



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO SUCRE
SERVICIO AUTONOMO
HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”
POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

**EFFECTOS DEL *Saccharomyces boulardii* I-3799 EN LA PREVENCIÓN DE SEPSIS
Y ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN PREMATUROS**

(Trabajo de grado como requisito parcial para optar al título de Especialista en Puericultura
y Pediatría)

Autora: Egla Teresa Suarez Milian

Tutor: Jesús A, Chaverra Salazar

Cumaná, Mayo de 2024.



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO SUCRE
SERVICIO AUTONOMO
HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”
POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA

CARTA AVAL DEL TUTOR

Cumaná 2 de junio, 2022

Miembros de la Comisión Coordinadora

Postgrado En Puericultura y Pediatría Universidad de Oriente, Núcleo Sucre⁷

La presente es para comunicarle, que, en mi carácter de tutor del Anteproyecto de Grado, titulado: EFECTOS DEL *Saccharomyces boulardii* I-3799 EN LA PREVENCIÓN DE SEPSIS Y ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN PREMATUROS. Realizado por la ciudadana: Eglá Teresa Suarez Milian, C.I 25.101.193, para optar al Título de Especialista en Puericultura y Pediatría; una vez leído y analizado considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado evaluador que se designe.

Jesús Chaverra Salazar
CLN°:V-18.917.249
Esp. En Puericultura y Pediatría



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO SUCRE
SERVICIO AUTONOMO
HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”
POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA

CARTA AVAL DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA

Cumaná 16 de junio, 2022

Miembros de la Comisión Coordinadora
Postgrado En Puericultura y Pediatría
Universidad de Oriente, Núcleo Sucre

La presente es para comunicarle, que, en mi carácter de jefe de Servicio de Neonatología, autorizó el desarrollo del Anteproyecto de Grado, titulado: EFECTOS DEL *Saccharomyces boulardii* I-3799 EN LA PREVENCIÓN DE SEPSIS Y ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN PREMATUROS. Realizado por la ciudadana: Egla Teresa Suarez Milian, C.I 25.101.193, para optar al Título de Especialista en Puericultura y Pediatría; considerando que dicho estudio promueve la aplicación de normas bioética, basada en los principios básicos de respeto, justicia, beneficencia, y no maleficencia, y que de una u otra forma serán beneficiados los participantes, considerando a su vez que el producto a utilizar no representa ningún riesgo para los pacientes, siendo aprobado por la FDA y la EFSA.


Dr. Pedro Dji Dji
CLNº: 8444263
Esp. En Puericultura y Pediatría
Neonatologo
Jefe del Servicio de Neonatología HUAPA

INDICE

CARTA AVAL DEL TUTOR	i
CARTA AVAL DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA.....	ii
RESUMEN	iv
ABSTRAC.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTOS.....	vii
LISTA DE TABLAS.....	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS	7
Objetivo General:	7
Objetivos Específicos:.....	7
MATERIAL Y MÉTODO	8
RESUTADOS	11
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIONES	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
ANEXOS	30
HOJAS DE METADATOS	36



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO SUCRE
SERVICIO AUTONOMO
HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”
POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA

EFFECTOS DEL *Saccharomyces boulardii* I-3799 EN LA PREVENCIÓN DE SEPSIS Y ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN PREMATUROS

Suarez, E; Chaverra, J.

Hospital Universitario “Antonio Patricio De Alcalá”; Postgrado de Puericultura y Pediatría

RESUMEN

Prevenir sepsis y enterocolitis necrotizante (ECN) en prematuros, con factores de riesgo que favorecen la disbiosis intestinal, es un reto para reducir la morbimortalidad neonatal; una opción factible podría ser el *Saccharomyces boulardii* I-3799, un probiótico con efectos en la inhibición de la invasión celular y reducción del crecimiento de agentes patógenos. Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte longitudinal, tipo ensayo clínico pragmático, con el objetivo de determinar el efecto del *S. boulardii* I-3799 en la prevención de sepsis y ECN en prematuros, HUAPA, Cumaná, 2022 - 2023. La población estuvo constituida por 140 neonatos (≤ 36 semanas), seleccionándose una muestra de 47 (33.5%), bajo criterios de inclusión, exclusión y salida, fraccionándose en dos grupos, el control (23) y el experimental (24 tratados con *S. boulardii*). Predominaron los pretérminos tardíos (55.3 %), masculinos (57.4%), PEG (78.7%), menores de 2500g (48.9%/RR=1.24). 97,8% ingresaron por SDR del prematuro. Los factores de riesgos asociados a disbiosis intestinal fueron: vaginosis (74.4%/RR=1.13), el uso de antibióticos prenatales (68%), la cesárea (57.4%/RR=1.03) y RPM (29.7%/RR=1.27). Se previno un 100% ($p=0,0094$) la ECN, y 83.3% ($p=0,0000$) la sepsis, con una reducción relativa de riesgo del 100% para *S. agalactiae*, *E.coli*, *Acinetobacter b.* y *C. albicans*, y 36.11% para *K. pneumoniae*; no se observaron reacciones adversas, ni diferencias en la efectividad según dosis. Los prematuros egresaron, en un período de 13-16 días (63.6% / $p=0,0000$), con una reducción de la mortalidad de 8.3%, considerándose el uso del *S. boulardii*, un factor protector para neonatos prematuros (OR=0.1).

Palabras claves: *Saccharomyces boulardii*, prematuros, sepsis, enterocolitis, prevención.



UNIVERSITY OF ORIENTE
NUCLEO SUCRE
AUTONOMOUS SERVICE
“ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ” UNIVERSITY HOSPITAL
POSTGRADUATE IN CHILDHOOD AND PEDIATRICS

EFFECTS OF *Saccharomyces boulardii* I-3799 IN THE PREVENTION OF SEPSIS AND NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN PREMATURE INFANTS

Suarez, E; Chaverra, J.

“Antonio Patricio De Alcalá” University Hospital; Postgraduate in Childcare and Pediatrics

ABSTRAC

Preventing sepsis and necrotizing enterocolitis (NEC) in premature infants, with risk factors that favor intestinal dysbiosis, is a challenge to reduce neonatal morbidity and mortality; A feasible option could be *Saccharomyces boulardii* I-3799, a probiotic with effects on the inhibition of cell invasion and reduction of the growth of pathogens. A descriptive, prospective, longitudinal study, pragmatic clinical trial type, was carried out with the objective of determining the effect of *S. boulardii* I-3799 in the prevention of sepsis and NEC in premature infants, HUAPA, Cumaná, 2022 - 2023. The population consisted of 140 neonates (≤ 36 weeks), selecting a sample of 47 (33.5%), under inclusion, exclusion and exit criteria, dividing into two groups, the control (23) and the experimental group (24 treated with *S. boulardii*). Late preterm infants (55.3%), males (57.4%), SGA (78.7%), and less than 2500g (48.9%/RR=1.24) predominated. 97.8% were admitted for premature RDS. The risk factors associated with intestinal dysbiosis were: vaginosis (74.4%/RR=1.13), the use of prenatal antibiotics (68%), cesarean section (57.4%/RR=1.03) and PROM (29.7%/RR=1.27). NEC was prevented in 100% ($p=0.0094$), and sepsis in 83.3% ($p=0.0000$), with a relative risk reduction of 100% for *S. agalactiae*, *E.coli*, *Acinetobacter* b. and *C. albicans*, and 36.11% for *K. pneumoniae*; No adverse reactions were observed, nor differences in effectiveness according to dose. The premature infants were discharged, in a period of 13-16 days (63.6% / $p=0.0000$), with a reduction in mortality of 8.3%, considering the use of *S. boulardii*, a protective factor for premature neonates (OR= 0.1).

Keywords: *Saccharomyces boulardii*, premature babies, sepsis, enterocolitis, prevention.

DEDICATORIA

Con amor y dedicación, para todas aquellas vidas con posibilidades inalcanzables, siempre serán fuente de inspiración para generar alternativas que permitan lograr lo que consideran imposible...

Egla Teresa Suarez Milian

AGRADECIMIENTOS

Gracias a *Yhvh* por siempre guiar mis pasos, y ser esa luz de esperanza. A mi madre Lucila Milian, por ser una buena consejera, una excelente madre y abuela, sobre todo por estar en los momentos más difíciles, gracias a ti soy quien soy en la actualidad. A mi hermana Ana, por acompañarme en cada momento difícil, eres la mejor hermana del mundo. A mi hija Victoria, por enseñarme a ser madre, y ser el regalo más grande que la vida me ha dado y atesorar, agradezco cada momento que le has sumado a mi vida y cada abrazo luego de cada guardia agotadora. A mis tíos Elvira y Enrique, por acogerme como una hija más y siempre estar presente. A Yamil, por acompañarme durante el postgrado. Al personal de enfermería, de todas he aprendido mucho, en especial de las mejores enfermeras del mundo, las de emergencia pediátrica; quienes me acompañaron durante largas guardias, siempre dejando una enseñanza en cada momento. Al mejor compañero de postgrado que pude tener Germain Yabur, gracias por tenerme paciencia. A mis R3, Alejandro Figueroa, Rafael Vásquez, y Jesús Chaverra, de todos aprendí a nunca rendirme y hacer siempre lo mejor posible. A mi tutor, amigo, y compadre por soportarme tanto tiempo y siempre estar cuando más lo necesito. A mi amigo incondicional Isaic Chacón, por ser esa amistad verdadera.

Egla Teresa Suarez Milian

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Edad gestacional y Sexo de prematuros, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, período 2022 - 2023.	11
Tabla 2. Evaluación antropométrica en prematuros, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, período 2022 - 2023.	12
Tabla 3. Diagnóstico de ingreso en prematuros, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, período 2022 - 2023.	12
Tabla 4. Factores de riesgo asociados a la modificación de la microbiota intestinal en prematuros, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, período 2022 - 2023.	13
Tabla 5. Incidencia de enterocolitis necrotizante en prematuros según dosis de administración de <i>Saccharomyces boulardii</i> I-3799. Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, período 2022 - 2023.	14
Tabla 6. Sepsis neonatal y su etiología en prematuros según dosis de administración del <i>Saccharomyces boulardii</i> I-3799. Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela período 2022 - 2023.	15
Tabla 7. Egreso y Mortalidad según días de hospitalización en prematuros en tratamiento con <i>Saccharomyces boulardii</i> . Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela período 2022 - 2023.	16

INTRODUCCIÓN

Los neonatos pretérmino presentan mayor riesgo de sepsis por su inmadurez inmunológica – humoral, y enterocolitis necrotizante (ECN), por la disbiosis intestinal que contribuye a su patogénesis, además de presentar con mayor frecuencia otros factores favorecedores de la isquemia intestinal. Se cree que los probióticos pueden modificar la microbiota y la respuesta inmunitaria de los recién nacidos, disminuyendo la incidencia de sepsis y ECN (1).

La sepsis neonatal es una afección sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico (levadura) que se asocia con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas, dando como resultado una morbi-mortalidad sustancial en el período neonatal, predominante en prematuros y bajo peso. Como entidad patológica, presenta dos grandes clasificaciones, la sepsis neonatal precoz (SNP), asociada a síntomas que inician en las primeras 72 horas de nacido y la sepsis neonatal tardía (SNT) a partir del cuarto día, durante la hospitalización (2,3).

La etiología es fundamentalmente bacteriana, pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos. Dentro de las bacterias, las más frecuentemente implicadas son *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*. En relación con el peso al nacimiento, el *S. agalactiae* es más frecuente en niños de más de 1500 gr. y *E. coli* en niños menores de 1500 gr. Otros gérmenes implicados en las sepsis verticales, menos frecuentes, son *E. faecalis*, otros *Streptococcus* y *Listeria monocytogenes* (Gram positivos) y *Klebsiella*, *H. influenzae* y *Enterobacter* (Gram negativos) (4).

La SNT afecta el 14,2 % de los RN internados; se estima que 4 millones de muertes neonatales ocurren en el mundo cada año y aproximadamente un tercio de estas se deben a enfermedades infecciosas. La incidencia de sepsis neonatal en los países desarrollados varía de 1 a 8 por cada 1000 nacidos vivos (NV), mientras que en los países en vías de desarrollo va de 3 a 12. En América Latina la incidencia se encuentra entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 NV (5).

En Venezuela, el Boletín Epidemiológico del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), en el año 2016, destaca al período neonatal como principal componente de las muertes infantiles menores de 1 año con un 53,9% de los casos, incluyendo la sepsis neonatal como una de las patologías letales más frecuentes. Y para el año 2017, en el Hospital Universitario de Caracas la incidencia fue de 3,9 por 1000 NV. En el estado Sucre, no se describen resultados oficiales actuales, publicados sobre esta entidad, sin embargo, en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” para período 2021-2022 se diagnosticaron 30 pacientes con sepsis neonatal tardía, en prematuros (6,7).

En este sentido, el manejo de la sepsis neonatal en prematuros, requiere de un reconocimiento y tratamiento oportuno, debido a que puede llevar a secuelas importantes e incluso a la muerte, por otro lado, un uso innecesario de antibióticos también tiene efectos indeseables, como la alteración de la flora normal del neonato, la generación de resistencias, el incremento del riesgo de otras infecciones y un aumento de la mortalidad global. Se ha documentado que la utilización rutinaria de probióticos en la población neonatal mejora el funcionamiento del microbiota intestinal, promueve la madurez y la función de la barrera intestinal, disminuye la pérdida de bacterias comensales, reduce el tiempo para el inicio de la alimentación enteral plena, disminuye los episodios de intolerancia a la vía oral y mejora la ganancia de peso, todo favorable para el paciente séptico (8,9).

Otra patología considerada como el síndrome de respuesta inflamatoria y urgencia médico-quirúrgica gastrointestinal más grave y frecuente del recién nacido pretérmino (RNPT) con muy bajo peso al nacer es la enterocolitis necrotizante (ECN); es de etiología multifactorial, haciendo difícil su prevención, y se caracteriza por inflamación idiopática y necrosis isquémica de la mucosa o capas de la pared intestinal con mayor afección de la región ileocecal del neonato. La ECN tiene una patogénesis multifactorial y aunque no está claramente definida, teóricamente se plantea la interacción de inmadurez intestinal, alteración de la microbiota, y alimentación enteral e isquemia (10).

En neonatos con enterocolitis necrotizante se reporta una mortalidad elevada, varía de 20 a 50% aumentando según la prematuridad, la severidad de la enfermedad y la necesidad de cirugía. El riesgo de muerte aumenta con una incidencia de 1 a 4 por cada 1000 nacidos

vivos aproximadamente (11-14). Respecto al comportamiento epidemiológico de esta entidad en Venezuela y el estado Sucre, no se encontraron en registros impresos, ni en buscadores digitales, datos al respecto; sin embargo, en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” para período 2021-2022 se diagnosticaron 38 pacientes con enterocolitis necrotizante, siendo estos prematuros (7).

En este sentido, la suplementación con probióticos en prematuros menores de 34 semanas y 1.500 gramos disminuye la incidencia de enterocolitis necrotizante establecida alrededor de un 30%. Todos los estudios recomiendan un inicio temprano de la suplementación con probióticos, normalmente cuando el neonato inicia la nutrición enteral y debe ser continuada hasta alcanzar una edad gestacional corregida de 36-37 semanas o hasta el alta. El menor riesgo de enterocolitis necrotizante en los neonatos alimentados con leche materna y las peculiaridades de la microbiota colónica del recién nacido prematuro, sugieren que la administración de probióticos podría ser una alternativa para su prevención y tratamiento. La mayoría de los estudios que han demostrado mayor eficacia, utilizan una combinación de varias cepas de lactobacilos y bifidobacterias, sin embargo, se han realizado pocos estudios sobre efectos de las levaduras, cuyos resultados han sido satisfactorios (13,14).

Es evidente como en la sepsis neonatal y en la enterocolitis necrotizante, juega un papel determinante la microbiota intestinal, constituida por alrededor de 100 trillones de microorganismos, siendo las bacterias el grupo más numeroso, pero también hallamos virus, arqueas, protozoos e incluso artrópodos (ácaros). La mayor proporción de la microbiota intestinal se localiza en el intestino grueso, con 10¹⁴ bacterias; en el colon el tránsito es lento (24-72 horas), lo que brinda a los microorganismos la oportunidad de proliferar fermentando los sustratos disponibles derivados de la dieta o de las secreciones endógenas (1,15-18).

En los últimos años la prescripción de probióticos se ha incrementado, esto se debe a que muchas especies gozan del estatus GRAS (Generalmente reconocida como segura) de la FDA estadounidense y estatus QPS (presunción cualificada de seguridad) de la EFSA europea; por otra parte, son los organismos que más se han empleado en las pruebas de aptitud probiótica y, en consecuencia, sus propiedades beneficiosas están más contrastadas.

Los casos en los que se ha podido establecer una relación entre el consumo de un probiótico y un efecto adverso son extremadamente escasos (19).

El *Saccharomyces boulardii* (I-3799) es una levadura natural no modificada genéticamente, aislada de la corteza del árbol del litchi en Indochina, también obtenida como una cepa del *Saccharomyces cerevisiae* var. Esta levadura muestra un crecimiento óptimo a una temperatura inusualmente alta de aproximadamente 37°C. Para su efecto terapéutico, se emplea su forma liofilizada como principio activo (20).

Este probiótico, es resistente y sobrevive a la acidez gástrica, la bilis, las proteasas y al efecto antibacteriano de todos los antibióticos. Posterior a su ingestión, las células de la levadura se mantienen viables y alcanzan rápidamente altas concentraciones en el colon, con niveles constantes, al persistir al menos por 3 días en el tracto intestinal y su aclaramiento se produce en las heces entre 3 y 5 días después de ser discontinuado su uso. Tiene la característica de no colonizar permanentemente, pues no lo hace a largo plazo. El rasgo de resistencia a los antibióticos es debido a su capacidad de mantenerse intacta, lo que explica su viabilidad y aporta evidencias de la superioridad sobre otros probióticos bacterianos por su resistencia natural. Los mecanismos de acción incluyen efectos de protección contra agentes patógenos bacterianos entéricos y sobre la mucosa intestinal del huésped (21,22).

De igual forma, investigaciones in vitro muestran efectos de inhibición de la invasión celular y reducción del crecimiento de agentes patógenos por el efecto antagonista de la levadura probiótica contra los agentes patógenos. Se ha identificado que el *Saccharomyces boulardii* I-3799, inhibe la invasión celular por *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolítica* y *Escherichia coli* del serogrupo O157, debido a que éstas se adhieren a la superficie de la levadura. Además, se ha demostrado que reduce el crecimiento de *Cándida albicans*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus* y *Entamoeba histolytica*. Los estudios in vivo realizados en ratas han expresado reducción significativa de la cantidad de *E. histolytica* y también, respecto a la gravedad de los síntomas, reduce la mortalidad provocada por *S. typhimurium* y *Shigella* en ratones infectados, demostrando su acción específica contra varios grupos de microorganismos (23,24).

Complementando lo antes mencionado, el tratamiento con *S. boulardii* modifica las concentraciones de poliaminas en la mucosa intestinal y en el líquido endoluminal en el yeyuno e íleon, las cuales inducen la producción de Ig A; considerando que las poliaminas favorecen la maduración y renovación de las células intestinales, demostrado en ratas tratadas con la levadura, se considera decisivo para su recuperación de la mucosa intestinal. Desde el punto de vista metabólico, produce dos proteínas (con pesos de 120 kDa y 54 kDa) que poseen la propiedad de inhibir las toxinas de hipersecreción de líquido y de permeabilidad intestinal. La proteína de 120 kDa compite de manera específica con la hipersecreción causada por las toxinas de *Vibrio cholera*, provocando disminución del monofosfato de adenosina en las células intestinales, actuando directamente sobre los enterocitos e inclusive en vías de transducción de señales involucradas en la secreción reguladora. La dosis del *Sacharomyces boulardii* es de alrededor de 5 a 10 mil millones de unidades formadoras de colonias en pediatría (24-26).

Los neonatos prematuros se consideran inmunodeprimidos, lo que unido a la deficiente microbiota y una función de barrera del intestino inmadura, los hace más proclives a enfermedades como la enterocolitis necrotizante y sepsis, lo que conlleva un alto porcentaje de mortalidad en las primeras semanas de vida.

En este orden de ideas, se considera que el *Sacharomyces boulardii*, podría ser un probiótico eficaz en la prevención de estas patologías antes mencionadas, siendo un factor determinante en la reducción de la morbilidad infantil en prematuros. En la actualidad, no existen estudios nacionales y en Latinoamérica, sobre esta levadura, registrados en buscadores médicos y revistas indexadas (Merlines, Cochrane, Scopus, PubMed, Science Direct, Springer Link, Springer Link, Ovid, Web of Science, Google Académico, Scielo, Observatorio Venezolano de Salud y Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría) sobre sus efectos en neonatos prematuros, pese al estatus GRAS de la FDA y estatus QPS de la EFSA.

Debido a esto, se plantea determinar el efecto del *Saccharomyces boulardii* I-3799 en la prevención de enterocolitis necrotizante y sepsis neonatal en prematuros, en el Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, durante el período 2022 – 2023, para contribuir con un aporte teórico – práctico, como la

primera evidencia nacional, de su aplicación en prematuros, que permita profundizar estudios al respecto, que contribuyan a la reducción de la morbilidad infantil en este grupo de riesgo.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar el efecto del *Saccharomyces Boulardii* I-3799 en la prevención de sepsis y enterocolitis necrotizante en prematuros, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, durante el período 2022 - 2023.

Objetivos Específicos:

1. Describir la muestra según sexo, edad gestacional, evaluación antropométrica, y diagnóstico de ingreso.
2. Establecer factores de riesgo asociados a la modificación de la microbiota intestinal en los neonatos.
3. Identificar la incidencia de enterocolitis necrotizante, sepsis neonatal y su etiología en la muestra estudiada según dosis de administración del *Saccharomyces boulardii* I-3799.
4. Evaluar reacciones adversa, egreso según días de hospitalización y mortalidad en la muestra estudiada.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte longitudinal, experimental tipo ensayo clínico pragmático, con el objetivo de determinar el efecto del *Saccharomyces boulardii* I-3799 en la prevención de enterocolitis necrotizante y sepsis neonatal en prematuros, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, durante el período 2022 - 2023.

La población estuvo constituida por 140 neonatos prematuros (≤ 36 semanas de gestación) ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período de estudio. Se seleccionó una muestra probabilística y representativa de 47 neonatos prematuros, bajo una selección intencionada, por criterios de inclusión: neonatos de 32-36 semanas de gestación, de ambos sexos, y obtenidos por parto hospitalario; criterios de exclusión: pacientes con patologías gastrointestinales, anomalías congénitas no compatibles con la vida y neonatos con frecuencia respiratoria mayor a 60 respiraciones por minuto y Silverman de 6 puntos. Y como criterios de salida: pacientes que presenten manifestaciones alérgicas a la administración del *Saccharomyces boulardii* I-3799, y pacientes que fallezcan antes de los 15 días de tratamiento.

La muestra fue fraccionada en dos grupos, el grupo control conformado por 23 neonatos que no recibieron probiótico y el grupo experimental (24 neonatos) tratados con *Saccharomyces boulardii* I-3799, que a su vez se subdividió en dos grupos equitativos según dosis de administración máxima (5 billones de UFC) (12 neonatos) y mínima (1 billón de UFC) (12 neonatos), siendo estas la mitad de la dosis habitual descrita para pacientes pediátricos.

La recolección de información se llevó a cabo, a través de la entrevista clínica, examen físico y análisis de resultados de laboratorios; para la descripción de la muestra según sexo se evaluó las características sexuales externas de los recién nacidos, y en cuanto a la identificación de la edad gestacional se utilizó el método de Capurro modificado (Anexo 1); la evaluación antropométrica se realizó a través de la toma de peso (Peso Digital, Marca SECA) (Anexo 2) y la talla con una cinta métrica para recién nacidos de la OMS (Anexo

3). Se registraron los diagnósticos de ingresos según síntomas y signos de cada paciente prematuro.

Respecto a los factores de riesgo asociados a la modificación de la microbiota intestinal en los neonatos, se indagaron acerca de los factores prenatales y perinatales a través de entrevistas guiadas a los familiares y revisión de historia clínica materna.

El grupo experimental recibió tratamiento con *Saccharomyces boulardii* I-3799 (NOW®) (Anexo 4), el cual se obtuvo previa medidas de asepsia y antisepsia, y con utensilios estériles, de la dilución del contenido de 1 capsula de 5 billones de UFC, en 5 cc de leche materna, para una relación 1:1. La administración del probiótico se realizó por vía oral o en caso necesario por sonda orogástrica, a dosis mínima de 1 billón de UFC (1cc) y dosis máxima 5 billones de UFC (5cc), orden día, desde su ingreso, durante 15 días.

En cuanto a la identificación de enterocolitis necrotizante, se consideró los criterios para su diagnóstico: distensión abdominal, ausencia de ruidos peristálticos, retardo en el vaciamiento gástrico, vómitos, sangre en heces, neutropenia, trombocitopenia, alteración de los tiempos de coagulación, hiponatremia, urea y creatinina aumentados; estudios radiológicos: radiografía simple de abdomen con neumatosis intestinal, considerado patognomónica (85% de los casos). Y para su clasificación se utilizaron los criterios emitidos por Bell, modificado de Walsh- Kliegman (Anexo 5). En cuanto a la sepsis se consideró los resultados de hemocultivo, PCR y aspectos clínicos. Las reacciones se registraron según la manifestación presentada posterior a la administración del probiótico.

Las variables se registraron en una base de datos digital (Anexo 6) y los resultados obtenidos, se expresaron en tablas y gráficos, con expresiones absolutas y porcentuales, moda y mediana en las variables cuantitativas; la relación de variables, se sustentó con la aplicación de la prueba exacta de *Fisher*, Riesgo relativo (RR) para la identificación de riesgos; y Reducción de riesgo relativo (RRR) para demostrar efectividad del probiotico, además se aplicó Oddsratio para la determinación de probabilidad de riesgo para la mortalidad .

De igual forma, el estudio fomentó la aplicación de normas bioética, basada en los principios básicos de respeto, justicia, beneficencia, y no maleficencia, con el manejo de todos los resultados, en el anonimato y bajo la aprobación de un consentimiento informado (Anexo 7)

RESULTADOS

Se evaluaron 47 neonatos, 24 del grupo experimental y 23 del grupo control. Predominaron los recién nacidos pretérminos tardío (55.3 %), siendo el 50% del grupo experimental, con un promedio de 35.7 semanas y una moda de 36 semanas; sin embargo, los RNMPrt se consideraron un riesgo relativo (RR=1.59), para el grupo experimental. Resaltó el sexo masculino con un 57.4%; en cuanto al grupo experimental la relación porcentual de género fue 50/50, sin embargo el género femenino representa un riesgo relativo (1.43). Estas variables no presentaron asociación significativa.

Tabla 1. Edad gestacional y Sexo de prematuros, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, período 2022 - 2023.

Variables	Neonatos Prematuros									
	Grupo Control (23)		Grupo Experimental (24)		Total (47)		Semanas			
	Nº	%	Nº	%	%	%	$\bar{x}$	Mo	RR	p
Edad Gestacional										
RNMP	3	13	2	8.3	5	10.6	31.2	32	0.63	0,3186
RNMPrt	6	26	10	41.6	16	34.0	33.8	34	1.59	0,1317
RNPrtT	14	60.8	12	50	26	55.3	35.7	36	0.82	0,1760
Sexo										
Masculino	15	65.2	12	50	27	57.4			0.76	0,1358
Femenino	8	34.7	12	50	20	42.5			1.43	0,1358

Leyenda: RNMP: Recién nacido muy prematuro. RNMPrt: Recién nacido moderado pretermino. RNPrtT: Recién nacido pretérmino tardío. $\bar{x}$: mediana. Mo: moda. RR: Riesgo Relativo. p: prueba exacta de Fisher, valor significativo de concordancia $p < 0.0500$.

En la evaluación antropométrica predominaron los pequeños para edad gestacional con un 78.7%, esta clasificación resaltó en el grupo experimental con un 58.3% ($p=0,0003$); en cuanto al peso los recién nacidos menores 2500g predominaron con 48.9% ($RR=1.24$), para una mediana de 1849,5g.

Tabla 2. Evaluación antropométrica en prematuros, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, período 2022 - 2023.

Evaluación Antropométrica	Neonatos Prematuros								
	Grupo Control (23)		Grupo Experimental (24)		Total (47)		Peso (g)		
	N°	%	N°	%	N°	%	$\bar{x}$	RR	p
AEG	0	0	10	41.6	10	21.2		0	0,0002
PEG	23	100	14	58.3	37	78.7		0.58	0,0003
GEG	0	0	0	0	0	0		0	1
RN BP: <2.500g	10	43.4	13	54.1	23	48.9	1849,5	1.24	0,1771
RN MBP <1500g	12	52.1	10	41.6	22	40.4	1216.3	0.79	0,1787
RN EBP <1000g	1	4.3	1	4.1	2	12.7	998	0.95	0,5106

Leyenda: AEG: Acorde para edad gestacional. PEG: Pequeño para edad gestacional. GEG: Grande para edad gestacional. RN BP: Recién nacido bajo peso. RN MBP: Recién nacido muy bajo peso. RN EBP: Recién nacido extremadamente bajo peso. RR: Riesgo Relativo. p : prueba exacta de Fisher, valor significativo de concordancia $p < 0.0500$.

97,8% de los neonatos del estudio, presentaron como diagnóstico de ingreso el síndrome de distres respiratorio del prematuro.

Tabla 3. Diagnóstico de ingreso en prematuros, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, período 2022 - 2023.

Diagnósticos de Ingreso	Neonatos Prematuros							
	Grupo Control (23)		Grupo Experimental (24)		Total (47)		RR	P
	N°	%	N°	%	N°	%		

SDR del prematuro	23	100	23	95.8	46	97.8	0.95	0,5106
Lúes congénito	0	0	1	2.1	1	2.1	0	0,5106

Leyenda: SDR: Síndrome de distres respiratorio. RR: Riesgo Relativo. p: prueba exacta de Fisher, valor significativo de concordancia $p < 0.0500$.

Los factores de riesgos asociados a la modificación de la microbiota intestinal de origen prenatal, fue la vaginosis en un 74.4% (RR=1.13), seguido del uso de antibióticos en un 68%, predominando la Amoxicilina con (27,6%), quien junto a el tabaquismo (25.5%) representó un riesgo relativo (1.91/1.11). En cuanto a los factores perinatales, predominaron las cesáreas con un 57.4% (RR=1.03), por trastornos hipertensivos del embarazo (31.9%) y RPM (29.7%). La ruptura prematura de membrana fue considerada un riesgo relativo (1.27).

Tabla 4. Factores de riesgo asociados a la modificación de la microbiota intestinal en prematuros, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, período 2022 - 2023.

Factores de Riesgo	Neonatos Prematuros							
	Grupo Control (23)		Grupo Experimental (24)		Total (47)			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	RR	p
Prenatales								
Vaginosis IIIer Trimestre	16	69.5	19	79.1	35	74.4	1.13	0,1994
ITU IIIer Trimestre	11	47.8	11	45.8	22	46.8	0.95	0,2275
Tabaquismo	4	17.3	8	33.3	12	25.5	1.91	0,1246
Antibióticos	17	73.9	15	62.5	32	68.0	0.84	0,1756
Sultamicilina	5	21.7	3	12.5	8	17.0	0.57	0,2165
Amoxicilina	6	26	7	29.1	13	27.6	1.11	0,2483
Clotrimazol (óvulos)	4	17.3	3	12.5	7	14.8	0.71	0,2849
Amoxicilina/ Clotrimazol	2	8.6	2	8.3	4	8.5	0.95	0,3914
Perinatales								
Parto Vaginal	10	43.4	10	41.6	20	42.5	0.95	0,2298
Cesárea (C)	13	56.5	14	58.3	27	57.4	1.03	0,2298
C. Trastornos HDE	8	34.7	7	29.7	15	31.9	0.83	0,2257

C. Trastornos Placentarios	2	8.6	2	8.3	4	8.5	0.95	0,3914
C. Alteraciones del LA	5	21.7	4	16.6	9	19.1	0.76	0,2623
RPM	8	34.7	6	25	14	29.7	1.27	0,2173

Leyenda: RPM: Ruptura prematura de membrana. C: Cesarea. HDE: Hipertensivo Del Embarazo. LA: Liquido Amniótico. RR: Riesgo Relativo. p: prueba exacta de Fisher, valor significativo de concordancia $p < 0.0500$.

El 26% de los neonatos del grupo control presentaron enterocolitis necrotizante, destacando la clasificación moderada según *Bell, modificado por Walsh- Kliegman* (13%) sin embargo, con el uso del *Saccharomyces boulardii*, el 100% ($p=0,0094$) no desarrolló la enfermedad posterior a su administración (RRR=100%).

Tabla 5. Incidencia de enterocolitis necrotizante en prematuros según dosis de administración de *Saccharomyces boulardii* **I-3799**. Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela, período 2022 - 2023.

Enterocolitis	Neonatos Prematuros									
Necrotizante (Criterios de Bell, modificado por Walsh- Kliegman)	Grupo Control (23)		Grupo Experimental						RRR	p
			1-B UFC		5-B UFC		Total			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	%	
ECN POSITIVO	6	26	0	0	0	0	0	0	100	0,0094
IA	1	4.3	0	0	0	0	0	0	100	0,4893
IB	0	0	0	0	0	0	0	0	-	1,0000
IIA	2	8.6	0	0	0	0	0	0	100	0,2340
IIB	3	13	0	0	0	0	0	0	100	0,1092
IIIA	0	0	0	0	0	0	0	0	-	1,0000
IIIB	0	0	0	0	0	0	0	0	-	1,0000
ECN	17	73.9	12	100	12	100	24	100		
NEGATIVO										
Total	23	100	12	100	12	100	24	100		

Leyenda: IA: sospecha con sangre oculta en heces, IB: sospecha con sangre fresca en recto. IIA: Leve IIB: Moderado IIIA: Avanzado Intacto IIIB: Avanzado perforado. RRR: Reducción relativa de Riesgo. p: prueba exacta de Fisher, valor significativo de concordancia $p < 0.0500$.

Predominaron los neonatos sin evidencia de sepsis con un 83.3% del grupo experimental ($p=0,0000$), sin embargo, en el grupo control el 91.2%, presento signos de sepsis, predominando la tardía con un 52.1% ($p=0,0095$); en cuanto a la etiología predomino el *Enterobacter cloacae* con un 21.7%, en el grupo control, mientras que los casos afectados del grupo experimental, presentaron *K.neumoniae* (8.3%). Se observó una reducción relativa del riesgo de un 100% ante *S. agalactiae*, *E.coli* (mayor significancia probabilística $p=0,0496$), *Acinetobacter B.* y *Candida Albicans*, en el grupo tratado con *Saccharomyces boulardii*, y una menor reducción de riesgo ante la *Klepsiella pneumoniae* (RRR=36.11%), sin relación significativa entre las dosis.

Tabla 6. Sepsis neonatal y su etiología en prematuros según dosis de administración del *Saccharomyces boulardii* I-3799. Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela período 2022 - 2023.

Sepsis Neonatal	Neonatos Prematuros									
	Grupo Control (23)		Grupo Experimental						RRR	p
			1-B UFC (12)		5-B UFC (12)		Total			
			Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Precoz	9	39.1	0	0	0	0	0	0	100	0,0006
Tardía	12	52.1	2	16.6	2	16.6	4	16.6	68,05	0,0095
Sin Sepsis	2	8.6	10	83.3	10	83.3	20	83.3		0,0000
Etiología										
<i>S. agalactiae</i>	1	4.3	0	0	0	0	0	0	100	0,4893
<i>E.cloacae</i>	5	21.7	1	8.3	0	0	1	4.1	80.83	0,0752
<i>E.coli</i>	4	17.3	0	0	0	0	0	0	100	0,0496
<i>K.neumoniae</i>	3	13	0	0	2	16.6	2	8.3	36.11	0,3186
<i>P.aeruginosa</i>	4	17.3	1	8.3	0	0	1	4.1	76.04	0,1385

<i>Acinetobacter B.</i>	2	8.6	0	0	0	0	0	0	100	0,2340
<i>Candida A.</i>	2	8.6	0	0	0	0	0	0	100	0,2340

Leyenda: *Streptococcus agalactiae*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*. 1-B: un billón. 5-B: cinco billones. UFC: unidades formadoras de colonias. RRR: Reducción relativa de Riesgo. p: prueba exacta de Fisher, valor significativo de concordancia $p < 0.0500$.

El grupo experimental fue egresado, en un periodo de hospitalización de 13-16 días (63.6% / $p=0,0000$), sin diferencias significativas entre dosis. En cuanto a la mortalidad predominó en el grupo control con un 43.4% ($p=0,0060$), siendo considerado el uso del *Saccharomyces boulardii* un factor protector ante la mortalidad de neonatos prematuros con una reducción de la misma a 8.3% (OR=0.1).

Tabla 7. Egreso y Mortalidad según días de hospitalización en prematuros en tratamiento con *Saccharomyces boulardii*. Servicio de Neonatología, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela periodo 2022 - 2023.

Variables según días de hospitalización	Neonatos Prematuros									
	Grupo Control (23)		Grupo Experimental						OR	p
			1-B UFC		5-B UFC		Total			
			Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Egreso	13	56.5	10	83.3	12	100	22	91.6		0,0060
1 -4 días	0	0	0	0	0	0	0	0		
5-8 días	0	0	0	0	0	0	0	0		
9-12 días	1	7.6	0	0	1	8.3	1	4.5		0,5106
13-16 días	1	7.6	8	80	6	50	14	63.6		0,0000
17-20 días	4	30.7	2	20	4	33.3	6	27.2		0,2301
≥ 21 días	7	53.8	0	0	1	8.3	1	4.5		0,0187
Mortalidad	10	43.4	2	16.6	0	0	2	8.3	0.1	0,0060
1 -4 días	2	20	1	50	0	0	1	50	0.4	0,3744
5-8 días	2	20	1	50	0	0	1	50	0.4	0,3744

9-12 días	3	30	0	0	0	0	0	0	0	0,1092
13-16 días	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0,4893
17-20 días	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0,4893
≥ 21 días	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0,4893

Leyenda: 1-B: un billón. 5-B: cinco billones. UFC: unidades formadoras de colonias. OR: Odds ratio (los valores inferiores a 1 indican que ésta protege contra la enfermedad). p: prueba exacta de Fisher, valor significativo de concordancia $p < 0.0500$.

DISCUSIÓN

La prematuridad es una de las principales causas de morbilidad relacionada con patologías como enterocolitis necrotizante y sepsis en neonatos en el mundo; en los últimos 20 años se ha observado un incremento en su incidencia con las consiguientes complicaciones y riesgos asociados (26,27). En este estudio, predominaron los recién nacidos pretérminos tardío, con un promedio de 35.7 semanas y una moda de 36 semanas, observándose, sin embargo, mayor riesgo relativo en los RNMPrt; el sexo masculino predominó de forma general, resultados que concuerdan con estudios internacionales (26-33).

Antropométricamente predominaron los pequeños para edad gestacional con un peso inferior a 2500g, para una mediana de 1849,5g; resultados que concuerdan con un ensayo aleatorio realizado por Lingfen Xu et al, (2015) sobre el crecimiento y la tolerancia alimentaria con *Saccharomyces b. CNCM I-745* en bebés prematuros alimentados con fórmula, Hospital Shengjing - Universidad Médica de China (República Popular China), donde su mediana de peso se aproxima a la descrita (33). Por otro lado, en una revisión sistemática realizada en los años 2016 y 2018, en la Rush University (Chicago) encontró una diferencia de incidencia de enterocolitis necrotizante entre el 5 y el 22% en menores de 1000g según las distintas naciones revisadas, considerando que las cifras varían en función de la zona geográfica y aumenta con la inmadurez (34-36).

En este estudio resaltaron los neonatos con diagnóstico de ingreso de síndrome de distres respiratorio del prematuro, resultados que concuerdan con estudios nacionales e internacionales (32,33,36,37). La interrelación del eje intestino-pulmón a través de sus microbiotas, genera una repercusión en enfermedades respiratorias, debido a su intervención en los eventos de homeostasis, y mediación de la inmunidad. El eje intestino-pulmón establece una relación bidireccional de naturaleza microbiana e inmunológica; en este sentido, la traslocación de bacterias intestinales al pulmón se producirá en el curso de procesos críticos, como la sepsis y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (37-39).

Se identificaron como factores de riesgos en prematuros, asociados a la modificación de la microbiota intestinal de origen prenatal, la vaginosis seguido del uso de antibióticos, con predominio de la Amoxicilina; en este sentido, se cree que la disminución de *Lactobacillus* y su sustitución por gérmenes anaerobios es el origen de la vaginosis bacteriana (40). Esta disbiosis incrementa en un 40% el riesgo de un parto prematuro. Está bien documentado el efecto potencialmente negativo de los antibióticos sobre los componentes bacterianos de la microbiota, sobre todo intestinal, permitiendo la pérdida de taxones claves, la pérdida de diversidad general, los cambios en las capacidades metabólicas de la microbiota y el sobrecrecimiento de patógenos (40,41). De igual forma, los tratamientos con antibióticos interrumpen el desarrollo intestinal en función de la disminución en la cantidad de células calciformes, con la consiguiente disminución en la expresión de proteínas de uniones estrechas y del factor de crecimiento del endotelio vascular (42).

En cuanto a los factores perinatales predominaron las cesáreas, causadas por trastornos hipertensivos del embarazo y ruptura prematura de membrana, esta última fue considerada un riesgo relativo. En los últimos 14 años, se ha descrito un aumento significativo en las tasas de cesáreas, permitiendo que las comunidades bacterianas pioneras en los recién nacidos se asemejen significativamente más a la microbiota de la piel de la madre, caracterizada por bacterias del tipo *Staphylococcus*, *Corynebacterium* y *Propionibacterium spp*, retrasando la colonización intestinal con microbios beneficiosos como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Bacteroides* (40,42). En la ruptura prematura de membranas del embarazo de pretérmino, las pacientes con invasión microbiana de la cavidad amniótica por *S. agalactiae*, *F. nucleatum* o *H. influenzae*, representan los casos con resultados adversos materno-neonatales más frecuentes y de mayor severidad (43). Existe una relación estrecha entre los partos por cesárea y la presentación de enterocolitis (44).

Respecto a la prevención de la enterocolitis necrotizante con el uso del *Saccharomyces boulardii* **I-3799**, el 100% del grupo experimental no desarrolló la enfermedad (RRR=100%), resultados que concuerdan con Xia Gao et al (2022) en su estudio sobre el efecto y seguridad de *Saccharomyces boulardii* para la enterocolitis necrotizante neonatal

en bebés prematuros: una revisión sistemática y un metanálisis (Guangdong, República Popular China), donde hubo una reducción significativa en la incidencia de enterocolitis (RRR = 56%, IC 95 %). Según la Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos (2024), en los últimos 20 años se han realizado múltiples estudios observacionales, ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis, que refieren el uso de probióticos en prematuros, con el beneficio de una disminución de incidencia de enterocolitis necrotizante (40); De hecho, una revisión sistemática de la base de datos Cochrane de 2020, realizada por Sharif et al., mostraba resultados a favor del tratamiento con probióticos en neonatos de muy bajo peso al nacimiento, calculando un riesgo reducido de ECN (16 ensayos; N = 4.597; RRR: 70%) (46).

Múltiples estudios describen las acciones locales del *S. baulardii*, dentro del espacio intestinal: inhibición de ciertas toxinas bacterianas y/o sus efectos patógenos, efectos directos sobre la mucosa intestinal por su actividad trófica, acción antisecretora, estimuladora de la inmunidad intestinal y antiinflamatoria sobre la mucosa intestinal (inhibición de las vías de señalización de las cinasas y del NF-kappaB y en la citólisis proinflamatoria desencadenada por la secreción de IL-8); mecanismos que en conjunto pueden prevenir la enterocolitis necrotizante (47,48,49).

Predominaron los neonatos sin evidencia de sepsis del grupo que recibió *S. baulardii*, con una reducción relativa del riesgo de un 100% ante *S. agalactiae*, *E.coli*, *Acinetobacter b.* y *Candida albicans*, y una menor reducción de riesgo ante la *Klebsiella pneumoniae*. Existen estudios que apoyan la idea de que los probióticos reducen significativamente las tasas de sepsis tardía en prematuros, sin embargo en el metanálisis realizado por Xia Gao et al (2022) no hubo diferencias significativas en la sepsis en cuanto al grupo control. Considerando los resultados encontrados en este estudio es necesario mencionar que en el presente trabajo se evidencio una cobertura para gérmenes gram positivos y negativos; las investigaciones in vitro muestran efectos de inhibición de la invasión celular y reducción del crecimiento de agentes patógenos por el efecto antagonista de la levadura. Es relevante

mencionar que no se hallaron referencias bibliográficas respecto al efecto de este probiótico ante el *Acinetobacter b*, observándose buenos resultados en el estudio realizado (22,50).

El 91.6% del grupo experimental fue egresado, con un periodo de hospitalización de 13-16 días en promedio, de igual forma se evidencio una reducción considerable de la mortalidad, en este sentido, se considera el uso del *Saccharomyces boulardii* como un factor protector ante la mortalidad de neonatos prematuros (OR=0.1); resultados que concuerdan con estudios internacionales, donde mencionan que el uso de probióticos en especial estas levadura reduce la mortalidad y tiempo de hospitalización (45,46,47).

Al igual que en este estudio, estudios internacionales reportan la ausencia de efectos adversos ante el uso de este probiótico (22,45,50).

CONCLUSIONES

Se evaluaron 47 neonatos, 24 pertenecían al grupo experimental y 23 al grupo control. Predominaron los recién nacidos pretérminos tardío, con un promedio de 35.7 semanas; resaltó el sexo masculino, con una proporción de géneros de 50/50 para el grupo experimental; el género femenino representó un riesgo relativo. En la evaluación antropométrica predominaron los pequeños para edad gestacional, con un peso menor a 2500g, para una mediana de 1849,5g. Predominaron los neonatos con diagnóstico de ingreso el síndrome de distres respiratorio del prematuro. Los factores de riesgos asociados a la modificación de la microbiota intestinal identificados de origen prenatal, fue la vaginosis, seguido del uso de antibióticos, con predominio de la Amoxicilina, quien a su vez con el tabaquismo, representó un riesgo relativo; En cuanto a los factores perinatales predominaron las cesáreas y la ruptura prematura de membrana.

Con el uso del *Saccharomyces boulardii*, se previno en un 100% los casos de enterocolitis necrotizante, y en su mayoría de sepsis. Se observó una reducción relativa del riesgo de un 100% ante *S. agalactiae*, *E.coli*, *Acinetobacter b.* y *Candida albicans*, y una menor reducción de riesgo ante la *Klebsiella pneumoniae*. No se observaron reacciones adversas durante la administración del *S. boulardii*. El grupo experimental fue egresado, en un periodo de hospitalización de 13-16 días. En cuanto a la mortalidad predominó en el grupo control, siendo considerado el uso del *Saccharomyces boulardii* un factor protector ante la mortalidad de neonatos prematuros (OR=0.1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez G, Trabazo R, Díaz JJ. Modulación de la microbiota intestinal. Uso de probióticos y prebióticos en pediatría. *Protoc diagn ter pediatr*. 2023;1:481-490
2. Consenso de expertos sepsis neonatal tardía asociación colombiana de neonatología y asociación colombiana de infectología edición 1. 02 de octubre de 2021.
3. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *Neoreviews*. 2020; 21(8):e505-34.
4. Fernández B, López J, Coto G, Ramos A, Ibáñez A. Sepsis del recién nacido. *Aeped.es*. [Consultado el 31 de mayo de 2023] disponible en https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf
5. Berberian G, Brizuela M, Rosanova MT, Travaglianti M. Infecciones por bacilos Gramnegativos multirresistentes en neonatología. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(1):6-11.
6. Herrera M., Arteaga E. Valor predictivo del score de Rodwell modificado para sepsis neonatal en pacientes ingresados en el Servicio De Neonatología. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”. Enero– Septiembre 2021. [Consultado el 30/5/2023] Disponible en: <http://www.riuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/9173/1/mherrera.pdf>
7. Libro de Registro de egresos. Servicio de Neonatología. Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” 2023.
8. Cantey J, MD. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. Updated. 2023.
9. Van den Akker CHP, Van Goudoever JB, Szajewska H, Embleton ND. Probiotics for Preterm Infants: A StrainSpecific Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 67(1):103-22.
10. Vallejo V, Rosa Z. Actualización diagnóstica y terapéutica de la enterocolitis necrotizante en neonatos (Revisión bibliográfica) Ecuador. 2023. Universidad nacional de Chimborazo Facultad Ciencias De La Salud Carrera De Medicina.

[consultado el 31 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/10508/1/Vallejo%20Vallejo%2C%20Z%20%282023%29%20Actualizaci%C3%B3n%20diagn%C3%B3stica%20y%20terapia%C3%A9utica%20de%20la%20enterocolitis%20necrotizante%20en%20neonatos%20%28Revisi%C3%B3n%20bibliogr%C3%A1fica%29%28Tesis%20de%20Pregrado%29%20Universidad%20Nacional%20de%20Chimborazo%2C%20Riobamba%2C%20Ecuador..pdf>

11. Tello L. Incidencia y factores de riesgo asociados con la Enterocolitis Necrotizante en recién nacidos prematuros en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de enero a diciembre del 2019. 2019 [consultado el 31 de mayo de 2023]; disponible en: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/3479>
12. Gasque J. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. 2015 [consultado el 31 de mayo de 2023], disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp155f.pdf>
13. De Carpi, J. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Protocolos de la AEP. Asociación Española de Pediatría. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 2023. 2ª edición. Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. [consultado el 31 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://www.aeped.es/documentos/protocolos-diagnosticos-y-terapeuticos-en-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion-pediatrica>.
14. Bonilla C, Ramirez, L, Rojas M, Zuniga A. Enterocolitis Necrotizante. Med. Leg. Costa Rica [Online]. 2020, Vol.37, N.2, Pp.63-70. Issn 2215-5287.
15. Zamora L, González C, Tenempaguay E, Córdóvez Martínez C. Etiología y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en sepsis neonatal. 17 Rev Eug Esp [Internet]. 2022 Abr [consultado 2023 Mayo 19]; 16(1): 4-17. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2661-67422022000100004&lng=es. <https://doi.org/10.37135/ee.04.13.02>.
16. Awad S, Al-Ahmer D, Salih M. Expression in *Saccharomyces boulardii* of recombinant Toxin-coregulated pilus A subunit (TcpA) of *Vibrio cholerae* O1.

- Vaccimonitor [Internet]. 2020 Dic [consultado 2023 Mayo 19] ; 29(3): 136-142. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2020000300136&lng=es. Epub 01-Dic-2020.
17. Buts P. Ejemplo de un medicamento probiótico: *Saccharomyces boulardii* liofilizada. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2005 Abr [consultado 2023 Mayo 19]; 25(2): 176-188. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292005000200007&lng=es.
 18. Hennequin C, Thierry A, Richard Gf. Microsatellite typing as a new tool for identification of *Saccharomyces cerevisiae* strains. J Clin Microbiol 2001; 39:551-9.
 19. Pothoulakis C. Progrès récents dans la recherche sur *Saccharomyces boulardii*. Gastroenterol Clin Biol 2010; 34, Suppl 1:67–75.
 20. Rotolo L, Gai F, Peiretti PG, Ortoffi M, Zoccarato I, Gasco L. Live yeast (*Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*) supplementation in fattening rabbit diet. Effect on productive performance and meal quality. Livestock Sciences 2014; 162:176–84
 21. Czerucka D, Rampal P. Experimental effects of *Saccharomyces boulardii* on diarrheal pathogens. Microbes Infect 2002; 4:733–9.
 22. Gedek BR. Adherence of *Escherichia coli* serogroup 0157 and the *Salmonella typhimurium* mutant DT 104 to the surface of *Saccharomyces boulardii* Mycoses 1999;42:261–4.
 23. Buts JP, De Keyser N, Raedemaeker L. *Saccharomyces boulardii* enhances rat intestinal enzyme expression by endoluminal release of polyamines. Pediatr Res 1994;36:522–7.
 24. McFarland LV. Common organisms and probiotics *Saccharomyces boulardii*. En: The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology 2017, Ed. Floch MM, Ringer Y and Walker WA. Ch. 18, pp 145–64
 25. Almeida D, Machado D, Andrade JC, Mendo S, Gomes AM, Freitas AC. Evolving trends in next-generation probiotics: a 5W1H perspective. Crit Rev Food Sci Nutr. 2020;60(11):1783-96.

26. Escribano E. Microbiota, probióticos y morbilidad en recién nacidos de muy bajo peso. Universidad Autónoma de Madrid; 2019.
27. Ortega, N, Vasco S. “Sobrevida y principales causas de morbilidad y mortalidad en prematuros en Ecuador”. The Ecuador Journal of Medicine 2022 2 (1): 1–13. doi:10.46721/tejom-vol2issEsp-2022-1-13.
28. Furzán A, Sánchez L. Recién nacido prematuro tardío: Incidencia y morbilidad neonatal precoz. Arch Venez Puer Ped [Internet]. 2009 Jun [consultado 2024 Mar 10]; 72(2): 59-67. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492009000200005&lng=es.
29. Matos L, Reyes K, López G, Reyes M, Aguilar E, O. P-P. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad [Internet]. Medigraphic.com. [consultado el 1 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2020/sj203h.pdf>
30. Díaz R, Díaz L. Factores fetales asociados a prematuridad. Arch Med (Manizales) 2020; 20(1):97-6. Disponible DOI: <https://doi.org/10.30554/archmed.20.1.3204.2020>
31. Del Río R, Thió M, Bosio M, Figueras J, Iriondo M. Predicción de mortalidad en recién nacidos prematuros. Revisión actualizada sistemática. Un Pediatr (Barc) [Internet]. 2020;93(1):24–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.11.003>
32. Llor S, Urrutia M, Huacón J, Ramírez F, Lara C. Factores asociados al síndrome de dificultad respiratorio neonatal severa. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2022;23(2):93-100 disponible doi: <https://doi.org/10.52011/160>
33. González Y. Síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos con presión positiva continúa atendidos en reten extramuro del hospital de niño Dr. Jorge Lizarraga Enero-Diciembre 2018. [Valencia, Venezuela]: Universidad de Carabobo; 2018.
34. Xu L, Wang Y, Wang Y, Fu J, Sun M, Mao Z, Vandenplas Y. A double-blinded randomized trial on growth and feeding tolerance with *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in formula-fed preterm infants. J Pediatr (Rio J). 2016 May-

- Jun;92(3):296-301. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.08.013. Epub 2016 Mar 3. PMID: 26946967.
35. Battersby C, Santhalingam, T, Costeloe K, Modi, N. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* 2018 103(2), PP182– PP189. Disponible en <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313880>.
 36. Patel AL, Mutlu EA, Sun Y, Koenig L, Green S, Jakubowicz A, Mryan J, Engen P, Fogg L, Chen AL, Pombar X, Meier PP, Keshavarzian A. Longitudinal Survey of Microbiota in Hospitalized Preterm Very-Low-Birth-Weight Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016 Feb;62(2):292-303.
 37. Neira J, Arroba M, Marcos U, Benítez M, Masías J, Chimborazo A. Síndrome de distress respiratorio del recién nacido en el hospital General Guasmo Sur, Ecuador. 10 de enero de 2023.
 38. Enaud R, Prevel R, Ciarlo E, Beauflis F, Wieers G, Guery B. The gut-lung axis in health and respiratory disease: a place for inter-organ and inter-kingdom cross talks. *Front Microbiol.* 2020;10:3389. DOI: Disponible en <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00009>.
 39. Soret P, Vandenberght LE, Francis F, Coron N, Enaud R, Avalos M. Respiratory mycobiome and suggestion of inter-The microbiome in the lower respiratory tract. *Sci Rep.* 2020;10(1):3589. DOI: 10.1038/s41598-020-60015-4.
 40. XV Workshop Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos [Internet]. Semipyp.es. Febrero 21-23-2024 [consultado el 1 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://semipyp.es/wp-content/uploads/2024/02/AMPP-5-1.pdf>
 41. Álvarez J, Fernández J, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M. Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021 Aug [consultado 2023 Jun 26];44(7):519–35. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570521000583>
 42. Chen C-M, Chou H-C, Yang Y-CSH. Maternal antibiotic treatment disrupts the intestinal microbiota and intestinal development in neonatal mice. *Front. Microbiol* 2021; 12: 684233. doi:[10.3389/fmicb.2021.684233](https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.684233)

43. Ovalle A, Gómez R, Martínez A, Kakarieka E, Fuentes A, Aspillaga C. Invasión microbiana de la cavidad amniótica en la rotura de membranas de pretérmino: Resultados maternoneonatales y patología placentaria según microorganismo aislado. Rev. méd. Chile [Internet]. 2005 Ene [consultado 2024 Mayo 01]; 133(1): 51-61. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000100007&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872005000100007>.
44. Ongun H, Demirezen S, Demir M. Enterocolitis necrosante: análisis retrospectivo de 1428 recién nacidos prematuros en una unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel III durante un período de cuatro años. Archivos Argentinos de Pediatría. 2020;405–15.
45. Xia G, Yan W, Lingna S, Weidong F, Kang Y, Efecto y seguridad de *Saccharomyces boulardii* para la enterocolitis necrotizante neonatal en bebés prematuros: una revisión sistemática y un metanálisis, Journal of Tropical Pediatrics, volumen 67, número 3, [consultado Junio de 2021, fmaa022], Disponible en <https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa022>
46. Sharif S, Meader N, Oddie SJ, Rojas-Reyes MX, McGuire W. Probiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2023; 7(7): CD005496. doi: 10.1002/14651858.CD005496.pub6.
47. More MI, Swidsinski, A. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 supports regeneration of the intestinal microbiota after diarrheic dysbiosis—a review. Clinical and experimental gastroenterology. 2015; 8: 237.
48. McFarland, LV. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. World journal of gastroenterology: WJG. 2010; 16(18): 2202.
49. Joly, F. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Marteau, Dore J, Gut Microbiota: A full-fledged organ. 2017: 305-326. Paris: John Libbey Eurotext. Gut Microbiota Book.

50. Czerucka D, Rampal P. Experimental effects of *Saccharomyces boulardii* on diarrheal pathogens. *Microbes Infect* 2002; 4:733–9.

ANEXOS

Anexo 1. Capurro Modificado

Test de CAPURRO (A)

Valoración de la edad Gestacional

V.E. Alca Sandoval

Forma de la oreja	Pabellón de deformación plana no curvado  0	Pabellón parcialmente incurvado en el borde superior  8	Pabellón incurvado en el borde superior  16	Pabellón totalmente incurvado  24		
Tamaño de las glándulas mamarias	No palpable  0	Palpable menor a 5 mm  5	Palpable entre 5 y 10 mm  10	Palpable mayor de 10 mm  15		
Formación del pezón	Apenas visible sin areola  0	Diámetro menor de 7.5mm Areola lisa y chata  5	Diámetro mayor de 7.5 mm Areola punteada Borde no levantado  10	Diámetro mayor de 7.5 mm Areola punteada Borde levantado  15		
Textura de la piel	Muy fina, gelatinosa 0	fina lisa 5	Más gruesa Descamación superficial discreta 10	Gruesa, Grietas superficiales Descamación en manos y pies 15	Gruesa Grietas profundas apergaminadas 20	
Pliegues Plantares	Sin pliegues  0	Marcas mal definidas en 1/2 anterior  5	Marcas bien definidas en 1/2 anterior Surcos en 1/3 anterior  10	Surcos en la 1/2 anterior  15	Surcos en mas de la 1/2 anterior  20	
Signos Neurológicos						
La valoración de CAPURRO A se usa en recién nacidos que presentan signos de daño cerebral o alguna disfunción neurológica Visita: yoaomoenfermeriablog.com		Signo de la bufanda	 0	 6	 12	 18
		Caída de la cabeza	 0	 4	 8	 12
			> 270 grados 180 a 270 180 grados < 180 grados			

Extremadamente prematuro <28 sem
Muy Prematuro 28 – 32 sem + 6 días
Moderadamente Prematuro 33 – 34 sem
Prematuro Tardío 35-36 semanas

Anexo 2 Peso Digital, Marca SECA



Anexo 3 Cinta métrica para RN de la OMS



Anexo 4. *Saccharomyces boulardii* I-3799 (NOW®)



Anexo 5. Criterios de Bell, modificado de Walsh - Kliegman, para enterocolitis necrotizante

Estadio	Clasificación de ENC	Signos sistémicos	Signos abdominales	Signos radiológicos
IA	Sospecha	Inestabilidad de la temperatura, apnea, bradicardia, letargo	Retención gástrica, distensión abdominal, emesis, hemo positivo de heces	Dilatación normal o intestinal, íleo leve
IB	Sospecha	Igual a la anterior	Hemo positivo de heces	Igual a la anterior
IIA	Definitivo leve	Igual a la anterior	Igual a la anterior, además de ausencia de sonidos intestinales con o sin dolor abdominal	Dilatación intestinal, íleo neumatosis intestinal
IIB	Definitivo moderado	Igual a la anterior más acidosis metabólica leve y trombocitopenia	Igual a la anterior, además de dolor definido con o sin celulitis abdominal o masa del cuadrante inferior derecho	Igual a la IIA, más ascitis
IIIA	Definitivo avanzado, intestino intacto	Igual a la IIB más hipotensión, bradicardia, apnea grave, acidosis respiratoria y metabólica, CID y neutropenia	Igual al anterior, además de signos de peritonitis, sensibilidad marcada y distensión abdominal	Igual a la IIA más ascitis
IIIB	Definitivo avanzado, intestino perforado	Igual a la IIIA	Igual a la IIIA	Igual a la anterior más neumoperitoneo

Criterios propuestos por Bell (1978) más tarde modificado por Kliegman y colaboradores (1988)

Anexo 6. Registro Digital de Datos



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
SERVICIO AUTÓNOMO
HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”
POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

REGISTRÓ DIGITAL DE DATOS

EFFECTOS DEL *Saccharomyces boulardii* EN LA PREVENCIÓN DE SEPSIS Y ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN PREMATUROS

Egla Teresa Suarez Milian

FECHA:

HORA:

PARTICIPANTE N°: EXPERIMENTAL _____ CONTROL _____

RESPONDA SEGÚN LAS NECESIDADES DE INFORMACIÓN, MARQUE X DONDE CONSIDERE NECESARIO

VARIABLE	CARACTERÍSTICA	RESPUESTA
Factores Intrínsecos de Enterocolitis y Sepsis Neonatal		
Sociodemográfico	Sexo	Masculino ☐ Femenino ☐
	Edad Gestacional	Extremadamente prematuro <28 sem ☐
Somatometría	Prematuros	Muy Prematuro 28 – 32 sem + 6 días ☐
		Moderadamente Prematuro 33 – 34 sem ☐
		Prematuro Tardío 35-36 semanas ☐
Clínica	Índice Ponderal	Normal <2.15 ☐
		RCIU Simétrico 2,15 a 2.31 ☐
		RCIU Asimétrico 2,32 a 2,85 ☐
		Macrosómico >2,85 ☐
	Peso	RN bajo peso: <2.500g ☐
		RN muy bajo peso <1500g ☐
		RN Extremo bajo peso <1000g ☐
	Diagnósticos de Ingreso	
Factores de riesgo asociados a la modificación de la microbiota intestinal en los neonatos		
Prenatales	ITU	Trimestre ☐ Tratada ☐ No Tratada ☐
	Vaginosis	☐ ☐ ☐
	Uso de Antibióticos	☐ ☐ ☐

	Tabaquismo					
Perinatales	Parto Vaginal					
	Cesárea	Causa:				
	Ruptura prematura de Membrana					
Incidencia	Sepsis neonatal	SNP		SNT		Etiología
	ECN	si		no		Clasificación
Reacciones adversas	Sistémicas					
	Locales					
Egreso	Días					
Mortalidad	Días					

EVALUADOR: _____

Anexo 7. Consentimiento Informado



UNIVERSIDAD DE ORIENTE

NÚCLEO SUCRE

ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

SERVICIO AUTONOMO

HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”

POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, Representante del RN _____
F.N. _____ autorizó, su participación en la investigación titulada; EFECTOS DEL *Saccharomyces boulardii* EN LA PREVENCIÓN DE SEPSIS Y ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN PREMATUROS realizada por la Dra.Egla Teresa Suarez Milian, como trabajo especial de investigación, siendo este un requisito parcial para optar al título de especialista en Puericultura y Pediatría. Declaro que se me ha explicado con claridad los objetivos de este estudio, el procedimiento a realizar, así como sus beneficios, consecuencias y otras alternativas posibles. Afirmo que he comprendido adecuadamente la información que contiene este documento, y conozco que el consentimiento puede ser revocado por escrito en cualquier momento.

Firma del Participante

Huella

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Efectos del <i>Saccharomyces boulardii</i> I-3799 en la prevención de sepsis y enterocolitis necrotizante en prematuros
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
Suarez Milian Egla Teresa	ORCID	CI:25101193
	e-mail	eglasuarez3019@gmail.com
	e-mail	
	ORCID	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Prevención
<i>Saccharomyces boulardii</i>
Sepsis
Enterocolitis
Prematuros
Efectos

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

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Ciencias de la salud	Puericultura y Pediatría
Línea de Investigación:	

Resumen (abstract):

Resumen

Prevenir sepsis y enterocolitis necrotizante (ECN) en prematuros, con factores de riesgo que favorecen la disbiosis intestinal, es un reto para reducir la morbimortalidad neonatal; una opción factible podría ser el *Saccharomyces boulardii* I-3799, un probiótico con efectos en la inhibición de la invasión celular y reducción del crecimiento de agentes patógenos. Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte longitudinal, tipo ensayo clínico pragmático, con el objetivo de determinar el efecto del *S. boulardii* I-3799 en la prevención de sepsis y ECN en prematuros, HUAPA, Cumaná, 2022 - 2023. La población estuvo constituida por 140 neonatos (≤ 36 semanas), seleccionándose una muestra de 47 (33.5%), bajo criterios de inclusión, exclusión y salida, fraccionándose en dos grupos, el control (23) y el experimental (24 tratados con *S. boulardii*). Predominaron los pretérminos tardíos (55.3 %), masculinos (57.4%), PEG (78.7%), menores de 2500g (48.9%/RR=1.24). 97,8% ingresaron por SDR del prematuro. Los factores de riesgos asociados a disbiosis intestinal fueron: vaginosis (74.4%/RR=1.13), el uso de antibióticos prenatales (68%), la cesárea (57.4%/RR=1.03) y RPM (29.7%/RR=1.27). Se previno un 100% ($p=0,0094$) la ECN, y 83.3% ($p=0,0000$) la sepsis, con una reducción relativa de riesgo del 100% para *S. agalactiae*, *E.coli*, *Acinetobacter b.* y *C. albicans*, y 36.11% para *K. pneumoniae*; no se observaron reacciones adversas, ni diferencias en la efectividad según dosis. Los prematuros egresaron, en un período de 13-16 días (63.6% / $p=0,0000$), con una reducción de la mortalidad de 8.3%, considerándose el uso del *S. boulardii*, un factor protector para neonatos prematuros (OR=0.1).

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail											
Chaverra Jesús	ROL											
		CA		AS		TU	X	JU				
	ORCID	18917249										
	e-mail	jesuschaverra2015@gmail.com										
e-mail												
Delpretti Fernando	ROL											
		CA		AS		TU		JU	X			
	ORCID	3870537										
	e-mail	fdelpretti@hotmail.com										
e-mail												
Blohn Nuvia	ROL											
		CA		AS		TU		JU				
	ORCID	5702402										
	e-mail											
e-mail												

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2024	07	08

Lenguaje: SPA

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

Archivo(s):

Nombre de archivo
NSUTES_SMET2024

Alcance:

Espacial: UNIVERSAL

Temporal: INTEMPORAL

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

Nivel Asociado con el Trabajo: Especialización

Área de Estudio: Medicina

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

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



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU N° 0975

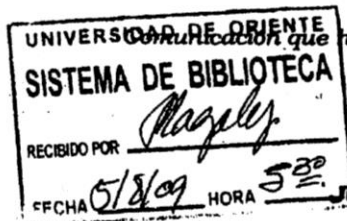
Cumaná, 04 AGO 2009

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 N° 696/2009"**.

Leído 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.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLAÑOS CUNVELO
Secretario



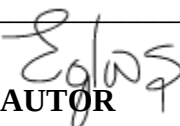
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación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

JABC/YGC/maruja

Apertado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

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

Artículo 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
Suarez Milian Egla Teresa



TUTOR
Chaverra Salazar Jesús Alberto