede llevar a la agresión, lo que crea tensiones y afecta al equilibrio interno del grupo. La reconciliación (el primer contacto de afinidad entre oponentes inmediatamente después de un conflicto) es un fenómeno de la conducta que permite la coexistencia y evita la ruptura del grupo. Ese fenómeno se ha observado en caballos, cabras, perros domésticos, delfines, hienas y primates, y también, aunque con matices, en marsupiales. Así, los autores de este artículo, de la Universidad de Pisa, han estudiado la conducta de una colonia de «wálabis de cuello rojo» en un zoológico de Berlín y han observado que, tras un conflicto, la relación posterior entre los contendientes no depende del grado de parentesco o amistad previa, pero sí de la intensidad de la agresión: se reconcilian tras conflictos de baja intensidad, pero tardan más si son graves. Ello se manifiesta por el rascado continuo —consecuencia del prurito, expresión de su ansiedad—, hasta que termina por desaparecer y el perdedor, o víctima, no vuelve a ser atacado. Da la impresión de que estos marsupiales, al igual que otros mamíferos, incluidos algunos hombres, han descubierto que, tras un conflicto, la reconciliación es una buena cosa (y, desde luego, mejor que el resentimiento).

2 Kohli P, Steg G, Cannon CP, Smith SC, Eagle KA, Ohman EM, Alberts MJ, Hoffman E, Guo J, Simon T, Sorbets E, Goto S, Bhatt DL (REACH Registry Investigators). **NSAID use and association with cardiovascular outcomes in outpatients with stable atherothrombotic disease.** *Am J Med.* 2014;127:53-60. Los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID: AINES) son un grupo de fármacos muy utilizados en la medicina actual. Algunos de ellos, como el ibuprofeno y el naproxeno, se utilizan como analgésicos habituales para la jaqueca, los dolores articulares o la dismenorrea y son de venta libre. Desde hace años se sospechaba que, salvo la aspirina, estos medicamentos pueden tener efectos cardiovasculares negativos. Los autores de este artículo, de universidades y hospitales de San Francisco, París, Boston, Chapel Hill, Ann Arbor, Durham, Dallas y Kanagawa (Japón), han analizado los resultados del REACH (*Reduction of Atherothrombosis for Continued Health registry*) realizado a lo largo de cuatro años en 44.095 pacientes con factores predisponentes para enfermedades cardiovasculares. Comunican que en aquellos con enfermedad aterotrombótica estable, los AINES se asocian a un riesgo mayor de sufrir infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares e ingresos hospitalarios por angina de pecho, insuficiencia cardiaca congestiva y muerte por tales causas. El mecanismo patogénico subyacente es: *a*) en el endotelio vascular, los AINES alteran la proporción entre las prostaglandinas vasodilatadoras (prostaciclina y prostaglandina E2) y el tromboxano A2, vasoconstrictor, a favor de éste, facilitando la trombosis; *b*) los AINES causan retención de sodio y agua por el riñón, lo que es nocivo para la hipertensión arterial y la insuficiencia cardiaca; y *c*) esos fármacos, al competir con el punto de unión de la aspirina en las plaquetas, atenúan el efecto beneficioso de ésta sobre la coagulación y la trombosis. Es muy útil conocer los efectos positivos y negativos de los fármacos, sin duda, pero no lo es menos saber su porqué.

3 Scafidi J, Hammond TR, Scafidi S, Ritter J, Jablonska B, Roncal M, Szigeti-Buck K, Coman D, Huang Y, McCarter RJ Jr, Hyder F, Horvath TL y Gallo V. **Intra-nasal epidermal growth factor treatment rescues neonatal brain injury.** *Nature.* 2014;506:230-4. Entre uno y seis niños por cada mil nacidos vivos sufren daño cerebral secundario a hipoxia, isquemia o nacimiento antes de las 32 semanas de gestación. El diagnóstico precoz se hace por: un test de Apgar a los cinco minutos menor de 5, un pH inferior a 6,9 en sangre del cordón, necesidad de intubación orotraqueal o de maniobras de reanimación cardiopulmonar y glucemia menor de 40 mg/dL. Estos niños tienen una alta probabilidad de sufrir retraso cognitivo y motor. En ellos se encuentra un daño difuso en la sustancia blanca del cerebro y se sabe que un factor esencial es la alteración en la maduración de las células progenitoras de los oligodendrocitos. Estas células son las responsables de la mielinización de los axones de las neuronas del sistema nervioso central. Hasta la fecha no se ha dispuesto de ningún tratamiento eficaz para ese daño cerebral. Sin embargo, los autores de este artículo, de distintos centros de investigación de Washington y las universidades Johns Hopkins

y Yale, abren una puerta a la esperanza. A partir de un modelo experimental en ratones nacidos prematuramente, comunican que la administración intranasal del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) después de producido el daño cerebral: *a)* reduce la muerte de los oligodendrocitos; *b)* incrementa la formación de nuevos oligodendrocitos a partir de sus células progenitoras; *c)* reduce las alteraciones ultraestructurales observadas en la oligodendroglía de estos niños, y *d)* mejora los déficit funcionales. En suma, el objetivo del tratamiento de una buena parte de estos niños es normalizar la oligodendroglía mediante EGFR y el momento de aplicarlo es... lo antes posible. Se confirma, otra vez, que un buen tratamiento pasa por identificar la diana y disponer del proyectil apropiado.

4 Prymula R, Bergsaker MR, Esposito S, Gothefors L, Man S, Snegova N, Stefkovicova M, Usonis V, Wysocki J, Dohua M, Vassilev V, Nicholson O, Innis BL y Willems P. **Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: a multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial.** *Lancet.* 2014;383:1313-24. La varicela es una enfermedad infectocontagiosa producida por el virus varicela-zóster. En España es endémica y causa unos 200.000 casos al año con un promedio de 1.274 ingresos hospitalarios anuales. Ocasionalmente se acompaña de complicaciones médicas graves como neumonitis (en el 25% de los ingresados) y encefalitis (en el 4,5% del total, de los que el 75% ocurre en menores de 15 años). Posee una mortalidad global de 4 a 12 casos al año, el 80% en mayores de 14 años. En EEUU la vacunación universal de la población frente a la varicela forma parte del calendario habitual desde 1995, con una primera dosis entre los 12 y 15 meses y una segunda entre los 4 y 6 años, habiéndose observado que la vacunación con una sola dosis en la infancia se sigue de brotes cuantitativamente significativos. En ese país, desde 2007 esta vacuna puede utilizarse de forma aislada o combinada MMRV: sarampión-paperas-rubéola-varicela. En algunos países europeos se ha planteado la posibilidad de ofrecer la inmunización frente a la varicela con una o con dos dosis y si utilizarla aislada o combinada en dos dosis como MMRV para asegurar el cumplimiento. Los autores de este artículo, de hospitales de Hradec Kralove (Chequia), Oslo, Milán, Estocolmo, Umea (Suecia), Cluj-Napoca (Rumanía), Moscú, Trencin (Eslovaquia), Vilna (Lituania), Poznan (Polonia), Filadelfia y Wavre (Bélgica), han estudiado la eficacia de una o dos dosis de vacuna de varicela en 5.803 niños con una edad media de 14,2 meses vacunados entre septiembre de 2005 y mayo de 2006 y seguidos durante 36 meses. Comunican que una sola dosis posee una eficacia del 65,4% frente a todas las formas de varicela (frente a 94,9% con la pauta de dos dosis) y del 90,7% ante formas moderadas y graves (99,5% con dos dosis). Concluyen que la pauta de dos dosis, (sola o en forma de MMRV), es la que asegura una protección óptima frente a la varicela. Ante tales datos quedan pocas dudas sobre cómo inmunizar. Bastaría con evitar una muerte para justificar esta vacuna en la primera infancia.

6 **Fahlman A, Tyack PL, Millar PJO y Kvadsheim PH. How man-made interference might cause gas bubble emboli in deep diving whales. *Front Physiol.* 2014;5:1-7.**

De vez en cuando aparecen grupos de ballenas varadas en las costas, en unos casos aún vivas y desorientadas y en otros, sencillamente, ya muertas. La mano del hombre, a través del sónar, parece estar en algunos casos detrás de unos y otros, ya que tales muertes guardan relación con las maniobras militares en la mar. La necropsia de estos animales suele mostrar burbujas de gas en los tejidos, similares a las observadas en los buceadores que sufren la enfermedad por descompresión. Los autores de estas páginas, de la Universidades de Corpus Christi, en Texas y Saint Andrews (Reino Unido) y la División de Sistemas Marinos de Horten (Noruega) han estudiado cómo las ondas de sónar naval de baja y alta frecuencia (1-2 kHz y 2-7 kHz, respectivamente) influyen en diferentes tipos de ballenas cuando se encuentran en aguas profundas. Revisan cómo durante inmersiones prolongadas (pueden permanecer sumergidas hasta dos horas y desplazarse varios kilómetros a 2.000 metros de profundidad), los alvéolos pulmonares se colapsan y no existe intercambio de gases con el agua. Además, se produce la disolución de  $N_2$  y  $CO_2$  en la sangre y tejidos (sistema nervioso, muscular y adiposo) de esos animales hasta quedar sobresaturados en tales gases licuados (situación en la que la tensión de un gas en sangre supera la presión hidrostática). Cuando, tras minutos de inmersión, reciben las ondas de sónar emitidas por submarinos en las profundidades, los cetáceos escapan de la fuente sonora y ascienden bruscamente hasta aguas menos profundas. Con ello disminuye la presión a la que están sometidos el nitrógeno y el dióxido de carbono, produciéndose un súbito descenso de su solubilidad y vuelven a su estado gaseoso. Se producen así burbujas (más cuanto mayor sea la sobresaturación) de  $N_2$  y  $CO_2$  (sobre todo de éste en tejidos como el corazón y demás músculos con mayor actividad metabólica durante el ejercicio). Son las burbujas de gas las que matan.

7 **Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, Sichelstiel AK, Sprenger N, Ngom-Bru C, Blanchard C, Junt T, Nicod LP, Harris NL y Marsland BJ. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nature Med.* 2014;20:159-166.**

La microbiota o microflora de nuestro intestino se compone de unas  $10^{14}$  bacterias y los metabolitos resultantes de su lisis o su metabolismo son clave en el mutualismo que se establece entre ellas y el hospedador. Desde hace tiempo se sabe que tal relación repercute en la salud y las enfermedades del intestino y que la composición de esa microflora varía en función de la dieta seguida. Los autores de este artículo, de Lausana y Basilea, comunican que en ratones alimentados con dietas ricas en fibras fermentables: a) no sólo cambia el tipo de microflora intestinal, sino también la microbiota pulmonar; b) varía la proporción entre *Firmicutes* (lactobacilos, lactococos, enterococos, estreptococos y clostridios) y *Bacteroides*; y c) aumenta la concentración plasmática de ácidos grasos de cadena corta, en especial el ácido propiónico. Lo curioso es que los pulmones de esos ratones mostraron una menor respuesta inflamatoria alérgica y ello guardaba relación con los cambios obser-

vados en la hematopoyesis medular. Así, esos ratones alimentados con piensos ricos en ese tipo de fibras (en legumbres, avena, salvado de avena, cebolla, tomate, cítricos, frutos secos) tienen concentraciones plasmáticas mayores de ácido propiónico, producto de su metabolización intestinal, en comparación con los alimentados con dietas escasas en fibra, y muestran un aumento del número de células precursoras de macrófagos y de células dendríticas en médula ósea. Además, observan en los pulmones un incremento en el número de células dendríticas con un alto potencial fagocítico pero sin capacidad para activar la función de las células T cooperadoras tipo 2. En suma, las fibras fermentables de la dieta y los ácidos grasos de cadena corta, productos de su metabolización en el intestino, y el ácido propiónico en particular, influyen en el entorno inmunológico del pulmón y reducen la intensidad de la inflamación alérgica. Quizá el tratamiento del paciente asmático deba empezar por la dieta..

8 Winer-Jones JP, Vahidi B, Arquilevich N, Fang C, Ferguson S, Harkins D, Hill C, Klem E, Pagano PC, Peasley C, Romero J, Shartle R, Asko RC, Strauss WM y Dempsey PW. **Circulating tumor cells: clinically relevant molecular access based on a novel CTC flow cell.** *Plos One*; January 2014;9:e86717:1-10. En España se diagnostican unos 215.000 casos nuevos de cáncer cada año, muchos de ellos susceptibles de tratamiento y curación, pero a pesar de ello fallecen por esa causa unas 103.000 personas al año. Junto con el diagnóstico precoz, uno de los problemas que plantean estas enfermedades es su propensión a extenderse a distancia y afectar a tejidos a veces difícilmente accesibles, lo que obliga a tomar biopsias mediante cirugía. Las técnicas radiológicas modernas como la resonancia magnética y la tomografía de emisión de positrones asociada a tomografía computadorizada permiten la demostración de tumores y sus metástasis pero generalmente con una precocidad insuficiente. De ahí que, simultáneamente, se hayan desarrollado métodos para detectar en sangre marcadores bioquímicos más o menos específicos de ciertos tumores que también son útiles en este campo. Los autores de este artículo, de *Convenio Biosystems*, en California, comunican una técnica avanzada para detectar precozmente células tumorales (CTC: *circulating tumoral cells*) en sangre. Explican cómo distinguen esas células «raras» de las células sanguíneas, cómo secuencian su filogenia y cómo las someten a un análisis molecular, pudiendo precisar su índole maligna. Los resultados son prometedores. Si esta técnica se demostrara suficientemente sensible y precisa significaría, sin duda, un avance notable en el diagnóstico precoz de los tumores, de sus metástasis y su recurrencia y permitiría tratarlos de inmediato. En el campo de la oncología cualquier avance puede tener un gran significado.

9 Murata K, Tamogami S, Ito M, Ohkubo Y, Wakabayashi Y, Watanabe H, Okamura H, Takeuchi Y y Mori Y. **Identification of an olfactory signal molecule that activates the central regulator of reproduction in goats.** *Curr Biol.* 2014;24:681-6. Las feromonas (del griego φερω: llevar; όρμη: estímulo) son sustancias químicas secretadas por animales y vegetales para provocar comportamientos específicos en otros

individuos, bien de la misma especie (lo más frecuente) o de otras diferentes. En el reino animal, se ha demostrado la existencia de feromonas en ciertos primates como el lémur, proboscídeos, marsupiales, perros, gatos, mamíferos insectívoros y roedores como el ratón y la rata. En cuanto a los seres humanos, hay controversia sobre la existencia de feromonas genuinas, aunque los estudios fisiológicos sí han demostrado que existe comunicación química entre personas (se ha observado que ciertas partículas presentes en el sudor axilar, saliva, orina y líquido seminal activan receptores olfatorios a través de los que se envían señales activadoras o inhibitoras al hipotálamo anterior). En el caso de las cabras y las ovejas hay una fase estacional de estro (celo) y otra de anestro, ambas mediadas por su estado hormonal, que cambia cuando son expuestas al olor de los machos, pasando bruscamente de anestro a estro en lo que se conoce como «efecto macho». Los autores de este artículo, de distintos laboratorios e institutos de Tokio, Kanagawa e Ibaraki (Japón), han estudiado las sustancias mediadoras de ese fenómeno y han analizado las micropartículas volátiles emitidas por la cabeza del macho cabrío. Mediante cromatografía de gases y análisis espectrométrico de masas han hallado en ellas varios aldehídos ramificados y cetonas y han observado que, concretamente, el 4-etil octanal es el responsable de la producción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) por el hipotálamo de las hembras, activando así la reproducción. Ese aldehído es la primera molécula olfatoria que se ha demostrado capaz de activar el eje reproductivo cerebral. El 4-etil octanal, aldehído derivado del octanol, es incoloro y posee olor a cítricos. Y, quizá, lo curioso de este tema, es que los fabricantes de perfumes vienen incluyendo ese aldehído desde 2006 en muchos de sus productos, sin especificar si en los masculinos o los femeninos (o en ambos).

10 Palfi S, Gurruchaga JM, Ralph RS, Lepetit H, Lavisse S, Buttery PC, Watts C, Miskin J, Kelleher M, Deeley S, Iwamuro H, Lefaucheur JP, Thiriez C, Fenelon G, Lucas C, Brugières P, Gabriel I, Abhay K, Drouot X, Tani N, Kas A, Ghaleh B, Le Corvoisier P, Dolphi P, KA. Breen DP, Mason S, Guzman NV, Mazarakis ND, Radcliffe PA, Harrop R, Kingsman SM, Rascol O, Naylor S, Barrer RA, Hantraye P, Remy P, Cesaro P y Mitrophanous KA. **Long-term safety and tolerability of ProSavin, a lentiviral vector-based gene therapy for Parkinson's disease: a dose escalation, open-label, phase 1 / 2 trial.** *Lancet.* 2014;383:1138-46. La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa con una prevalencia de 360 casos por cien mil habitantes (1% de los mayores de 60 años) y una incidencia anual de 18 casos por cien mil. Posee cierto componente hereditario y algunas sustancias como el manganeso, pesticidas y neurotoxinas como la 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) producen cuadros clínicos con alteraciones semejantes de la motilidad. Histológicamente, estos enfermos sufren una degeneración progresiva de las neuronas productoras de dopamina localizadas en la sustancia nigra cuyos axones se proyectan en el núcleo estriado donde liberan dopamina, un neurotransmisor estimulador. Los tratamientos farmacológicos se basan en la toma de levodopa, precursor de la dopamina y suelen ser eficaces en las etapas iniciales. Sin embargo, la enfermedad es progresiva

y con el tiempo los fármacos van perdiendo eficacia, de ahí que se haya recurrido a tratamientos quirúrgicos sobre núcleos cerebrales involucrados en el movimiento. Los autores de este artículo, de diferentes centros y hospitales de Créteil, Fontenay-aux-Roses, Oxford y Cambridge, describen los resultados prometedores que han obtenido con terapia génica mediante virus modificados utilizados como vectores. Así, con estereootaxia, inyectan en el putamen (región motora del núcleo estriado) un virus modificado en el laboratorio (el lentivirus *ProSavin*) capaz de producir las enzimas involucradas en la síntesis de dopamina: tirosina hidroxilasa, aminoácido decarboxilasa y la ciclohidrolasa 1. De esa forma convierten las neuronas del estriado en «factorías de dopamina». Para evitar alterar la inmunidad de los pacientes y la proliferación de esas neuronas, añaden otra modificación en el virus que limita su posible capacidad de activar genes potencialmente oncogénicos. Comunican cómo a los 12 meses del tratamiento con dosis progresivamente mayores de lentivirus objetivaron una mejoría significativa en la movilidad de los doce pacientes tratados así, con buena tolerancia y mantenimiento de la misma tras cuatro años de tratamiento. Aun reconociendo el número limitado de casos tratados y el posible efecto placebo, estos resultados corroboran los obtenidos previamente en modelos experimentales en primates, son alentadores y abren un camino nuevo en el terapéutica de ciertas enfermedades neurodegenerativas refractarias a los tratamientos farmacológicos convencionales. Virus modificados «para bien» y tecnología de transferencia génica, un instrumento cada día más científico y menos ficción.

11 *Kress JP y Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. N Engl J Med. 2014;370:1626-1635.* En los últimos 20-30 años se ha logrado una mejoría notable en la recuperación de los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). Procesos que ayer tenían una mortalidad muy alta (sepsis pulmonares o abdominales, insuficiencia respiratoria, trasplantes de órganos, etcétera), hoy se recuperan. Sin embargo, uno de los problemas que se presentan en esos pacientes es su extrema y prolongada debilidad una vez superado el proceso por el que fueron ingresados; debilidad que perdura durante meses, o incluso años, y limita su actividad física, a veces hasta la invalidez. Los autores de este artículo, de la Unidad de Cuidados Críticos, Sección Pulmonar, del Departamento de Medicina de Chicago, repasan los mecanismos patogénicos subyacentes (la polineuropatía por degeneración axonal no desmielinizante, la miopatía mixta —primaria por inactivación de los canales de Na<sup>+</sup> y secundaria a denervación—), y repasan los factores que predisponen a ella: fármacos (glucocorticoides, bloqueantes neuromusculares, sedantes, nutrición artificial) y el estrés oxidativo exacerbado con consunción muscular precoz observado en la sepsis. Recuerdan el papel de la atrofia temprana del diafragma en los pacientes sometidos a ventilación mecánica y el principio de «menos es más», que aconseja reducir en la medida de lo posible la cantidad y duración de los sedantes y relajantes musculares, el control «fino» de la hiperglucemia con dosis apropiadas de insulina (sin caer en hipoglucemia) y la movilización precoz del paciente (pasiva al

principio y activa en cuanto sea posible). El objetivo es evidente: salir vivo de la UCI y, a ser posible, sin depender de nadie después.

12 Rogier EW, Frantz AL, Bruno MEC, Wedlund L, Cohen DA, Stromberg AJ y Kaetzel CS. **Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression.** *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014;111:3074-3079. El mantenimiento de la homeostasis intestinal es consecuencia de un fino equilibrio entre nuestro sistema inmune y las aproximadamente  $10^{14}$  bacterias presentes en nuestro intestino. Durante el parto normal los mamíferos abandonan el entorno estéril del útero y reciben su primera exposición a los microorganismos vaginales y perineales de la madre, en un momento en el que aún no producen su propia IgA. Inmunológicamente, la leche materna proporciona la primera barrera protectora en el intestino del lactante merced a su contenido en IgA. Esta inmunoglobulina es sintetizada por las células plasmáticas de la mama, es transportada a través de las células epiteliales por un receptor de Ig y el complejo IgA-R es escindido en su superficie apical liberando IgA en la leche. Por otro lado, el mantenimiento de la homeostasis intestinal precisa un equilibrio entre el sistema inmune del lactante y su microflora intestinal. Los autores de estas páginas, de universidades de Lexington y Seattle, han desarrollado un sistema experimental en ratones para estudiar los efectos beneficiosos a largo plazo de los anticuerpos presentes en la IgA segregada en la leche materna y comunican cómo actúan como una barrera frente a la infección por gérmenes patógenos. La exposición precoz de la microbiota intestinal a esa IgA favorece su conservación hasta la edad adulta y, a la vez, regula la expresión fisiológica de genes en las células del epitelio intestinal tanto a corto como a largo plazo. Los ratones destetados precozmente muestran la colonización de los ganglios linfáticos intestinales por numerosas bacterias aeróbicas, incluido la *Ochrobactrum anthropi*, un patógeno oportunista presente en el agua y la tierra que también se ha encontrado en ganglios de niños prematuros y adultos inmunodeprimidos. Si tenemos en cuenta que varios estudios epidemiológicos han demostrado que la incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal en el adulto es mayor en los neonatos alimentados sin leche materna, es posible que, en el futuro, a esos niños se les deba administrar IgA por vía oral. La leche materna, mucho más que un alimento.

