

Universidad De Oriente Nucleo Sucre Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcala Postgrado de Puericultura y Pediatria

DESARROLLO DE LA MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN LACTANTES MENORES SEGÚN SU NACIMIENTO Y ALIMENTACIÓN. HUAPA ENERO - JULIO 2016

Cumana, Edo. Sucre

Trabajo Especial de Investigación como requisito parcial para optar al título de especialista en Puericultura y Pediatría.

Autora: Luisana Rodríguez Tutor: Fernando Delpretti



Núcleo de: Sucre

Postgrado en PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CEPNS- N°002/2016.

ACTA DE DEFENSA DE TRABAJO DE GRADO

Nosotros, <u>Dr. Fernando Delpretti, Dra. Ruth Meneses, Dra. Andrea Hernandez,</u> Integrantes del Jurado Principal designado por la Comisión Coordinadora del Programa de Postgrado en <u>PUERICULTURA Y PEDIATRÍA</u> para anexar el Trabajo de Grado intitulado: <u>DESARROLLO DE LA MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN LACTANTES MENORES SEGÚN SU NACIMIENTO Y ALIMENTACION. HUAPA ENERO – JULIO 2016 Presentado por la <u>Dra. Luisana Rodríguez Perero</u>, con cedula de identidad N°<u>18.568.351</u>, para optar al grado de <u>ESPECIALISTA EN PUERICULTURA Y PEDIATRIA</u> hacemos constar que hemos examinado el mismo e interrogado al postulante en sesión privada celebrada hoy, <u>22/08/2016</u> a las <u>8:00am</u>, en el <u>Auditórium de Pediatría</u> (5to. Piso).</u>

Finalizada la defensa del trabajo por parte del postulante, el jurado decidió <u>APROBARLO</u> por considerar, sin hacerse solidario de las ideas expuestas por el autor, que el mismo se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado de la Institución.

En fe de lo anterior se levanta la presente Acta, que firmamos conjuntamente con el Coordinador de Postgrado en <u>PUERICULTURA Y PEDIATRIA</u>.

En la ciudad de Cumaná a los Veintidos día del mes de Agosto del Dos mil Dieciséis.

Jurado Examinador:

Prof. Dr. Fernando Delpretti

Prof. Dra. Ruth Meneses

Prof. Dra. Andrea Hernández

(tutor)

Coordinator del Programa de Postgrado

Dr. ALEXIS H. RODRIGUEZ

TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE CUADROS	i
LISTA DE GRÁFICOS	ii
RESUMEN	iii
SUMMARY	iv
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO GENERAL	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
METODOLOGÍA	4
RESULTADOS	5
DISCUSIÓN	9
CONCLUSION	11
BIBLIOGRAFÍA	12
ANEXOS	16
HOJA DE METADATOS	19

LISTA DE CUADROS

CUADRO Nº 1 DESARROLLO DE LA MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN
LACTANTES MENORES SEGÚN SU NACIMIENTO Y ALIMENTACIÓN. SAHUAPA
ENERO - JULIO 2016. DISTRIBUCIÓN POR SEXO Y TIPO DE PARTO6
CUADRO N° 2 RELACIÓN DE MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN RECIÉN
NACIDOS SEGÚN SU TIPO DE NACIMIENTO. SAHUAPA ENERO - JULIO 2016 6
CUADRO N° 3 DESARROLLO DE LA MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN
LACTANTES MENORES SEGÚN SU NACIMIENTO Y ALIMENTACIÓN. SAHUAPA
ENERO JULIO 2016. RELACIÓN ENTRE TIPO DE ALIMENTACIÓN Y ENFERMEDAD 7
CUADRO N $^{\circ}$ 4 DESARROLLO DE LA MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN
LACTANTES MENORES SEGÚN SU NACIMIENTO Y ALIMENTACIÓN. SAHUAPA
ENERO - JULIO 2016. PROGRESIÓN PONDO ESTATURAL DEL LACTANTE SEGUN
TIPO DE ALIMENTACIÓN RECIBIDA8
CUADRO 5 RELACIÓN DE MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN LACTANTES
MENORES SEGÚN SU TIPO DE ALIMENTACIÓN. SAHUAPA ENERO - JULIO 2016 8

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICA	N°	1	DISTRIBUCIÓN	DE	ENFERMEDADES	SEGÚN	TIPO	DE
ALIMENTA	ACIO	N. SAI	HUAPA ENERO JU	LIO 2	016		•••••	7

RESUMEN

El tipo de parto tiene un efecto significativo en el desarrollo de la microbiota intestinal del recién nacido (RN) así como su alimentación. En el nacimiento por parto eutócico simple (PES) la colonización se inicia durante el parto, por exposición a la microbiota de la madre, mientras que en el nacimiento por cesárea segmentaria (CS), los RN son colonizados por bacterias provenientes de la sala de operaciones y el equipo hospitalario. Objetivo: Comparar la microbiota aerobia intestinal en lactantes menores según su tipo de nacimiento y alimentación recibida en sus primeros dos meses de vida. Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo, aleatorizado y correlacional, donde se incluyeron 70 RN a término ubicados en el área de alojamiento conjunto del Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (Cumaná – Venezuela), a quienes se les practicó hisopado rectal en sus primeras 24 horas de vida y a los 2 meses de vida, utilizando como medio de transporte el culturette. Resultados: En el 81,4 % se obtuvo crecimiento bacteriano: E. coli: 48,6 % (53,1 % PES vs 44,7 % CS); K. pneumoniae: 45,7 % (46,9 % PES vs 44.7 % CS) y S. epidermidis: 22,9 % (21,1 % PES vs 25 % CS). No se obtuvo crecimiento bacteriano en 28,6 % de los RN (8,6 % PES vs 10,1 % CS). Conclusión: En el presente estudio, no se observó diferencia estadísticamente significativa entre la microbiota aerobia intestinal de los RN y lactantes, independientemente de su tipo de nacimiento y alimentación.

Palabras clave: Recién nacido, Vía de nacimiento, Microbiota intestinal, Colonización bacteriana.

SUMMARY

The delivery way has an important influence for the newborn's intestinal microbiota development. At vaginally birth (VB) colonization begins during childbirth, by exposure to the microbiota of the mother, while the cesarean birth (CB), newborns (NB) are colonized by bacteria from the operating room and hospital equipment. **Objective:** Differentiation the intestinal aerobian microbiota in newborns by way of birth. **Methods:** prospective, descriptive, randomized study correlation, 70 term infants were included, located in roomining area of Antonio Patricio de Alcalá University Hospital (Cumaná – Venezuela), they were taking rectal drag swab in its first 24 hours of life and after 2 months of life using means of transport as the culturette. **Results:** Bacterial growth was obtained in 81,4 %: *E. coli:* 48,6 % (53,1 % VB vs 44,7 % CB); *K. pneumoniae:* 45,7 % (46,9 % VB vs 44,7 % CB) and *S. epidermidis:* 22,9 % (21,1 % VB vs 25 % CB). No bacterial growth was obtained in 28,6 % of NB (8,6 % VB vs 10,1 % CB). **Conclusion:** in this study, no statistically significant difference was observed between the intestinal aerobic microbiota in NB regardless of their type of birth and alimentation.

Keywords: newborns, delivery way, intestinal microbiota, bacterial colonization.

INTRODUCCIÓN

Se entiende por microbiota al conjunto de microorganismos que cohabitan en diferentes regiones anatómicas de individuos sanos, en un nicho ecológico determinado (1,2,3). Estos microorganismos conviven en contacto directo con el hombre, y mantienen una relación simbiótica con beneficios bidireccionales (4,5).

La microbiota intestinal juega un papel activo en la digestión y fermentación de carbohidratos, en la producción de vitaminas, en el desarrollo y maduración del sistema inmunitario gastrointestinal (GALT) y en la defensa frente a patógenos intestinales (4).

Hasta hace pocos años se consideraba que, inmediatamente después del nacimiento, se iniciaba la colonización del aparato gastrointestinal, a partir de la cavidad oral y dependiente de la exposición al medio extrauterino, pero estudios recientes han demostrado que el desarrollo de la microbiota intestinal del recién nacido se programa desde la vida intraútero (1,2). La teoría de que durante la etapa fetal el intestino se encuentra estéril y que las exposiciones a los microorganismos maternos ocurren tras el nacimiento, ha sido modificada a la luz de noveles investigaciones, que demuestran que los primeros contactos con la microbiota intestinal materna los tiene el feto a través de la placenta y el líquido amniótico (3). Luego, continúa la colonización masiva del intestino fetal durante el nacimiento, por contacto con bacterias maternas de la región perianal (4,5).

Tras el nacimiento, se inicia la colonización intestinal del neonato, en la que predominan los microorganismos anaerobios facultativos, como: enterobacterias y lactobacilos, seguidos por otros anaerobios no facultativos, como *bifidobacterium*, bacteroides y *clostridium* (6).

La colonización intestinal es un proceso dinámico influido por factores como la edad gestacional del recién nacido, el tipo de parto, la alimentación del neonato y el uso de antibioticoterapia en la madre o en el niño (7).

La lactancia materna constituye un importante factor en la modificación ulterior de la composición de la microbiota neonatal (8). La leche humana provee al lactante de factores inmunológicos, como inmunoglobulinas, citocinas, probióticos y prebióticos, que modulan la

colonización de los microorganismos (9,10). La exposición del neonato a nuevos microorganismos por la leche materna representa aproximadamente 10⁹ microorganismos por litro (11). Comúnmente se encuentran estafilococos, corynebacterias, lactobacilos, micrococos y bifidobacterias (12). Estas bacterias se localizan en el pezón y en los conductos lácteos por donde pasa la leche (13).

Las concentraciones de la citocina TGF- β contenidas en la leche materna son elevadas (14,15). Esta biomolécula tiene función inmunoreguladora, induce tolerancia inmunitaria hacia los microorganismos comensales de origen materno, y atenúa la respuesta inflamatoria frente a la microbiota intestinal en desarrollo (16,17,18). Se ha demostrado que la suplementación probiótica en la madre durante la lactancia incrementa las concentraciones de TGF- β y mejora la maduración intestinal del recién nacido (19).

Patógenos y comensales compiten por oxígeno, hidratos de carbono, aminoácidos y ácidos grasos (20). Los microorganismos comensales tienen la capacidad de modificar las condiciones del microambiente a través de cambios en el pH, lo cual limita la sobrevida de los patógenos en este medio. También producen toxinas, como proteinasas y bacteriocinas, generadoras de lisis microbiológica de especies similares (21,22). Investigaciones microbiológicas han demostrado que la *E. coli* produce bacteriocinas dirigidas a inhibir el crecimiento de la *E. coli* entero hemorrágica, y constituye un importante mecanismo de defensa (23,24,25).

Destacar que se cuenta con pocas referencias nacionales sobre el desarrollo de la microbiota aerobia intestinal del recién nacido y su progresión en el tiempo tomando en cuenta el tipo de parto (parto vaginal o cesárea segmentaria) y su alimentación (lactancia materna, formula o mixta), lo cual es importante para un adecuado desarrollo pondo estatural además de un buen sistema inmunológico y prevenir enfermedades metabólicas e inmunológicas a futuro.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la microbiota aerobia intestinal en lactantes menores según su tipo de nacimiento y alimentación recibida en sus primeros dos meses de vida.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1. Precisar la distribución de la población estudiada según género y tipo de nacimiento.
- 2. Demostrar los beneficios del parto eutócico simple sobre el parto por cesárea segmentaria, para el desarrollo de la microbiota aerobia intestinal en los recién nacidos.
- 3. Determinar la progresión pondo estatural del lactante tomando en cuenta el tipo de alimentación recibida.
- 4. Describir la incidencia de enfermedades asociadas al desarrollo de la flora gastrointestinal en lactantes tomando en cuenta su alimentación.

METODOLOGÍA

Se realizó estudio transversal, prospectivo, correlacional y descriptivo en el cual se comparó el desarrollo de la microbiota aerobia intestinal en lactantes menores según su tipo de nacimiento (parto o cesárea) y alimentación (lactancia materna exclusiva, Formula materno infantil o mixta). La muestra estuvo comprendida por recién nacidos a término obtenidos por parto eutócico simple (PES) o cesárea segmentaria (CS) ubicados en el área de alojamiento conjunto del Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre, durante enero - julio 2016, a cuyas madres se les explico y al estar de acuerdo que sus hijos entraran en el estudio firmaron el consentimiento informado (anexo 1).

Fueron excluidos los recién nacidos prematuros, con bajo peso o macrosómico (< 2500 y > 4000 gramos), con malformaciones congénitas y los obtenidos por partos distócicos.

Se tomaron muestras de heces mediante hisopado rectal a los RN durante sus primeras 24 horas de vida, y posteriormente se realizó un hisopado rectal control a dichos lactantes a los 2 meses de vida, utilizando un culturette como medio de trasporte. Para el procesamiento de las muestras se utilizaron agar Mc Conkey, agar Salmonella, agar Shigella y agar Sangre; luego, se identificaron bioquímicamente los microorganismos que allí crecieron. Así mismo, se les realizó control de peso y talla utilizando el formulario de recolección de datos (anexo 2).

La data se agrupó en una matriz de datos y variables usando el paquete estadístico SPSS 15. Se calculó la media aritmética de las variables continuas: peso y talla. Se obtuvieron frecuencias por porcentajes para las variables categóricas y se usó CHI cuadrado o regresión logística para las constantes de las variables categóricas.

Los resultados obtenidos se validaron a un nivel estadístico de P<0,05.

RESULTADOS

En el presente trabajo se obtuvo una muestra total de 70 recién nacidos a los cuales se les realizó un hisopado rectal en sus primeras 24 horas de vida, 55,7 % fueron del género femenino y 44,3% masculino; de la muestra total, 45,7 % recién nacidos fueron obtenidos por parto eutócico simple y 54,3 % por cesárea segmentaria (Cuadro N° 1).

En el 81,4 % de los recién nacidos se obtuvo crecimiento de microbiota aerobia en sus primeras 24 horas de vida, siendo el microorganismo más frecuente la *E. coli* en 48,6 %, seguida de *K. pneumoniae* en 45,7 %, *S. epidermidis* en un 22,9 %, por último *S. aureus* en un 7,1 %; siendo la combinación microbiana más común la E. coli con K.pneumoniae en la población estudiada. No se obtuvo crecimiento bacteriano en 13 recién nacidos que corresponden al 28,6 % de la muestra, de los cuales 6 pacientes fueron obtenidos por parto eutócico simple y 7 por cesárea segmentaria (Cuadro N° 2).

En la muestra control a los 2 meses de vida se estudiaron un total de 42 pacientes, esto debido a que se tuvo como limitante la falta de colaboración de las madres para acudir a la consulta control, de los cuales 54,8 % recibieron lactancia mixta y 6 de ellos reportaron algún tipo de enfermedad, Sx virales y diarrea, y 45,2 % recibieron lactancia materna exclusiva, de los cuales 3 de ellos reportaron enfermedad dentro de sus dos primeros meses de vida. (Cuadro N° 3 y Gráfica N° 1).

Se obtuvo una ganancia promedio de peso en 2 meses de 2.493 gramos en los pacientes, sin diferencia estadísticamente significativa con respecto al tipo de alimentación recibida, de igual forma la ganancia de talla promedio fue de 6,9 centímetros con una p 0,511. (Cuadro N° 4).

En el coprocultivo control realizado en los lactantes a los 2 meses de vida se obtuvo que el microorganismo más frecuentemente aislado en la población fue la *E. coli* en 71,3 %, seguida de *K. pneumoniae* en 64,3 %, *P. mirabilis* en un 54,8 %, por ultimo *S. epidermidis* en un 38,1 %; la combinación microbiológica predominante fue la E. coli y P. mirabilis de la población estudiada. No se obtuvo crecimiento bacteriano aerobio en 1 lactante que corresponde a 2,4 % de la muestra. (Cuadro N° 5).

CUADRO N° 1 DESARROLLO DE LA MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN LACTANTES MENORES SEGÚN SU NACIMIENTO Y ALIMENTACIÓN. SAHUAPA ENERO - JULIO 2016. DISTRIBUCIÓN POR SEXO Y TIPO DE PARTO.

Sexo	PES	CS
Femenino	18	20
Masculino	14	18
Total	32 (45,7 %)	38 (54,3 %)

Fuente: Formulario de Recolección de Datos

CUADRO N° 2 RELACIÓN DE MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN RECIÉN NACIDOS SEGÚN SU TIPO DE NACIMIENTO. SAHUAPA ENERO - JULIO 2016.

	E. coli	K. pneumoniae	S. epidermidis	S. aureus	Sin crecimiento bacteriano
RN PES	17 (53,1 %)	15 (46,9 %)	8 (21,1 %)	2 (2,8 %)	6 (8,6 %)
RN CS	17 (44,7 %)	17 (44.7 %)	8 (25 %)	3 (4,3 %)	7 (10,1 %)
Total	34 (48,6 %)	32 (45,7 %)	16 (22,9 %)	5 (7,1 %)	13 (28,6 %)

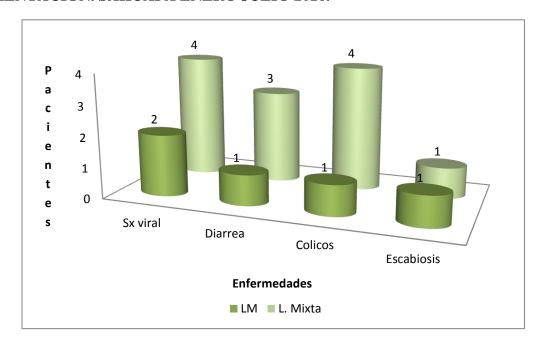
Fuente: Formulario de Recolección de Datos

CUADRO N° 3 DESARROLLO DE LA MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN LACTANTES MENORES SEGÚN SU NACIMIENTO Y ALIMENTACIÓN. SAHUAPA ENERO JULIO 2016. RELACIÓN ENTRE TIPO DE ALIMENTACIÓN Y ENFERMEDAD.

Alimentacion	Total	Enfermedad	P
L. Mixta	23 (54,8 %)	6 (26,1%)	0.410
L. Materna	19 (45,2 %)	3 (15,8%)	0.418

Fuente: Formulario de Recolección de Datos

GRÁFICA N° 1 DISTRIBUCIÓN DE ENFERMEDADES SEGÚN TIPO DE ALIMENTACION. SAHUAPA ENERO JULIO 2016.



Fuente: Cuadro N° 3

CUADRO N° 4 DESARROLLO DE LA MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN LACTANTES MENORES SEGÚN SU NACIMIENTO Y ALIMENTACIÓN. SAHUAPA ENERO - JULIO 2016. PROGRESIÓN PONDO ESTATURAL DEL LACTANTE SEGUN TIPO DE ALIMENTACIÓN RECIBIDA

Alimentación	Total	Peso (Grs)	Desviación	Talla (Cm)	Desviación
LM	19	2540	±662	6,47	±2,9
L. Mixta	23	2455	±672	7,30	±4,8
Total	42	2493		6,93	

Fuente: Formulario de Recolección de Datos

.

CUADRO 5 RELACIÓN DE MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN LACTANTES MENORES SEGÚN SU TIPO DE ALIMENTACIÓN. SAHUAPA ENERO - JULIO 2016.

Alimentación	E. coli	K. pneumoniae	P. mirabilis	S. epidermidis	Sin crecimiento bacteriano
L. Mixta	17 (40,5 %)	17 (40,5 %)	17 (40,5 %)	9 (21,4 %)	
L. Materna	13 (30,9 %)	10 (23,8 %)	6 (14,3 %)	7 (16,7 %)	1 (2,4 %)
Total	30 (71,4 %)	27 (64,3 %)	23 (54,8 %)	16 (38,1 %)	

Fuente: Formulario de Recolección de Datos

DISCUSIÓN

Anteriormente, se afirmaba que durante la etapa fetal el intestino se encontraba estéril, y que su colonización inicia tras el nacimiento, teniendo el tipo de parto un efecto significativo en el desarrollo de la microbiota intestinal, así como la alimentación (26).

En el presente trabajo se obtuvo crecimiento de microbiota intestinal aerobia en el 81,4 % de los recién nacidos en sus primeras 24 horas de vida, lo cual concuerda con multiples estudios en los cuales se afirma que la colonización del tracto gastrointestinal del feto inicia in útero a través del contacto con la microbiota intestinal materna, esto debido a que han sido detectadas bacterias del tracto gastrointestinal maternas, como especies de Enterococcus y Lactobacillus en sangre del cordón umbilical, líquido amniótico, placenta y en meconio sin evidencia clínica de infección o inflamación en el binomio madre-hijo. Por otra parte, sugieren que los bajos niveles de bacterias detectadas en el tracto gastrointestinal del feto preparan el sistema inmunitario fetal para su vida fuera de útero (3, 27, 28).

Respecto a la influencia del tipo de parto y el consecuente desarrollo de la microbiota intestinal, múltiples autores entre ellos, O.C. Thompson (30) y Domínguez Bello (27) coinciden que en el nacimiento vaginal por parto eutócico simple (PES) normalmente la colonización se inicia durante el parto por exposición a la microbiota de la madre; siendo la *E. coli* y el *Strepcococcus* los que con frecuencia se aíslan del tracto digestivo del niño, mientras que en el nacimiento por cesárea segmentaria (CS) los niños inician la vida prácticamente sin bacterias. El primer contacto con ellas es fortuito y los microorganismos son introducidos del ambiente por el equipo hospitalario. En estos niños, la colonización anaerobia es generalmente retardada y la microbiota está compuesta por bacterias microaerofílicas, anaerobios facultativos y bacterias esporuladas (*Clostridium*) que se encuentran en el medio hospitalario, lo cual ha sido vinculado al aumento de riesgo desarrollo de enfermedades metabólicas e inmunológicas (4, 5, 27, 29, 30). Sin embargo, el presente estudio no demostró diferencia alguna en cuanto a la microbiota aerobia intestinal aislada en los coprocultivos realizados en las primeras 24 horas de vida de los pacientes estudiados.

La colonización inicial de la microbiota intestinal tras el nacimiento está dada principalmente por la *E. coli*, *Staphylococcus* y *Streptococcus* refiere O. C. Thompson (30) en su trabajo, donde

propone que dichos microorganismos crean un ambiente favorable para el establecimiento de los anaerobios de los géneros bifidobacterium, bacterioides y clostridium. Este trabajo concuerda con lo descrito ya que se obtuvo crecimiento de *E. coli* en 48,6 % de las muestras analizadas en las primeras 24 horas de vida, seguida de *K. pneumoniae* en 45,7 %, *S. epidermidis* en un 22,9 %.

Por otra parte, el estudio de Kleessen (29) describe que en los primeros días de vida el *S. faecalis* es el microorganismo presente más frecuente en un 30 % de los casos, seguido de *S. epidermidis*, *E. coli y K. aerogenes*, en contraste con el presente estudio donde el microorganismo más frecuentemente aislado fue la *E. coli*, sin distinción entre recién nacidos obtenidos por vía vaginal y cesárea segmentaria.

Se obtuvo que a los 2 meses de vida la microbiota intestinal aerobia predominante sin distinción con respecto al tipo de alimentación recibida es la *E. coli* seguida por *K. pneumoniae* y aparece por primera vez el *P. mirabilis* ocupando el tercer lugar de frecuencia similar al trabajo reportado por Klessen (29).

En relación a la progresión de peso y talla obtenidos en el trabajo concuerdan con los estudios realizados por Davis (31) y Probit (32) en los cuales describen un crecimiento similar en los primeros tres meses de vida sin diferencia estadísticamente significativa tomando el cuenta si recibieron lactancia materna o mixta, se resalta que la diferencia en la ganancia de peso se da entre los 6 y 12 meses de vida, donde los lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva son más delgados respectos a los alimentados por lactancia mixta o artificial.

CONCLUSION

Los procesos involucrados en el establecimiento de la microbiota intestinal de los neonatos son complejos; se debe considerar tanto la sucesión microbiana, como las interacciones de ésta con el huésped.

Se describe que el tipo de parto tiene un efecto significativo en el desarrollo de la microbiota intestinal: un parto vaginal favorece la adquisición de la flora materna, siendo los serotipos de Escherichia coli el microorganismo más frecuentemente encontrado en las heces fecales de los recién nacidos inmediatamente después del parto. Por otra parte, los niños nacidos por cesárea segmentaria pueden estar también expuestos a la microbiota de la madre, pero en ellos la exposición principal es con el ambiente, como el equipo de cirugía, el aire, la presencia de otros recién nacidos y las mismas enfermeras. Sin embargo, el presente trabajo difiere de la referencia internacional consultada, ya que la colonización de microbiota aerobia intestinal no tuvo mayor diferencia en la población obtenida por PES y CS, de igual manera no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la progresión de peso y talla en los neonatos y lactantes según su tipo de alimentación (lactancia materna exclusiva o mixta), por lo que se considera conveniente la realización de estudios prospectivos que incluyan mayor número de pacientes o trabajos multicéntricos para corroborar la colonización bacteriana según tipo de nacimiento, debido a que no se cuenta con publicaciones nacionales para comparar la presente investigación y la importancia de la microbiota en el desarrollo de enfermedades inmunológicas y metabólicas a posterior.

Por último, se encontró una mayor proporción de enfermedades gastrointestinales en los pacientes que recibieron lactancia mixta con relación a los que recibían lactancia materna exclusiva, aunque no se obtuvo la validación estadística de P < 0.05, esto debido a que la muestra es pequeña, por lo que deberían realizarse nuevos trabajos con mayor población de estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. LV, Macpherson AJ. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. Nat Rev Immunol. 2010 Mar;10(3):159-69.
- 2. Thum C, Cookson AL, Otter DE, McNabb WC, Hodgkinson AJ, Dyer J, et al. Can nutritional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract? J Nutr. 2012 Nov;142(11):1921-8.
- 3. Rautava S, Luoto R, Salminen S, Isolauri E. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2012 Oct;9(10):565-76.
- 4. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Effect of mother's weight to infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. Am J Clin Nutr. 2010 Nov;92(5):1023-30.
- 5. DiGiulio DB. Diversity of microbes in amniotic fluid. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. 2012 Feb;17(1):2-11.
- 6. Rouge C, Goldenberg O, Ferraris L, Berger B, Rochat F, Legrand A, et al. Investigation of the intestinal microbiota in preterm infants using different methods. Anaerobe. 2010 Aug;16(4):362-70.
- 7. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science. 2011 Oct;7334(6052):105-8.
- 8. Johansson MA, Sjogren YM, Persson JO, Nilsson C, Sverremark-Ekstrom E. Early colonization with a group of Lactobacilli decreases the risk for allergy at five years of age despite allergic heredity. PloSone. 2011;6(8):e23031.
- 9. Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo AC, Raangs GC, Wagendorp AA, Klijn N, Bindels JG, et al. Analysis of intestinal flora development in Breast Feeding and Formula-Feeding fants by using molecular identification and detection methods. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2000 Jan;30(1):61-7.

- 10. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predictover weight. The American Journal of Clinical Nutrition. 2008 Mar;87(3):534-8.
- 11. Roduit C, Wohlgensinger J, Frei R, Bitter S, Bieli C, Loeliger S, et al. Prenatal animal contact and gene expression of innate immunity receptors at birth are associated with atopic dermatitis. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2011 Jan;127(1):179-85.
- 12. Ajslev TA, Andersen CS, Gamborg M, Sorensen TI, Jess T. Childhood overweigh tafter establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. International Journal of Obesity. 2011 Apr;35(4):522-9.
- 13. Rautava S, Walker WA. Academy of Breastfeeding medicine founder's lecture 2008: Breastfeeding-an extrauterine link between mother and child. Breastfeeding Medicine. 2009 Mar;4(1):3-10.
- 14. Rautava S, Nanthakumar NN, Dubert-Ferrandon A, Lu L, Rautava J, Walker WA. Breastmilk-transforming growth factor-beta(2) specifically attenuates IL-1 beta-induced inflammatory responses in the immature human intestine via an SMAD6 and ERK-dependent mechanism. Neonatology. 2011;99(3):192-201.
- 15. Roger LC, Costabile A, Holland DT, Hoyles L, McCartney AL. Examination of faecal Bifidobacterium populations in breast- and formula-feeding fants during the first 18 months of life. Microbiology. 2010 Nov;156(Pt 11):3329-41.
- 16. Mold JE, Michaelsson J, Burt TD, Muench MO, Beckerman KP, Busch MP, et al. Maternal alloantigens promote the development of tolerogenic fetal regulatory T cells in utero. Science. 2008 Dec 5;322(5907):1562-5.
- 17. Round JL, Lee SM, Li J, Tran G, Jabri B, Chatila TA, et al. The Toll-like receptor 2 pathway establishes colonization by a commensal of the human microbiota. Science. 2011 May 20;332(6032):974-7.

- 18. Olszak T, An D, Zeissig S, Vera MP, Richter J, Franke A, et al. Microbial exposure during early life has persistent effects on natural killer T cell function. Science. 2012 Apr 27;336(6080):489-93.
- 19. Abraham C, Medzhitov R. Interactions between the host in neonate immune system and microbes in inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2011 May;140(6):1729-37.
- 20. Kamada N, Kim YG, Sham HP, Vallance BA, Puente JL, Martens EC, et al. Regulated virulence controls the ability of a pathogen to compete with the gut microbiota. Science. 2012 Jun 8;336(6086):1325-9.
- 21. Gueguen E, Cascales E. Promoters wapping unveils the role of the *Citrobacterrodentium* CTS1 type VI secretion system in inter bacterial competition. Applied and Environmental Microbiology. 2013 Jan;79(1):32-8.
- 22. Franchi L, Kamada N, Nakamura Y, Burberry A, Kuffa P, Suzuki S, et al. NLRC4-driven production of IL-1 beta discriminates between pathogenic and commensal bacteria and promotes host intestinal defense. Nature Immunology. 2012 May;13(5):449-56.
- 23. Abt MC, Osborne LC, Monticelli LA, Doering TA, Alenghat T, Sonnenberg GF, et al. Commensal bacteria calibrate the activation threshold of innate antiviral immunity. Immunity. 2012 Jul 27;37(1):158-70.
- 24. Bloom SM, Bijanki VN, Nava GM, Sun L, Malvin NP, Donermeyer DL, et al. Commensal Bacteroides species induce colitis in host-genotype-specific fashion in a mouse model of inflammatory bowel disease. Cell Host & Microbe. 2011 May 19:9(5):390-403.
- 25. La Rosa Hernández D, Gómez Cabezas EJ. Impacto de la lactancia materna en la vacunación infantil. Rev Cubana Pediatr. 2013;85:76-88.
- 26. Rivera TJA: Ecologia microbiana del tracto digestive en la etapa neonatal. Rev. Mex. Pediatr 2002; 69(6); 257- 260.

- 27. Dominguez Bello MG, De Jesús Laboy KM. Partial restoration of the microbiota of cesarean born infants via vaginal microbial transfer. Nat Med 2016; 22(3): 250-3.
- 28. Caroline Thum, At Col. Can nutricional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract?. J. Nutr. 2012:142: 1921-1928.
- 29. Kleessen B, Bezirtzoglou E, Mättö J. Culture based knowledge on biodiversity development and stability of human gastrointestinal microflora. Microb Ecol Health Dis 2000 (Supl. 2): 53-63.
- 30. O.C. Thompson Changoyan, et al. La microbiota intestinal en el niño y la influencia de la dieta sobre su composición. Alim. Nutri. Salud. 2004.11(2):37-48.
- 31. Dewey KG. Growth of Breast-fed and formula fed infants from 0-18 nonths: the DARLING study. Pediatrics 1992: 89(6):1035.
- 32. Probit Study Group. Breastfeeding and infant growth: biology or bias? Pediatrics 2002: 110(2): 343-347.

ANEXOS ANEXO Nº 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el servicio de Pediatría, área de hospitalización del Hospital "Antonio Patricio Alcala" de Cumaná Edo. Sucre se estará realizando el proyecto de investigación titulado " **DESARROLLO DE LA MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL EN LACTANTES MENORES SEGÚN SU NACIMIENTOY ALIMENTACION. SAHUAPA, ENERO - JULIO 2016"** todo esto con la finalidad de verificar la colonización de la microbiota intestinal. Para esto realizaremos tomas de muestra de heces a cada uno de los pacientes involucrados, y así obtener los resultados de los parámetros de laboratorios que se estudiaran con la siguiente investigación.

Una vez practicada la entrevista y explicado todo lo concerniente al estudio a realizar y el protocolo experimental a los padres y/o representantes del paciente pediátrico, quien después de haber oído los planteamientos nos otorgó su consentimiento, quedando asentado de la siguiente manera:

A. Yo,_		, C.I:,	de
	_años de edad, padre y/o representante de	l paciente,	
de	años de edad domiciliado(a) en	, en pleno	uso
de m	nis facultades mentales y sin que medie coacción	alguna, y encontrándome en comp	oleto
cono	ocimiento de la naturaleza, duración propósito	e inconvenientes relacionados co	n el
estud	dio que se me indicó, otorgo el presente Consen	timiento y declaro mediante la pres	ente
lo sig	guiente:		

- 1. Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla, por parte de los encargados de la realización de dicho estudio.
- 2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado.
- 3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por los encargados (investigadores) de la tesis, en el cual se establece que mi intervención en el trabajo consiste:

- a.- permitir de forma voluntaria la aplicación de pruebas (coprocultivo) en mi representado, así como cuantificar peso y talla.
- 4. Que me han sido explicado los posibles riesgos y beneficios para mi representado producto de su participación en dicho estudio.
- 5. Que cualquiera pregunta que yo tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo de investigadores: Dra: Luisana Rodriguez, Dr: Fernando Del pretti.
- 6. Que bajo ningún concepto me ha ofrecido ni pretendo recibir algún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.
- 7. Que los resultados de las pruebas me serán entregados oportunamente.

En tales condiciones consiento que se le realice los coprocultivos en mi representado:

Nombre del paciente	edad		
Firma de padres y/o representantes		CI	
Ciudad y fecha			
Firma del investigador	CI		

ANEXO 2

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:	<u>E</u> dad:	Sexo:	_
Peso:	Talla:		
Representante:			_
Dirección:			
Teléfono:			
Antecedentes obstétricos			
Cesárea segmentaria ()	Parto eutócico simple ()		
Alimentación			
Lactancia materna exclusi	iva ()		
Lactancia mixta ()			
Formula ()			
Corprocultivo por isopado	rectal		
0 – 2 días de nacido:			
2 meses de vida:			
Enfermedades padecidas:			
0 – 60 días de nacido:			
Peso a los 2 meses:			
Talla a los 2 meses:			

HOJA DE METADATOS Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso — 1/6

Título	Desarrollo de la microbiota aerobia intestinal en lactantes menores según su nacimientoy alimentacion. Sahuapa, enero - julio 2016.
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail		
	CVLAC	18.568.351	
RODRIGUEZ P, LUISANA MARIA	e-mail	luisana_rodriguez7@hotmail.com	
	e-mail		
	CVLAC		
	e-mail		
	e-mail		

Palabras o frases claves: recién nacido, vía de nacimiento, microbiota intestinal, colonización bacteriana.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
CIENCIAS DE LA SALUD	MEDICINA CRÍTICA
PEDIATRÍA	GASTROENTEROLOGIA

Resumen (abstract):

Introducción. El tipo de parto tiene un efecto significativo en el desarrollo de la microbiota intestinal del recién nacido (RN) así como su alimentación. En el nacimiento por parto eutócico simple (PES) la colonización se inicia durante el parto, por exposición a la microbiota de la madre, mientras que en el nacimiento por cesárea segmentaria (CS), los RN son colonizados por bacterias provenientes de la sala de operaciones y el equipo hospitalario. Objetivo: Comparar la microbiota aerobia intestinal en lactantes menores según su tipo de nacimiento y alimentación recibida en sus primeros dos meses de vida. Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo, aleatorizado y correlacional, donde se incluyeron 70 RN a término ubicados en el área de alojamiento conjunto del Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (Cumaná – Venezuela), a quienes se les practicó hisopado rectal en sus primeras 24 horas de vida y a los 2 meses de vida, utilizando como medio de transporte el culturette. Resultados: En el 81,4 % se obtuvo crecimiento bacteriano: E. coli: 48,6 % (53,1 % PES vs 44,7 % CS); K. pneumoniae: 45,7 % (46,9 % PES vs 44.7 % CS) y S. epidermidis: 22,9 % (21,1 % PES vs 25 % CS). No se obtuvo crecimiento bacteriano en 28,6 % de los RN (8,6 % PES vs 10,1 % CS). Conclusión: En el presente estudio, no se observó diferencia estadísticamente significativa entre la microbiota aerobia intestinal de los RN y lactantes, independientemente de su tipo de nacimiento y alimentación.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail		
DELPRETTI, FERNANDO	ROL	CA AS TU X JU	
	CVLAC		
	e-mail		
	e-mail		

Fecha de discusión y aprobación:

A ~	3.4	D/
Año	Mes	Día

2016	08	22

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
P.G- rogriguezl.doc	Aplication/Word

٨	1				
Δ	10	าดท	\sim	Δ	۰
$\boldsymbol{\Gamma}$	ıv	ar	ı	v	

Espacial: Nacional (Opcional)

Temporal: Temporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Especialista en Puericultura y Pediatría

Nivel Asociado con el Trabajo: Especialista

Área de Estudio: Medicina crítica Gastroenterologia

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso - 5/6



CU Nº 0975

Cumaná, 0 4 AGO 2009

Ciudadano **Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**Vicerrector Académico

Universidad de Oriente

Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda "SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC Nº 696/2009".

Leido el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

SISTEMA DE BIBLIOTECA

Cordialmente,

C.C.: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso - 6/6

Fdelpretti

Articulo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): "Los trabajos de grados son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y solo podrá ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Concejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Concejo Universitario, para su autorización".

AUTOR

TUTOR