ESCUELA DE POSTGRADO

Maestría en Gestión de Negocios de Nutrición

ESTILO DE VIDA SALUDABLE DE LAS MADRES Y MICROBIOTA INTESTINAL EN NEONATOS PREMATUROS DE UN HOSPITAL DE LIMA EN EL 2017

**Tesis para optar el Grado de Maestro en Gestión de Negocios de
Nutrición**

CHARO NATALI HUZCO RUTTI

**Asesor:
Dr. Felipe León Ignacio Cconchoy**

**Lima – Perú
2019**

DEDICATORIA

A mi madre Balvina Rutti Nestares, a quien debo ser profesional, mi ejemplo a seguir de bondad y lucha por crecer día a día. A Cecilia Burga Aldunce y Abelardo Cruces, mis segundos padres, mis ángeles en esta tierra, gracias por velar siempre por mí.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra María Miranda Flores, por su constante apoyo en la gestión para la realización de mis estudios de maestría.

Al Dr. Felipe Ignacio Concchoy, mi asesor y docente en la maestría, de quien aprendí muchísimo sobre investigación, gracias por enseñarnos con humildad y paciencia.

A Priscila Gutiérrez, mi gran amiga, sin tu ayuda no sería posible esta investigación.

A Lissette Flores, quien fue determinante para definir el tema investigado.

Al profesor David Aliaga, mi estadista, una excelente persona y profesional, gracias por el apoyo constante.

Al Mg. Johnny Ambulay, un excelente investigador en el área de la Nutrición, gracias por las orientaciones y apoyo.

Al Dr. Wilfredo Ingar, jefe de neonatología en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, gracias por las facilidades en el proceso de trámite.

Al laboratorio de Bioservice por realizar los análisis microbiológicos.

INDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT.....	x
 CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	 10
1.1.Descripción de la realidad problemática.....	10
1.2. Formulación del problema general y específicos	12
1.3.Delimitación de objetivos general y específicos.....	12
1.4. Justificación de la investigación	13
1.5. Limitaciones de la investigación	14
1.6. Novedad científica, teórica y práctica de la investigación	14
 CAPÍTULO II: MARCO TEORICO	 16
2.1. Antecedentes de la investigación, análisis e interpretación	16
2.2.Fundamentos teóricos de la investigación, análisis e interpretación....	24
2.3. Glosario de términos	39
 CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	 42
3.1. Hipótesis general y específicas.....	42
3.2. Variables.....	43
3.3. Conceptualización y operacionalización de variables	44
 CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	 48
4.1. Tipo y diseño de investigación.....	48
4.2. Selección de la población y la muestra	48
4.3. Recolección de datos	49
4.4. Métodos, técnicas e instrumentos para el análisis de datos.....	58
4.5. Aspectos éticos.....	58
 CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	 60
5.1. Resultados.....	60
5.2. Discusión	71
5.3. Conclusiones	81

5.4. Recomendaciones.....	82
REFERENCIAS	83
ANEXOS	94

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de las madres de los niños prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.	60
Tabla 2. Tipo de alimentación, edad y peso al nacer de los neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.	61
Tabla 3. Características clínicas de los neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.....	61
Tabla 4. Descripción de la población según variables clínicas de los neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.....	62
Tabla 5. Estilo de vida de las madres en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.	63
Tabla 6. Concentración y presencia de géneros bacterianos en muestras de meconio de los neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.	64
Tabla 7. Relación entre los géneros y tipos de alimentación en muestras de meconio de los neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.	65
Tabla 8. Relación entre el estilo de vida de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.	66
Tabla 9. Relación entre la condición física de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.	66
Tabla 10. Relación entre la recreación y manejo de tiempo de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.	67
Tabla 11. Relación entre el consumo de drogas, tabaco y alcohol de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.....	68
Tabla 12. Relación entre el sueño de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.	68
Tabla 13. Relación entre los hábitos alimentarios de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.	69

Tabla 14. Relación entre el autocuidado y cuidado médico y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017. 69

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Flujograma de proceso de recolección de datos.....51

Resumen

Título: ESTILO DE VIDA SALUDABLE DE LAS MADRES Y LA MICROBIOTA INTESTINAL DE NEONATOS PREMATUROS DE UN HOSPITAL DE LIMA EN EL 2017.

Autor: Charo Natali Huzco Rutti

Universidad San Ignacio de Loyola

Objetivo: Determinar la relación del estilo de vida saludable de las madres y la microbiota intestinal de neonatos prematuros. **Materiales y métodos:** tipo de estudio; cuantitativo de diseño; descriptivo, observacional y transversal. Muestra; 10 madres y 15 neonatos prematuros, del Hospital "San Bartolomé". El análisis de la microbiota fue de muestras de meconio. La identificación de colonias fueron mediante evaluación macroscópica, microscópica y bioquímicas; el recuento de colonias se multiplicó por el factor de dilución y factor de volumen sembrado (UFC/ml = N° UFC). La variable de estilo de vida saludable, se utilizó un instrumento con un alfa de conbrach 0,85. Se empleó la prueba estadística de Rho Spearman. **Resultados:** No existió relación estadísticamente ($p>,05$) entre: microbiota intestinal de los neonatos y el estilo de vida saludable. Dimensiones: condición física o deporte y los hábitos alimenticios, existió relación negativa estadísticamente con la microbiota intestinal, en contraste con el autocuidado y cuidado médico y el consumo de drogas, tabaco y alcohol, existió relación positiva estadísticamente. No existió relación entre: sueño y recreación y manejo de tiempo y la microbiota intestinal de los neonatos. **Conclusión:** No existió relación estadísticamente entre: estilo de vida saludable y la microbiota intestinal. Sin embargo, existe relación en cuatro dimensiones: dos negativas, dos positivas y en dos no existe relación.

Palabras clave: *Microbiota intestinal, estilo de vida saludable, neonato prematuro.*

Abstract

Title: HEALTHY LIFESTYLE LAS MADRES AND LA INTESTINAL MICROBIOTA OF PREMATURE NEONATES OF A LIMA HOSPITAL IN EL 2017.

Author: Charo Natali Huzco Rutti

San Ignacio de Loyola University

Objective: To determine the relationship between the healthy lifestyle of the mothers and the intestinal microbiota of premature neonates. **Materials and methods:** studio type; amount of design; descriptive, observational and transverse. Muestra; 10 mothers and 15 premature newborns from the San Bartolomé Hospital. Microbiotic analysis was performed by meconium miners. Identification of colonies by macroscopic, microscopic and biochemical evaluation; colonization decline multiplied by dilution factor and volume factor (CFU / ml = CFU No.). A healthy lifestyle variable, using an instrument with an alpha of 0.85. It has been laid out by Rho Spearman's statistics. **Results:** There was no statistically related relationship ($p > .05$) between: intestinal microbiota of newborns and healthy lifestyle. Dimensions: physical condition, deportation and eating habits, there was a negative relationship statistically with the intestinal microbiota, in contrast to self-care and medical care and drug use, tobacco and alcohol, there was a positive relationship statistically. There is no relationship between: sucking and recreation and time management and the intestinal microbiota of neonates. **Conclusion:** There was no statistically related relationship between: healthy lifestyle and intestinal microbiota. However, there is a relationship in four dimensions: the negative, the positive and the relationship does not exist.

Key words: Intestinal microbiota, healthy lifestyle, premature neonate.

CAPÍTULO I

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

La microflora o microbiota intestinal es el conjunto de microorganismos que se localizan de manera normal en distintos sistemas u órganos del cuerpo humano⁽¹⁾. Se considera como un órgano que se adquiere posteriormente al nacimiento y está formada por una gran diversidad de bacterias que superan diez veces en número a las células somáticas y germinales humanas; tanto su composición como sus funciones están influenciadas por factores como: la nutrición (alimentación de la madre y el bebé), la microbiota materna vaginal, del colon, la piel y la exposición a antibióticos entre otros ⁽²⁾.

Autores como, Fallani *et al*, (2010) y Bierdermann *et al*, (2013) mencionan que existiría relación entre la microbiota intestinal del neonato con el estilo de vida de la madre (hábitos alimenticios, estrés psicosocial, hábitos nocivos y actividad física), su estado nutricional e inmunológico; probablemente este explicaría las variaciones en la composición de la microbiota intestinal ⁽³⁾⁽⁴⁾. Tal variación de la microbiota sería determinante para la salud del neonato prematuro, relacionándose ⁽⁵⁾, con la génesis y desarrollo de las complicaciones, así como enfermedades inflamatorias, autoinmunes, neoplásicas ⁽⁶⁾, infecciosas ⁽⁷⁾, y obesidad ⁽⁸⁾.

Por ser un grupo vulnerable los neonatos, están expuestos a desarrollar patologías propias por la prematurez en un periodo a corto o mediano plazo, siendo las más frecuentes la sepsis ⁽⁹⁾, hemorragia intraventricular ⁽¹⁰⁾, enfermedad de membrana hialina, problemas gastrointestinales, enterocolitis y malformaciones (atresia intestinal y defectos de pared abdominal), cardiopatías, entre otras ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾.

Aún cuando los neonatos prematuros sobreviven, presentan mayor riesgo de sufrir algún tipo de discapacidad ⁽¹³⁾, en particular las neurológicas, cardiovasculares ⁽¹⁴⁾, cáncer, diabetes en la edad adulta, obesidad ⁽¹⁵⁾ y probabilidad alta de muerte precoz en la adultez ⁽¹⁶⁾. En contraste los nacidos a término por presentar una flora bacteriana adecuada, tienen mejor capacidad de absorción de nutrientes, mejor barrera intestinal y mayor respuesta del sistema inmunitario, siendo menos susceptible a ser invadido por microorganismos patógenos ⁽¹⁷⁾.

Un estudio publicado el 2016 por Palareti, G. *et al*, demostró diferencias significativas en cuanto a patrones de colonización intestinal tanto de los neonatos prematuros como aquellos a término en los primeros seis meses de vida. En particular, la colonización Bifidobacteria. Los recién nacidos prematuros están expuestos a la modificación de la microbiota, en la cesárea; menor o ningún contacto con los microbios de la madre al momento del parto; exposición temprana a los antibióticos y hospitalización ⁽¹⁴⁾. De ahí, la relevancia sobre la composición de la microbiota que cumple un rol de vital importancia para mejorar la salud del prematuro.

La nutrición post natal del neonato fomentará la diversidad microbiana ⁽¹⁸⁾ ⁽¹⁹⁾, desempeñando un papel en la prevención y el tratamiento de algunas enfermedades ⁽²⁰⁾.

Estudios refieren que se tiene mejor respuesta o menores complicaciones a las enfermedades autoinmunes e infecciosas entre otros, cuando el neonato recibe la lactancia materna exclusiva por ser la leche un alimento mejor tolerado por el prematuro, asimismo, por los múltiples beneficios con comparación a las fórmulas artificiales ⁽¹⁷⁾ ⁽¹⁸⁾. Dentro de su composición de Leche Materna (LM), contiene oligosacáridos ⁽¹⁹⁾ que contribuyen al predominio de *Bifidobacterias* en la microbiota intestinal. También se debe tener en cuenta entre las bacterias aisladas normalmente de la LM existen algunas especies como *L. gasseri*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *L. fermentum* o *E. faecium*, que se incluyen habitualmente como potencialmente probióticos, previniendo la colonización de patógenos entéricos ^(20,21) y evitando así las infecciones ⁽⁷⁾. El mismo resultado presenta cuando la Leche viene de madres donantes ^(22,28).

Por otro lado, la elección de fórmulas para la nutrición del bebé en lugar de LM trae consigo el riesgo de complicaciones como enterocolitis necrotizante (NEC) ^(17,18,22,23), infecciones y malnutrición; además, deja de lado los múltiples beneficios de la leche materna ⁽²⁴⁾.

Según lo expuesto, en la presente investigación se estudió, si el estilo de vida saludable de la madre influye en la microbiota intestinal de los neonatos prematuros.

1.2. Formulación del problema general y específicos

General

¿Existe relación entre el estilo de vida saludable de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?

Específicos

¿Cuáles son las características sociodemográficas y clínicas de las madres y de los neonatos prematuros de un Hospital de Lima en el 2017?

¿Cuál es la relación que existe entre la condición, actividad física y deporte de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?

¿Cuál es la relación que existe entre la recreación y manejo del tiempo libre de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?

¿Cuál es la relación que existe entre el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?

¿Cuál es la relación que existe entre las horas de sueño de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?

¿Cuál es la relación que existe entre los hábitos alimenticios de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?

¿Cuál es la relación que existe entre autocuidado y cuidado médico de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?

1.3. Delimitación de objetivos general y específicos

General

Determinar la relación entre el estilo de vida saludable de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.

Específicos

Identificar las características sociodemográficas y clínicas de las madres y de los neonatos prematuros de un Hospital de Lima en el 2017.

Determinar la relación que existe entre la condición, actividad física y deporte de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.

Establecer la relación que existe entre la recreación y manejo del tiempo libre de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.

Determinar la relación que existe entre el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.

Valorar la relación que existe entre las horas de sueño de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.

Establecer la relación que existe entre los hábitos alimenticios de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.

Analizar la relación que existe entre autocuidado y cuidado médico de las madres y la microbiota intestinal en neonato prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

1.4. Justificación de la investigación

Por su conveniencia o utilidad: la investigación podrá recopilar información relevante sobre el estilo vida de la madre del neonato prematuro, para relacionarla cómo influye en la microbiota intestinal, siendo de vital importancia para evitar las complicaciones a corto o mediano plazo como: enterocolitis y malformaciones (atresia intestinal y defectos de pared abdominal), cardiopatías, entre otras ^(11,25).

Por su relevancia social: los prematuros que desarrollan complicaciones presentan un incremento en la morbilidad y mortalidad neonatal ^(26,27). Los resultados del estudio aportarán conocimientos sobre la importancia de la práctica de un adecuado estilo de vida saludable que deberían practicar las mujeres antes y durante el embarazo, para evitar complicaciones de salud

de la misma y del neonato. De esta manera se tendrá menores costos económicos y emocionales considerables tanto para las familias, comunidades, y la unidad médica ^(26,27).

Por su relevancia práctica: los resultados aportarán evidencia del rol que cumple la microbiota intestinal para disminuir las complicaciones a corto, mediano y largo plazo en la salud del neonato prematuro, que está determinada por una flora bacteriana adecuada, cual ejerce numerosos efectos protectores, estructurales y metabólicos en el epitelio ^(28,29). La madre es un factor importante y condicionante por la práctica de un adecuado estilo de vida saludable.

Por su valor teórico: este estudio brindará información determinante para fomentar la práctica de un estilo de vida saludable para la madre como realizar actividad física, manejo del tiempo libre, evitar hábitos nocivos, cumplir las horas de sueño y sobre todo, tener buen hábito alimentario, entre otros. Porque la salud y bienestar antes y durante del embarazo tendrá gran repercusión en la microbiota del neonato, para la adquisición de una flora intestinal adecuada que brindará beneficios en la salud del bebé. También, los resultados podrán servir como plataforma informativa para ampliar estudios en el mismo sentido.

1.5. Limitaciones de la investigación

Existen pocos antecedentes sobre investigaciones referidas a estilos de vida de las madres con neonatos prematuros relacionados a la microbiota intestinal de los mismo.

Se contó con una muestra limitada de niños prematuros para el periodo establecido, siendo dos meses para la recolección de los datos.

Por último, un aspecto crucial, el tema económico para la realización de los análisis de la microbiota, por tal el número de muestras y periodo de estudio fueron limitados.

1.6. Novedad científica, teórica y práctica de la investigación

La Microbiota Intestinal (MI), en estos últimos años tuvo descubrimientos científicos relevantes sobre la comunidad de bacterias que habita el intestino, considerado un “órgano” con funciones claves en los sistemas inmunitario y digestivo, entre otros. Asimismo, recientemente ha sido considerado que podría actuar como un biomarcador de enfermedades, con

el objetivo de realizar determinadas intervenciones clínicas, incluidas las dietéticas.

La novedad teórica y práctica de la MI, a raíz de estudios recientes de gran impacto, se puede obtener información y herramientas de utilidad para evaluar el microbioma y, así intentar comprender la simbiosis hombre-microbio que brinda un nuevo enfoque del cuerpo sano de un ser humano, estos por los microorganismos asociados. Cada parte del cuerpo, incluyendo el intestino, posee una comunidad microbiana distinta. No es posible hablar sobre la salud humana hoy en la actualidad, sin tener consideración el papel que posee la microbiota intestinal en el mantenimiento y la restauración de tracto intestinal. La aplicación de este conocimiento es determinante para la terapéutica en la enfermedad con el propósito de mejorar el perfil de la MI.

CAPÍTULO II

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación, análisis e interpretación

El año 2010 Fallani *et al*, en su estudio titulado “La microbiota intestinal de lactantes hasta las seis semanas en países europeos y su influencia por tipo de parto, tipo de alimentación y tratamiento con antibióticos”, analizó las muestras fecales de 606 lactantes (edad de seis semanas); dichas muestras se examinaron por fluorescente hibridación *in situ* combinado con flujo citometría usando un panel de 10 rRNA dirigidos grupo y sondas de oligonucleótidos FI CEL. El objetivo fue evaluar el impacto de la zona geográfica, el tipo de parto, el tipo de alimentación, y el tratamiento antibiótico sobre la microbiota fecal de bebés de cinco países europeos con diferentes características de estilo de vida: Suecia, Escocia, Alemania, Italia y España.

Resultados, el género predominador encontrado fue *Bifidobacterium* (en proporción media 40% del total de las bacterias); asimismo, por *Bacteroides* (11,4%) y *Enterobacterias* (7,5%). En el norte de los países de Europa se asociaron en mayor concentración de *Dobacterias fi bi*, diferencia encontrada en la microbiota más concentración de bacteroides, estos en países del sur. Fi bi dobacterias fue predominante en la microbiota de los bebés que recibieron leche materna. Fueron diferentes los resultados con los que recibieron fórmula, presentando mayores proporciones siendo altamente significativo de *Bacteroides* y miembros de la *Clostridium coccoides* y *Lactobacillus* grupos. También reportaron que los neonatos nacidos por cesárea o aquellas madres que recibieron antibióticos perinatales presentaron muy bajas proporciones de *Bacteroides*.

Concluyen que la forma de entrega de los antibióticos y el tipo de alimentación influye en la microbiota fecal de los neonatos europeos; asimismo, hay diferencia entre concentración y diversidad de las bacterias por país de nacimiento. El antecedente contribuye a la presente investigación para considerar las variables: Tipos de dietas y estilos de vida para relacionarlo con la diversidad de bacterias.

El artículo científico, publicado en el año 2016 por Gregory *et al*, titulado “Influencia de la ingesta de leche materna sobre la adquisición del

microbioma intestinal en recién nacidos prematuros” el objetivo fue establecer la influencia de las exposiciones nutricionales en el microbioma intestinal en una cohorte de recién nacidos prematuros a temprana edad. Donde se analizaron 199 muestras de 30 recién nacidos pretérmino (<32 semanas) el considerando los primeros 60 días posteriores al nacimiento. Los resultados encontrados fueron, el microbioma intestinal tuvo influencia por el tiempo postnatal ($p < 0,001$, $R^2 = 0,13$), peso al nacer ($p < 0,001$, $R^2 = 0,08$) y nutrición ($p < 0,001$, $R^2 = 0,21$).

También los neonatos alimentados con leche materna presentaron una gran diversidad bacteriana inicial y una adquisición de diversidad más gradual comparándose con los lactantes que recibieron fórmula infantil. Asimismo el microbioma de neonatos alimentados con leche materna tuvo mayor similitud aparte del peso al nacer ($p = 0,049$), en oposición con el microbioma de los alimentados con fórmula infantil, cuales se concentraron de manera desigual por el peso al nacer ($p < 0,001$).

Al concordar las diferencias en la madurez intestinal, se evidencia un proceso ordenado de filotipos microbianos en neonatos alimentados con leche materna, que consideraban estar alterados en los alimentados con fórmula infantil. La alimentación con leche humana donante pasteurizada fue por partes benéfica en el desarrollo de un microbioma más similar a bebés que recibieron leche materna e incrementos moderados rápidos de la diversidad bacteriana. El antecedente contribuye a la presente investigación, considerar la variable tipo de alimentación para asociar la microbiota intestinal⁽³⁰⁾.

Asimismo, Bierdermann *et al*, en el año 2013, en su estudio titulado “La cesación del hábito de fumar induce a cambios en la composición de la microbiota intestinal en humanos” analizaron en diez sujetos fumadores sanos quienes fueron sometidos a una cesación controlada del hábito de fumar, por un tiempo de 9 semanas, siendo observados; asimismo, fueron recolectadas las muestras de heces. El estudio de la microbiota intestinal fue mediante el análisis de polimorfismo de longitud de fragmento de restricción de terminal y secuenciación de alto rendimiento, de los genes ARNr. Estos basados en la abundancia de 16S. En los resultados, se observaron en el grupo, que después de dejar de fumar tuvo un incremento de *Firmicutes*, *Actinobacterias* y en menor proporción de *Bacteroidetes* y

Proteobacterias en el nivel de phylum. Además, hubo un incremento en la diversidad microbiana. Concluyendo que fumar es un factor ambiental que modula la composición del intestino; además, dan lugar a una asociación potencial de la condición de fumar y el curso de la enfermedad inflamatoria intestinal. El antecedente contribuye a considerar la variable el hábito de fumar y los cambios sobre la microbiota intestinal⁽³¹⁾.

En el 2014, H.M. Hesla *et al*, en su artículo titulado “Impacto del estilo de vida en madres y lactantes sanos se refleja en la microbiota intestinal – estudio de cohorte Aladdin”. Consideró a recién nacidos de seis días, dos semanas y seis meses pertenecientes a familias antroposóficas mostraron mayor abundancia de bacterias del género *Bifidobacterium* y menor cantidad de *Bacteroides* y *Veillonella*. Diferenciando de los que nacieron por cesárea y fueron alimentados con lactancia materna tuvieron un mayor impacto significativo en la microbiota.

La cesárea fue asociada principalmente con la colonización tardía de *Bifidobacterium* y *Bacteroides*, mientras que los niños amamantados tenían mayor abundancia de *Bifidobacterium* y menor cantidad de *Clostridiales*. Sin embargo, a pesar de ser expuestos a diferentes tipos de alimentación, no encontraron diferencias entre la microbiota intestinal y las personas antroposóficas y no antroposóficas, relacionado a las madres o sus hijos menores de seis meses de edad. El antecedente contribuye a considerar la variable estilo de vida de las madres sobre sus hijos relacionado con la microbiota intestinal⁽³²⁾.

David *et al*, en el año 2014, realizaron un estudio titulado “El estilo de vida del anfitrión o huésped altera la microbiota humana a través del tiempo”. Los resultados encontrados en los dos sujetos estudiados sugieren que, las comunidades microbianas asociadas con el ser humano son generalmente estables por meses a lo largo de un año, pero pueden ser rápidamente alteradas por acciones y experiencias humanas comunes viajes, enfermedad adquirida, dieta a los resultados encontrados en los dos sujetos estudiados llevaron a un incremento de dos veces en la relación *Bacteroidetes* a *Firmicutes*, que cambio al retorno, asimismo estos están asociados con comportamientos del hospedador así como la ingesta de fibra se correlacionaron positivamente en los cambios en la abundancia al día siguiente entre el 15% de los miembros de microbiota intestinal y en fibra y

otros. El antecedente contribuye a considerar la variable, el estilo de vida y su relación con la microbiota⁽³³⁾.

Mann *et al*, en el año 2017, en su estudio titulado “Dieta materna alta en grasa y su consecuencia en el microbioma intestinal: un modelo de rata” realizaron un experimento, donde sometieron ratas a una dieta alta en grasa (60%), hasta el día 20 y 30 días. Estas se dividieron en dos grupos: sin pareja (NULL) o apareados (RE). Para el análisis de la MI, se usó secuenciación de alto rendimiento de el gen 16S rRNA. Teniendo un resultado significativamente, entre los taxones encontrados fueron 67,50 de ellos, pertenecían a phylum de *Firmicutes*, 10 *Bacteroidetes*, uno de cada uno se clasificó como *Verrucomicrobia*, *Proteobacteria* y *Actinobacteria*, y cuatro, fueron sin clasificar en el filo. Concluyen que durante la gestación de las ratas, la MI se altera en una similar a lo que ocurre en las mujeres, y que estos cambios son aún más exagerados por un incremento del consumo de una dieta alta en grasa, siendo este un factor que puede permitir modelar los efectos de una exposición excesiva de grasas generando consecuencias sobre la descendencia⁽³⁴⁾.

Borenstein *et al*, en el año 2017, es su artículo científico publicado titulado “Ganancia de peso pre gestacional y su relación con las características maternas”, tomaron como muestra en este estudio transversal, a 109 mujeres embarazadas hospitalizadas para la recolección de los datos relacionados con el incremento de peso y el estilo de vida y factores como el tabaquismo, la dieta y el ejercicio. Concluyen que pocas mujeres fueron las que ganaron el peso recomendado durante el embarazo. El IMC alto, un historial de haber sido fumadoras, y mayores de 36 se asociación al aumento de peso. El antecedente contribuye a considerar la variable IMC y otras características prenatales influyen en la salud del recién nacido⁽³⁵⁾.

En un estudio publicado en el año 2013 por Shapiro *et al*, titulado “Estrés psicosocial en el embarazo y nacimientos prematuros: asociaciones y mecanismos”. Concluyen que, las futuras investigaciones deben examinar las vías biológicas ante el estrés psicosocial, sus dimensiones y en varios momentos durante el embarazo. El presente estudio hizo un cultivo del microbioma vaginal y monitorización de actividad colérgica que hay entre estas dos variables de investigación. El antecedente contribuye a considerar

la variable estrés psicosocial durante el embarazo y su relación con nacimientos prematuros ⁽³⁶⁾.

En el artículo científico publicado en el año 2012 por Collado *et al*, titulado “Peso materno y la excesiva ganancia de peso durante el embarazo modifica la inmunidad presente en la leche materna”. El sistema complejo de interacción entre citoquinas y la microbiota presente en la leche materna, nos llevan a análisis microbiológicos, inmunológicos y hasta la programación metabólica de la salud infantil.

Los resultados reportados fueron que los niveles de TGF- β 2 y scD14 en la LM de madres con un IMC elevado tendían a ser más bajos que en los niveles de las madres normo pesos, estos relacionados con altos niveles de las bacterias estafilococos, más bajos niveles de *Bifidobacterium* en comparación con las normo pesos. Estos resultados obtenidos nos llevan a la siguiente conclusión: hay un mecanismo adicional que puede explicar el riesgo de infantes proveniente por el exceso peso que ganaron sus madres durante la gestación. El antecedente contribuye a considerar la relación que existe entre la microbiota proveniente de la leche materna y su protección inmunológica frente al exceso de ganancia de peso durante la gestación, y la alteración de la diversidad y cantidad de microbios benéficos y esta influye en la población de la flora intestinal del recién nacido ⁽³⁷⁾.

En el 2012, Cabrera–Rubio *et al*, realizaron un estudio titulado “La microbiota de la leche humana cambia durante la lactancia y su relación con el peso materno y el tipo de parto”. Estudiaron a 18 madres con el objetivo de identificar factores pre y postnatales que potencialmente pudieran influenciar en las comunidades bacterianas que habitan la LH. Sometieron al análisis de la leche en tres diferentes momentos.

El análisis usado fue mediante pirosecuenciación y polimerasa cuantitativa. Los resultados hallados fueron que el microbioma de la leche humana cambia en la lactancia encontrando *Weisella*, *Leuconostoc*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, y *Lactococcus*. Predominaron en muestras de calostro, a diferencia que en muestras de leche de uno y seis meses. La leche de madres con obesidad tuvo una tendencia en concentración diferente de la comunidad bacteriana menos diversa, en comparación de la leche de las madres normo pesos. Asimismo, en las que tuvieron parto por cesaría, se observó una concentración terciaria de la comunidad bacteriana que fueron

por parto vaginal. Los resultados indican que las bacterias de la leche no son contaminantes y sugieren que el microbioma de la leche está influenciado por varios factores que distorsionan significativamente su composición. Debido a que las bacterias presentes en la leche materna se encuentran entre los primeros microbios que ingresan al cuerpo humano, nuestros datos enfatizan la necesidad de entender el papel biológico que el microbioma de la leche podría desempeñar para la salud humana. El antecedente contribuye a considerar las variables, microbiota de la leche materna, tipo de parto o nacimiento, ganancia de peso materno durante la lactancia ⁽³⁸⁾.

En el año 2014, Evans *et al*, en su estudio: “El ejercicio previene el aumento de peso y alteración de la microbiota: un modelo de ratón inducido a una dieta alta en grasa y obesidad”, usaron el método para el aislamiento del ADN bacteriano; PCR cuantitativa. La secuenciación demostró una correlación inversa significativa ($r^2 = 0,35$, $p = 0,043$) de Bacteroidetes y Firmicutes de qPCR. Concluyen que, el ejercicio produce cambios sobre la microbiota intestinal, muy diferente a los efectos dietéticos. Los cambios en la microbiota funcionan como prevención de la obesidad producida por una dieta alta en grasas (HF – DIO). El antecedente contribuye a considerar las variables, ejercicio físico, dieta y su efecto en la microbiota intestinal ⁽³⁹⁾.

El artículo científico publicado en el año 2006 por Penders *et al*, “factores que influyen en la composición de la microbiota intestinal en la primera infancia” tomó para el análisis las muestras fecales de 1032 lactantes a un mes de edad. Fueron reclutadas del estudio de cohorte de nacimiento Koala en los Países Bajos, los análisis fueron por el método de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. Los resultados reportados dieron que los neonatos nacidos por cesárea tuvieron menor número de *Bifidobacterias* y *Bacteroides*; asimismo, con mayor frecuencia fueron colonizados con *C. difficile*, a diferencia que los neonatos nacidos por parto vaginal. Por otro lado, los neonatos que recibieron fórmula exclusiva tuvieron más colonización de *E. coli*, *C. difficile*, *Bacteroides* y *lactobacilos*, a diferencia con los alimentados con LM. En relación a la hospitalización y la prematuridad, se relacionaron con una alta prevalencia de *C. difficile*. También, el tratamiento con antibióticos se asoció con baja cantidad en el número de bifidobacterias y bacteroides. Concluyen que los determinantes más importantes en la composición de la microbiota intestinal

en lactantes fueron el modo de parto, el tipo de alimentación del lactante, la edad gestacional, la hospitalización infantil y el uso de antibióticos por parte del lactante. Los bebés al término que nacieron vaginalmente en el hogar y fueron amamantados exclusivamente parecían tener la microbiota intestinal más "beneficiosa". El antecedente contribuye a considerar a los factores: modo de parto, el tipo de alimentación del lactante, la edad gestacional, la hospitalización infantil y el uso de antibióticos por parte del lactante sobre los cambios en la microbiota intestinal ⁽⁴⁰⁾.

En el estudio realizado por Ardissonne, *et al*, en EEUU en el 2014, donde se analizó el microbioma en el meconio con el fin de sugerir mecanismos subyacentes que pueden contribuir al nacimiento prematuro, tomaron muestras de meconio de 52 lactantes de 23 a 41 semanas de edad gestacional, de las cuales se extrajo el ADN y se analizó 16S rRNA. Los taxones de microbios resultantes se correlacionaron con las variables clínicas y también se compararon con estudios previos de líquido amniótico y otros nichos de microbiomas humanos. Dando como resultado que aproximadamente el 61,1% de las lecturas secuenciadas correspondieron a géneros que se han informado en el líquido amniótico. La edad gestacional tuvo la mayor influencia sobre la estructura de la comunidad microbiana ($R=0,161$; $p=0,029$); asimismo, el modo de parto (cesárea versus parto vaginal) tuvo un efecto ($R=0,100$; $p=0,044$).

Mientras que *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Photorhabdus* y *Tannerella*, se correlacionaron negativamente con la edad gestacional y se ha informado que incitan a las respuestas inflamatorias, lo que sugiere un papel causante en el nacimiento prematuro. Concluyeron que esto proporciona la primera evidencia que apoya la hipótesis de que el microbioma intestinal fetal derivado del líquido amniótico tragado puede estar implicado en la respuesta inflamatoria que conduce al nacimiento prematuro ⁽⁴¹⁾.

Además, Moles *et al*, en el 2013, publicó en España con el objetivo de caracterizar la microbiota de muestras de meconio y fecales obtenidas durante las primeras tres semanas de vida de 14 donantes, consideró las técnicas de cultivo y moleculares, también el análisis DGGE y el chip humano intestinal (Hitchip) de 16S amplicones de rRNA. Resultados, se tuvo la detección de diversos contrastes interindividuales en los perfiles de

microbiota, pero en el meconio fue peculiar y distinta a comparación a las muestras fecales. Lo más relevante en las muestras de meconio fueron *Bacilos* y *Firmicutes* a diferencia las *Proteobacterias* se presentaron en las muestras fecales. La técnica de cultivo reportó que *Staphylococcus* tuvo predominó en el meconio y *Enterococcus*, junto con bacterias Gramnegativas como *Escherichia coli*, *Escherichia fergusonii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia marcescens* resultaron más abundante en muestras fecales. Asimismo, los resultados de Hitchip evidenciaron la prevalencia de bacterias relacionadas con las muestras de meconio *Lactobacillus plantarum* y *Streptococcus mitisin*, del mismo modo que las relacionadas con *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Yersinia* se clasificaron en las heces en la semana tres.

Concluyen que el meconio liberado espontáneamente de neonatos prematuros contiene una microbiota en particular que difiere con las heces obtenidas después de la semana uno de vida. También afirman que la presencia de *Serratia* está fuertemente asociada con un alto grado de inmadurez y otros parámetros relacionados con el hospital, incluyendo la antibioticoterapia y ventilación mecánica ⁽⁴²⁾.

Otro estudio realizado por Itani *et al*, publicado en el 2017, con el objetivo de determinar la composición y dinámica de la microbiota intestinal durante el primer mes de vida para RNPT (n= 66) y RNT (n= 17) en el Líbano. Donde recogieron muestras fecales semanalmente y se analizaron mediante PCR cuantitativa (q-PCR) y electroforesis en gel con gradiente de temperatura temporal (TTGE).

Evidenciaron contrastes en el establecimiento y la composición de la microbiota intestinal entre los dos grupos. La q-PCR mostró que la microbiota de los RNPT estaba más altamente colonizada por *Staphylococcus* que la de los RNT en las primeras tres semanas de vida; diferentes en los RNT se encontraron mayor colonización por *Clostridium* clusters I y XI. Los RNPT en un mes fueron colonizados especialmente por anaerobios facultativos y algunos anaerobios estrictos, como *Clostridium* cluster I y *Bifidobacterium*. En relación al tipo de alimentación y los tratados con antibióticos fueron afectados significativamente en la colonización intestinal. TTGE reveló poca diversidad de especies en los dos grupos y alta variabilidad interindividual en RNPT. Los resultados demuestran que los

RNPT tienen alterada la colonización intestinal con una gran incidencia de patógenos potenciales (*Enterobacter*, *Clostridium* sp) que los RNT ⁽⁴³⁾.

Otro estudio realizado por Drell *et al*, en Estonia y publicado en el 2014, con el objetivo de investigar el desarrollo de la microbiota intestinal en recién nacidos críticamente enfermos de muy bajo peso al nacer, realizaron el análisis de las comunidades bacterianas mediante el método de secuenciación específica del gen 16S rRNA y pirosecuenciación, tomando las muestras de heces de 50 neonatos con peso menor a 1200 g. Siendo analizadas la primera semana de nacidos, un mes y dos meses.

Resultados, reportaron que la diversidad de la microbiota intestinal en los RNPT fue en la semana primera de vida siendo baja, sin embargo aumentó significativamente durante los dos meses. Por otro lado en la microbiota intestinal, predominaron las bacterias anaerobias facultativas (*Staphylococcus spp.* y *Enterobacteriaceae*) y escaseaban de colonización con bacterias destacadas por proporcionar resistencia contra los patógenos (*Bacteroides*, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*) durante todo el estudio. Mientras que la población de *Escherichia coli* y *Veillonella* no cultivada se correlacionó positivamente con la madurez. Y los neonatos nacidos de madres con corioamnionitis presentaron una variedad bacteriana significativamente mayor que otros que no reportaban. Concluyeron que una gran prevalencia y abundancia de bacterias latentemente patógenas con baja prevalencia y abundancia de bacterias que proporcionan resistencia a la población, puede traer a un alto riesgo de infección por la translocación bacteriana ⁽⁴⁴⁾.

2.2. Fundamentos teóricos de la investigación, análisis e interpretación

Recién nacido prematuro

Se considera prematuro si nace antes de las 37 semanas de gestación y por edad gestacional se categoriza en: 1) prematuros extremos (<28 semanas), 2) muy prematuros (28 a <32 semanas) 3) prematuros moderados a tardíos (32 a <37 semanas)⁽⁴⁵⁾.

Complicaciones de los prematuros

Las complicaciones son 1) neonatales: Síndrome de dificultad respiratoria (SDR), Virus respiratorio sincitial (VRS), enterocolitis necrotizante (ECN) ⁽⁴⁶⁾, infección, deficiencias nutricionales; 2) a corto plazo: Displasia

broncopulmonar (DBP)⁽⁵³⁾, trastornos del neurodesarrollo ⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾; 3) a largo plazo: Parálisis cerebral ⁽⁴⁹⁾, de los nacimientos prematuros en niños en edad escolar, y se ha descubierto que los niños nacidos prematuramente tienen una capacidad de hacer ejercicio inferior a la de otros niños de su edad nacidos a término, mayor riesgo de desarrollar asma alérgico, menor función pulmonar general y más problemas de obstrucción de las vías respiratorias ⁽⁵⁰⁾.

Factores relacionados al nacimiento prematuro

Los factores de riesgo relacionados al parto prematuro son las infecciones maternas ⁽⁴⁶⁾⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾, edad muy temprana o muy avanzada de la madre (menor de 17 o mayor de 36 años) ⁽³⁵⁾⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾, consumo de tabaco e incluso consumo pasivo de tabaco ⁽³¹⁾, estrés psicosocial ⁽³⁶⁾, cuello uterino corto o pequeño ⁽⁵¹⁾.

Estilos de vida de las madres saludable

El estilo de vida saludable es el conjunto de pautas y hábitos comportamentales cotidianos de una persona, y como aquellos patrones de conducta individuales que demuestran cierta consistencia en el tiempo, bajo condiciones más o menos constantes y que pueden constituirse en dimensiones de riesgo o de seguridad dependiendo de su naturaleza ⁽⁵²⁾; este se va conformando a lo largo de la historia de vida del sujeto, pudiéndose afirmar que se trata de un proceso de aprendizaje, ya sea por asimilación, o por imitación de modelos de patrones familiares, o de grupos formales o informales ⁽⁵³⁾.

Los principales factores de riesgo relacionados a problemas de salud son el consumo de alcohol ⁽⁵⁴⁾ y tabaco ⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁶⁾, desequilibrio dietético, no practicar ejercicio físico ⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁶⁾, no participar en programas de promoción de la salud, las instrucciones médicas y utilizar de forma inadecuada de los servicios de salud ⁽⁵³⁾, estrés ⁽⁵⁸⁾ y sueño.

Actividad física o deporte

Se considera actividad física cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía ⁽⁵⁹⁾ como actividades realizadas al trabajar, jugar y viajar, las tareas domésticas y las actividades recreativas ⁽⁵⁹⁾. La actividad física mantiene y promueve la salud reduciendo la mortalidad. Muchos estudios han confirmado que estar físicamente activo

está asociado a reducción del peso corporal, menor riesgo de desarrollar síndrome metabólico ⁽⁶⁰⁾ enfermedades ⁽⁶¹⁾ y diabetes.

Alcohol, tabaco y otras drogas

El consumo excesivo de alcohol puede causar disfunción metabólica y se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, mientras que la ingesta leve o moderada de alcohol puede disminuir los eventos cardiovasculares y elevar los niveles de colesterol HDL ⁽⁵⁹⁾. El tabaquismo es la causa prevenible más importante de la muerte y la enfermedad ⁽⁶²⁾. Siendo que fumar cigarrillos altera la sensibilidad a la insulina y eleva los niveles de triglicéridos y la presión arterial ⁽⁶³⁾, el cese del tabaquismo mejora la sensibilidad a la insulina y los perfiles de lipoproteínas, a pesar de una ligera ganancia de peso ⁽⁶⁴⁾.

Hábitos alimenticios

La infancia es una etapa fundamental en la adquisición y desarrollo de hábitos y pautas alimentarias que condicionan el estado nutricional en etapas posteriores de la vida. Si estos hábitos son adecuados, contribuirán a garantizar la salud en la edad adulta ⁽⁵²⁾⁽⁵³⁾. El aprendizaje de los hábitos alimentarios está condicionado por numerosas influencias procedentes, sobre todo, de la familia (factores sociales, económicos y culturales), del ámbito escolar y a través de la publicidad ^(65,66). La inadecuada práctica de hábitos alimentarios como el exceso de azúcares, grasas saturadas, sodio, harinas refinadas entre otros, generan problemas en la salud, siendo este muy determinante sobre todo cuando se trata de una madre gestante, que le ocasionaría sobrepeso y obesidad, diabetes gestacional, hipertensión arterial entre otros, creando riesgos para la salud del futuro neonato. Por otro lado, el nivel socioeconómico es un factor que condiciona a tener hábitos alimentarios tanto adecuados como inadecuados, siendo este condicionada por el grado de instrucción e ingresos económicos para la adquisición de alimentos en variedad y saludables.

Sueño

El sueño cumple un rol importante en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (diabetes tipo 2 ⁽⁶⁷⁾, obesidad ⁽⁶⁸⁾, síndrome metabólico ⁽⁶⁹⁾.

Spiegel *et al*, sugirieron que la privación del sueño perturba el equilibrio energético y el metabolismo de la glucosa. Además, la corta duración del sueño provoca una desregulación hormonal, como los niveles de leptina y el aumento de los niveles de ghrelina, que resultan en comer en exceso y aumento de peso. Por las razones antes mencionadas, dormir demasiado o demasiado poco es perjudicial para la salud ⁽⁶⁷⁾ .

Autocuidado o cuidado médico

Implica el sentido activo de la responsabilidad por el propio bienestar, esto se relaciona con prestar atención a su propia salud, la educación en temas de salud y buscar ayuda profesional ⁽⁷⁰⁾. Milagros Ponte, en la investigación “Estilo de vida de los estudiantes de enfermería, según año de estudio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos”, encontró que los estudiantes de todos los años no realizan consultas médicas periódicas, no asisten a programas educativos sobre salud y no reconocen signos inusuales en su salud ⁽⁷¹⁾.

Microbiota

Es una comunidad de microorganismos ⁽⁷²⁾.

Microbiota intestinal

El cuerpo humano está compuesto por 100 billones (10^{14}) de células microbianas, y es diverso (más de 1000 especies identificadas) ⁽⁷³⁾. La mayoría reside en el colon (10^{11} - 10^{12} células/ml) ⁽⁷⁴⁾; y gran parte no ha sido identificada por medios de cultivo, no obstante, otras técnicas han detectado la diversidad y funcionalidad de la microbiota intestinal, permitiendo la caracterización de distintos microorganismos presentes en la salud o enfermedad ⁽⁷³⁾. La microbiota intestinal de los adultos está dominada por dos filos: *Bacteroidetes* y *Firmicutes* ⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁶⁾. Backhed *et al*, encontraron siete grupos de bacterias: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Cyanobacteria*, presentes en el intestino. Mientras que, Ley Re *et al*, y Backhed *et al*. detectaron las mismas especies y cantidades muy similares de bacterias, aunque no detectaron presencia de *Fusobacteria* ⁽⁷⁴⁾⁽⁷⁵⁾.

Los microorganismos que residen en el intestino son influenciados por la nutrición y fisiología del humano ⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁷⁾. Por ende, el intestino es “selectivo” ya que reduce la diversidad microbiana proveniente del exterior (ejemplo:

medio ambiente). Además, la comunidad microbiana del intestino tiene el siguiente mecanismo de funcionalidad: 1) generar enzimas con el objetivo de utilizar nutrientes disponibles, 2) tener una superficie celular, para unirse al hábitat "correcto", 3) evadir bacteriófagos y apaciguar el sistema inmune, material genético para la mutabilidad y mantenerse bien adaptado, 4) capacidad de crecer rápidamente para evitar el lavado o barrido, 5) resistencia ante el estrés necesaria para desechar a otros anfitriones (patógenos).

El microbioma está en constante disputa por la supervivencia de microbios patógenos o benéficos ⁽⁷⁴⁾.

El ecosistema intestinal es muy dinámico. Dentro del hábitat intestinal, algunos miembros microbianos funcionan como "residentes", mientras que otros actúan más como "autostopistas" provenientes de los alimentos ingeridos, agua y nuestro medio ambiente. La relación entre humano–microbio, se denomina mutualismo (ambos se benefician) es un criterio de selección de la comunidad microbiana intestinal ⁽⁷⁴⁾.

Estudios basados en cultivos humanos indican que los bebés adquieren su microbiota inicial de la vagina y las heces de sus madres ⁽⁷⁸⁾. Los bebés nacidos por cesárea tienen una colonización alterada ⁽⁷⁹⁾. El genotipo del huésped representa un factor de confusión cuando se intenta mostrar la transmisión vertical de los microbios de los padres a los hijos. En un estudio de gemelos monocigóticos adultos, sus hermanos y sus parejas matrimoniales ⁽⁸⁰⁾ utilizaron huellas dactilares de ADN métodos para mostrar mayores similitudes entre las comunidades microbianas intestinales de gemelos monocigóticos y sus parejas maritales no relacionadas. Las semejanzas entre las comunidades intestinales de los gemelos monocigóticos se interpretaron como un efecto del genotipo sobre la diversidad microbiana. Una explicación alternativa es que las similitudes observadas entre las comunidades de gemelos fueron debido a su madre compartida. De hecho, el estudio también incluyó gemelos dizigóticos y hermanos: su microbiota eran tan similares entre sí como la microbiota de gemelos monocigóticos, a pesar de un menor nivel de genética del huésped ⁽⁸¹⁾.

Factores que intervienen en la adquisición de la microbiota inicial

La nutrición ha demostrado desempeñar un papel importante sobre el microbioma intestinal temprano, así como su permanencia a lo largo de la vida ⁽⁸²⁾. En los recién nacidos prematuros la EII (enfermedad inflamatoria intestinal), y la EN (enterocolitis necrotizante) son las patologías que más están propensas a padecer. Es por esto que se han llevado a cabo investigaciones con el fin de investigar cuales son los factores que estarían alterando la microbiota del recién nacido prematuro ⁽⁸³⁾.

Los factores que intervienen en la adquisición del microbioma intestinal durante la infancia son:

Tipo de parto

Al momento del nacimiento el neonato se expone por primera vez a una gran cantidad de microbios proveniente de muchas fuentes o lugares del cuerpo de la madre (boca, vagina, intestino, mamas) ⁽⁸⁴⁾. Estudios han sugerido que el tipo o modo de parto configura el establecimiento de la flora intestinal con implicancias futuras en la salud del huésped. Domínguez *et al*, tuvieron como objetivo conocer la influencia del tipo de parto o modo de nacimiento y el hábitat corporal de microbios que habitaban en el recién nacido. Los participantes fueron madres y sus recién nacidos (cuatro nacidos vaginalmente y seis nacidos por cesárea), las zonas a analizar fueron: la piel, nariz, mucosa oral y vagina (de las madres).

Encontraron que, en contraste directo con las comunidades altamente diferenciadas de sus madres, los neonatos tenían comunidades bacterianas que no estaban diferenciadas en múltiples hábitats del cuerpo, independientemente del modo de entrega ⁽⁸⁴⁾.

Los resultados también muestran que los recién nacidos vía vaginal adquirieron comunidades bacterianas que se asemejaban a la microbiota vaginal de su madre, dominada por *Lactobacillus*, *Prevotella* o *Sneathia spp.* a diferencia de los nacidos por cesárea albergaron comunidades bacterianas similares a la superficie de la piel de su madre, dominada por *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, y *Propionibacterium spp.* ⁽⁸³⁾ En otra investigación llevada en recién nacidos por cesárea, se observó un retardo en la colonización por *Bacteroidetes*, *Bifidobacterias* y *E. coli* a diferencia de

los nacidos por parto vaginal ⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾. De la misma forma, un estudio realizado por Goedert *et al*, en adultos nacidos por cesárea, parecen tener una composición diferente de su microbiota fecal, si esta diferencia se adquirió por el modo de nacimiento o al momento de nacer, y si padecerían a futuro alguna enfermedad en edad adulta se desconoce ⁽⁸⁶⁾.

Edad gestacional

Principal causa de dificultad para la implantación de *Bifidobacterias* (bacterias benéficas), a diferencia de *Enterobacterias* y *Bacteroides* comunes al colonizar el colon ⁽⁸⁷⁾.

Administración de antibióticos

Se sabe que la administración de antibióticos causa trastornos a corto plazo en la microbiota del ser humano, pero las posibles consecuencias a largo plazo no han sido bien estudiadas ⁽⁸⁸⁾. Una investigación realizada por Jernberg *et al*, analizó el impacto a largo plazo con antibióticos y microbiota fecal a la vez que monitoreaba la estabilidad ecológica de los microbios. Se observó trastornos altamente significativos en la comunidad bacteriana que persistieron todo el tiempo que duró el estudio. En particular, sobre la disminución de la diversidad de *Bacteriodes*, nunca regresaron a su composición original durante el periodo evaluado. El impacto en el grupo control fue menor con respecto a la variación en la microbiota al contrario del grupo expuesto donde se observaron mayores cambios.

Los resultados demuestran que la exposición larga a los antibióticos tiene impacto a largo plazo sobre la flora intestinal humana y permanece hasta dos años después del tratamiento ⁽⁸⁸⁾. En otra investigación, de Cotten *et al*, estudió la duración prolongada del antibiótico como tratamiento si esta estaba implicada el aumento casos de NEC y muerte en recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer. El trabajo concluyó que el tratamiento inicial con antibiótico puede estar asociado a mayor riesgo del padecimiento a enterocolitis necrotizante o muerte y, deber ser utilizado con precaución ⁽⁸⁹⁾. Greenwood *et al*, determinaron el impacto del uso de ampicilina y gentamicina en la primera semana de vida en neonatos prematuros y su relación con la colonización y diversidad de la flora intestinal. Resultó que los lactantes que recibieron de cinco a siete días antimicrobianos en la primera semana de vida presentaron abundancia de *Enterobacter* ($P = ,016$) y menor diversidad de la flora bacteriana en la segunda y tercera semanas

de vida. Infantes que recibieron antibióticos tempranos también experimentaron más casos de enterocolitis necrotizante, sepsis o muerte que los no expuestos a los antibióticos. Concluyen que los primeros antibióticos han tenido efectos sostenidos en la microbiota intestinal de los recién nacidos prematuros. Se ha encontrado que la disbiosis intestinal en esta población está asociada con un elevado riesgo de enterocolitis necrotizante, sepsis o muerte ⁽⁹⁰⁾.

Microorganismos en la unidad de cuidados intensivos

En un estudio publicado por Brooks *et al*, se trató de identificar los tipos de microorganismos que habitaban la sala de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y por ende en el intestino humano de neonatos prematuros, se analizaron seis áreas de la unidad de cuidados intensivos: sumideros, sonda de alimentación e ventilación, manos del equipo médico, los padres, superficies generales y la estación de enfermería (equipo electrónico: teclado, mousse y celulares) y dos los neonatos prematuros (clasificación: extremadamente prematuros) a los cuales les recogían muestras fecales cada 3 días, durante el primer mes de vida. Las especies que prevalecieron en el intestino residente de los prematuros y en todo el ambiente de la habitación fueron: *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides fragilis* y *Escherichia coli*. Además, hubo algunas bacterias que presentaban resistencia a antibióticos como tetraciclina, fluoroquinolona y aminoglucósido) y agentes esterilizantes, los cuales actúan como competencia ante el ambiente de unidad de cuidado intensivos ⁽⁹¹⁾⁽⁹²⁾.

Tipo de alimentación del neonato prematuro

Gregory *et al*, demostraron que existe influencia del tipo de alimentación temprana sobre el microbioma intestinal. Su población estuvo conformado por 30 prematuros (<32 semanas) de los cuales analizó 199 muestras en total, durante los primeros 60 días después del nacimiento, mostró que el microbioma intestinal estuvo influenciado por el tiempo posnatal, el peso al nacer y la nutrición. Los resultados obtenidos fueron: los lactantes que fueron alimentados con leche materna tenían una mayor diversidad bacteriana inicial y una adquisición gradual en diversidad en comparación con los lactantes que fueron alimentados con fórmula infantil. Con respecto a la madurez intestinal, se observó que entre los lactantes alimentados con leche materna y los alimentados con fórmula intestinal, el segundo grupo

sufrió interrupción en este punto. Por otro lado, la suplementación con leche humana donada pasteurizada mostró un microbioma más similar a los lactantes alimentados con leche materna, presentando a la vez diversidad bacteriana ⁽³⁰⁾.

Fases del desarrollo de la microbiota en el recién nacido

Inicialmente, el neonato es colonizado por bacterias aerobias y anaerobias facultativas como la de *E. coli*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium* y *Clostridium*, *Veillonella*, *Eubacterium* y *Ruminococcus*. Alrededor del año, las especies anaerobias se expandirán y superarán en número a las bacterias facultativas hacia un perfil microbiano adulto; los géneros que predominaran son *Bacteroides* y *Firmicutes*, y en menos abundancia de *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia* y bacterias aerobias gram negativas ⁽⁹³⁾.

1 fase: alrededor de la primera o segunda semana ^(94,95).

2 fase: periodo restante de alimentación a pecho exclusivamente ⁽⁹⁶⁾.

3 fase: tiempo entre el comienzo de la alimentación complementaria y del cese de la alimentación a pecho ⁽⁹⁷⁾.

4 fase: periodo de conversión de los patrones de microbiota adulta empezando tras la finalización del destete ⁽²⁹⁾.

Implicaciones de la microbiota a nivel intestinal

La alteración en la flora intestinal se denomina “disbiosis” (alteración); se ha asociado con la aparición de cáncer colorrectal ^(98,99), obesidad ^(7,100,101), enfermedad inflamatoria intestinal ^(102,103), diabetes tipo 1 y 2 ^(104,105) e infección por *Clostridium difficile*. En neonatos prematuros, principal característica presente en el tracto gastrointestinal funcionalmente inmaduro y, ante una baja diversidad microbiana.

Enfermedades gastrointestinales

En neonatos prematuros, caracterizado por un intestino funcionalmente inmaduro ⁽¹⁰⁶⁾, la disbiosis intestinal con una menor diversidad microbiana ha sido vinculado a la aparición de enterocolitis necrotizante (NEC) ⁽¹⁰⁷⁾⁽¹⁰⁸⁾.

Enterocolitis necrotizante

La enterocolitis necrotizante (NEC) es un trastorno inflamatorio que afecta a prematuros ⁽¹⁰⁹⁾ y se caracteriza por una necrosis de la mucosa y de las capas más profundas a nivel intestinal, en las zonas del íleon terminal y con menos frecuencia en el colon e intestino delgado proximal ⁽¹¹⁰⁾⁽¹¹¹⁾. Específicamente, si tienen menos de 33 semanas de edad gestacional y pesan menos de 1500g ⁽¹¹²⁾. Corroborado por Fitzgibbons *et al*, la relación a menor peso (501 g – 1500g) mayor es el riesgo a contraer NEC ⁽¹¹³⁾. Por otro lado, la tasa de mortalidad es alta de 20 a 50%, y aproximadamente un 40% para lactantes tiene que recurrir a cirugía ⁽¹¹⁴⁾, por otro lado, es una de las urgencias gastrointestinales más frecuente en UCI ⁽¹¹⁵⁾.

Estudios han enlistado posibles bacterias colonizadoras y originadoras de NEC: Actinobacteria y Clostridia ⁽¹¹⁶⁾, *Clostridium* ⁽¹¹⁷⁾, *Clostridium perfringens* ⁽¹¹⁸⁾ ⁽¹¹⁹⁾⁽¹²⁰⁾⁽¹²¹⁾⁽¹²²⁾⁽¹²³⁾⁽⁸²⁾ *Clostridium butyricum* y sus cepas ⁽¹²⁴⁾, *Clostridium neonatale*, *Clostridium difficile*, *Klebsiella* ⁽¹²⁵⁾, *Klebsiella Pneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Cronobacter sakazakii*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* ⁽¹²⁶⁾⁽¹²⁷⁾⁽¹²⁸⁾⁽¹²⁹⁾⁽¹³⁰⁾⁽¹³¹⁾⁽⁸²⁾, *Bacteroides dorei* ⁽¹³²⁾⁽¹³³⁾, familia *Enterobacteriaceae* ⁽¹³⁴⁾⁽¹³⁵⁾, *Clostridium sensu*, *Shigella* ⁽⁸²⁾, *Enterococcus faecalis* y *Estafilococos Coagulasa* negativos ⁽¹³⁶⁾, *Propionibacterium*, *Firmicutes*, *Proteobacteria (Enterobacteriaceae)* ⁽¹²⁰⁾.

Raveh-Sadka *et al*, en su investigación titulada “Las bacterias intestinales rara vez son compartidas por co-hospitalizados prematuros, independientemente del desarrollo de enterocolitis necrotizante.”, obtuvieron como resultado que todas las comunidades microbianas en todos los niños muestreados antes de la aparición de NEC albergaron organismos con potencial de patogenicidad significativo. Sin embargo, no encontraron evidencia de una genómicamente distinto agente infeccioso. Si las bacterias contribuyen a NEC, el efecto más probablemente se deba a la exposición a una variedad de bacterias potencialmente peligrosas asociadas con ambiente del hospital. Concluyeron que la población dominante de cada bacteria adquirida por cada genotípicamente distintas.

Los organismos estrechamente relacionados sólo se identificaron en unos casos, y se produjeron tanto en bebés enfermos y sanos. Sin embargo, el hecho de que estuvieran identificados la detección de cepas menores compartidas de *E. faecalis* en algunos casos, confirma que la dispersión

puede ocurrir entre los lactantes en la unidad de cuidado intensivo. En general, sospechamos la existencia de barreras significativas que limitan establecimiento de cepas durante las primeras etapas de colonización del niño prematuro tracto gastrointestinal ⁽¹³⁷⁾⁽¹³⁵⁾.

Siendo el principal factor de riesgo a desarrollar NEC, la mala colonización intestinal ⁽¹¹⁸⁾. Como prevención y tratamiento, varios estudios fueron realizados ⁽¹³⁸⁾⁽¹³⁹⁾, Schanler *et.al*, concluyeron que la leche materna y la leche de banco donada ofrecen más ventajas que las fórmulas artificiales para prematuros y menor estancia hospitalaria e infecciones ⁽¹⁴⁰⁾; para Schanler *et al*, los prematuros extremadamente bajo con peso al nacer, alimentados con lactancia materna exclusiva o probióticos orales (*Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium infantis*), disminuyen el riesgo de padecer NEC ⁽¹⁴⁰⁾. Wu *et.al*. demostraron en ratas prematuras que la especie *Bifidobacterium adolescentis* previene NEC y que el mecanismo de protección se debe a alteraciones en la expresión de TLR4, Tollip, y Sigirr ⁽¹⁴¹⁾; Hulzebos *et al*, encontraron que niveles altos de sales biliares en las heces están presentes en neonatos que desarrollan NEC que los lactantes sin NEC, se necesitan más estudios para que este sea un marcador bioquímico predictivo de NEC ⁽¹⁴²⁾⁽¹³⁵⁾.

Relación entre los estilos de vida de la madre y microbiota en recién nacidos prematuros

La microbiota intestinal humana es, actualmente, un “órgano metabólico” que está determinado por una dinámica de proceso, selección y competencia. Los factores como edad, hábitos alimenticios y situación geográfica u origen de las personas tienen un impacto importante en la microbiota intestinal.

Actividad física y su relación con la microbiota intestinal

Todas las evidencias indican que la microbiota intestinal está involucrada en el control del metabolismo energético del huésped ⁽¹⁴³⁾. En un estudio caso control, se asignaron aleatoriamente 40 ratas machos en cuatro grupos experimentales: grupo con restricción de alimentos y libre acceso al ejercicio, grupo de control con restricción de alimentos y sin acceso al ejercicio, grupo de ejercicios con libre acceso al ejercicio y alimentación, y grupo sin acceso a ejercicio y alimentación. Los resultados encontrados

fueron un aumento significativo de *Proteobacteria*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Prevotella* y *M. Smithii* y una disminución significativa en las cantidades de *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *B. Coccoides-E. Rectale*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, con respecto a los consumidores sin restricciones, el número de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *B. Coccoides-E. Rectale*; asimismo, se observó en el grupo de ejercicio, con respecto al resto de grupos ⁽¹⁴³⁾. También se encontró una correlación positiva significativa entre la cantidad de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* y niveles séricos de leptina, y una correlación significativa y negativa entre el número de *Clostridium*, *Bacteroides* y *Prevotella* y los niveles séricos de leptina en todos los grupos experimentales. Además, los niveles séricos de ghrelina fueron negativamente correlacionado con la cantidad de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *B. Coccoides-Eubacterium Rectale* grupo y Positivamente correlacionado con el número de *Bacteroides* y *Prevotella*.

La conclusión fue que el estado nutricional y la actividad física alteran la composición microbiana del intestino afecta la diversidad y similitud ⁽¹⁴³⁾. Un estudio sobre la exposición oral a PCBs muestran que puede este compuesto producir cambios en la microbiota, y causar toxicidad sistémica, pero puede ser atenuado con el ejercicio físico voluntario ⁽¹⁴⁴⁾.

Recreación y manejo de tiempo libre y su relación con la microbiota intestinal.

El estrés psicosocial durante el embarazo (PSP) es un riesgo factor de creciente interés en la etiología del parto prematuro (PTB).

En un estudio realizado por Shapiro *et al*, titulado “Estrés psicosocial en el embarazo y nacimientos prematuros: asociaciones y mecanismos”. Obtuvieron como resultados la asociación de PSP (estrés social durante la gestación) con PTB (prematuro), varió según las dimensiones y el momento de PSP (estrés social durante la gestación). Encontraron asociaciones más fuertes en el embarazo temprano, y la mayoría estudios que demostraron resultados positivos encontrados moderados tamaños de efecto, con relaciones de riesgo entre 1,2 y 2,1 (ratios). Percepción subjetiva del estrés y de la ansiedad relacionada con el embarazo parecen ser las medidas de estrés más estrechamente asociadas con PTB. Las vías fisiológicas potenciales identificadas incluyeron conductas, infecciosas,

neuroinflamatorias, y mecanismos neuroendocrinos. Las futuras investigaciones deben examinar las vías biológicas ante el estrés psicosocial, sus dimensiones y en varios momentos durante el embarazo. Por métodos no invasivos como cultivos del microbioma vaginal, y deberían monitorizar la actividad colérgica que hay entre estas dos variables de investigación ⁽³⁶⁾.

Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas y su relación con la microbiota intestinal

Fumar es un factor ambiental que modula la composición de la microbiota. Los cambios observados después del abandono del hábito de fumar revelaron ser similares a las diferencias entre obesos (humanos) y ratones magros, respectivamente, lo que sugiere un posible vínculo pato-genético entre el aumento de peso y dejar de fumar ⁽³¹⁾.

Hábitos alimenticios de la madre y su relación con la microbiota intestinal

La dieta y el estado nutricional son parámetros modificables y a la vez los más importantes en la salud humana. La nutrición y la calidad de los alimentos influyen en la comunidad microbiana de una persona (microbiota) y de sus componentes (genes de los microbios = microbioma). La interrelación que existe entre la dieta, la estructura y la funcionalidad de la microbiota intestinal, el aprovechamiento de los nutrientes y la energía obtenida para metabolismo interno, es confundida con respecto a factores externos que alteran la flora intestinal como exposición ambiental, ecología microbiana y genotípica ⁽¹⁴⁵⁾⁽¹⁴⁶⁾⁽¹⁴³⁾⁽¹⁴⁷⁾.

Se llevó a cabo una investigación tomando como modelo un animal (ratón) al cual le trasplantaron comunidades microbianas provenientes de las heces humanas de adultos (frescas o congeladas) en zonas libres de gérmenes. Los resultados indicaron la colonización estable, heredable y reproducida por una diversidad bacteriana proveniente del donante. Por consiguiente, cambiar una dieta baja en grasas y rica en polisacáridos (vegetales) a una dieta “occidental” con alto contenido de grasas y alto contenido de azúcar puede cambiar la microbiota de un día para otra, en este caso las vías metabólicas del microbioma y la expresión génica del microbioma cambiaron. Los trasplantes recíprocos fueron de distintos donantes y

receptores, influyen en la estructura inicial de la comunidad bacteriana y a la vez estos cambios pueden ser rápidamente alterados por la dieta ⁽¹⁴⁵⁾⁽¹⁴⁸⁾. En otra investigación llevada a cabo con el objetivo de descubrir las diferencias en la composición de la microbiota fecal humana entre omnívoros (largo plazo) versus vegetarianos (lacto vegetarianos y veganos) y con el fin de asociar características demográficas y hábitos dietéticos (determinados alimentos). Analizaron la flora intestinal proveniente de las heces humanas. Las características demográficas, los hábitos dietéticos y la información sobre el estado de salud se recopilaron mediante un cuestionario. Obtuvieron como resultado que la dieta vegetariana se asoció con una proporción más alta de *Bacteroides-Prevotella*, *Bacteroides Thetaiotaomicron*, *Clostridium Clostridioforme* y *Faecalibacterium Rausnitzii*, pero con menor proporción (%) de *Clostridium Cluster XIVa*.

Conclusiones: la dieta vegetariana a largo plazo contribuyó a mayores cambios asociados de la comunidad bacteriana en la composición de la microbiota, consumo de alimentos de origen animal (huevos, carne roja, carne blanca, leche, yogur, otros productos lácteos, pescados y mariscos); y tipo vegetariano de la dieta explicó la mayor proporción de varianza en la estructura de la comunidad microbiana. La composición microbiana fecal también asociado con la edad, el género y la masa corporal de los participantes ⁽¹⁴⁹⁾.

Una investigación llevada a cabo con ciudadanos que aumentaron el consumo de alimentos ricos en fibra dietética, analizaron la microbiota fecal humana. Este estudio muestra que los niveles mixtos de fibra dietética pueden regular de nuevo la fermentación colónica y la abundancia relativa de bacterias sacarolíticas ⁽¹⁵⁰⁾⁽¹⁵¹⁾.

Lo mencionado fue corroborado por otra investigación de Simpson *et al*, que señala que en dietas altas en fibra provenientes de frutas, hortalizas, leguminosas están asociadas con mayor diversidad microbiana y mayor predominio de *Prevotella* sobre *Bacteroides*, las fibras prebióticas fermentables que potencian las *Bifidobacterias* beneficiosas o con solubles que bloquean la adhesión bacteriano-epitelial (contra bióticos). Estos mecanismos pueden explicar muchas de las diferencias en la microbiota asociada con ingestión a largo plazo de una dieta rica en fibra ⁽¹⁵²⁾. Portune

et al, en un estudio sobre relación entre las proteínas que se consume y su relación con la salud del huésped, las dos caras de la moneda, llega a la conclusión que la cantidad de proteína ingerida parece modificar tanto la diversidad como la composición de la microbiota intestinal, así como el ambiente luminal del epitelio intestinal y periférico tejidos ⁽¹⁵³⁾.

Método de cultivo

El cultivo de bacterias normalmente requiere de un medio con abundantes nutrientes metabólicos, que por lo general comprende el agar, una fuente de carbono, y un hidrolizado ácido o una fuente de material biológico sometida a degradación enzimática (p. ej., caseína) ⁽¹⁵⁴⁾.

Para distinguir entre diversas bacterias de una muestra clínica que contiene numerosos microorganismos, incluidos patógenos potenciales y flora microbiana residente se pueden utilizar medios no selectivos y selectivos. Los medios no selectivos son importantes para aislar bacterias desconocidas en una muestra, por ejemplo el agar sangre y agar chocolate. Mientras que los medios selectivos eliminan (o reducen) el número de bacterias irrelevantes en las muestras, estos medios incorporan una sustancia que inhibe de manera selectiva el crecimiento de las bacterias irrelevantes; por ejemplos el agar MacConkey (contiene bilis), que selecciona *Enterobacteriaceae* y el agar sangre CNA (contiene colistina y ácido nalidíxico) que selecciona *Estafilococos* y *Streptococos* ⁽¹⁵⁴⁾.

Al cultivarse, algunas bacterias producen pigmentos característicos y otras se distinguen con base en su complemento de enzimas extracelulares, pero la identificación bioquímica es importante para clasificar a los microorganismos patógenos; por ejemplo, la prueba de la oxidasa, que utiliza un aceptor artificial de electrones, para diferenciar a los microorganismos con base en la presencia o ausencia del citocromo C que es una enzima respiratoria, cuya ausencia diferencia a las *Enterobacteriaceae* de otros bacilos gramnegativos ⁽¹⁵⁴⁾.

2.3. Glosario de términos

Antibióticos: son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas ⁽¹⁵⁵⁾.

Bacteria: son organismos microscópicos unicelulares, que no tienen núcleo, pero si cuentan con una pared peptidoglicana ⁽¹⁵⁶⁾.

Bajo Peso al Nacer (BPN): recién nacido de bajo peso (BP) es todo aquel que pesa menos de 2500 gramos al nacer, independientemente de la edad gestacional.

Bajo peso Extremo al Nacer (BPEN): recién nacido extremadamente peso al nacer es todo aquel que pesa menos de 1000 gramos al nacer.

Banco de Leche Humana (BLH): es un dispositivo sanitario establecido para la obtención de leche humana a fin de recogerla, procesarla, almacenarla y dispersarla, con todas las garantías sanitarias, a los pacientes que precisen de este producto biológico.

Disbiosis: también denominada disbacteriosis, hace referencia a un desequilibrio en el número o tipo de colonias microbianas que han colonizado al hombre.

Entero Colitis Necrotizante (NEC O ECN): enfermedad grave que afecta a recién nacidos, en especial prematuros.

Estilo de vida: es el conjunto de patrones de conducta que caracterizan la manera general de vivir de un individuo o grupo.

Extremo Bajo Peso al Nacer (EBPN): recién nacido prematuro de extremo bajo peso al nacer (< 1000 g).

Fórmula de Prematuro (FP): la fórmula elegida dependerá de la edad, del funcionamiento del TGI y del diagnóstico de base.

Fracción emulsión: es parte de la leche materna, contiene un alto contenido calórico, por su alto contenido de grasa y es la última.

Fracción solución: es aquella leche materna de inicio con bajo contenido calórico.

Microbioma: conjunto formado por los microorganismos, sus genes y sus metabolitos.

Microbioma humano: microorganismos, genes y metabolitos del cuerpo humano: tracto gastrointestinal, genitourinario, tracto respiratorio y piel. Los genes del microbioma superan en número a los genes del cuerpo humano en proporción de 100:1.

Microbiota: es una colección o comunidad de microorganismos.

Microbiota Intestinal: se considera un órgano que se adquiere después del nacimiento y está compuesta por una variedad y complejidad bacteriana; este ecosistema incluye a numerosos microorganismos necesarios para el mantenimiento de la homeostasis.

Microorganismos (MCOO): los microbios o también llamados “organismos microscópicos”, solo pueden ser vistos mediante un microscopio; el término es muy general y es usado para describir muchos tipos y formas diferentes de vida. Se pueden diferenciar por su tamaño y características, categorizándose en bacterias, arqueas, hongos, protistas, virus y otros que habitan en el intestino humano.

Nacimiento prematuro espontáneo: los nacimientos prematuros espontáneos se asocian a un Parto Pre-Término (PPT) o bien a la rotura prematura de las membranas fetales (RPM). El nacimiento prematuro espontáneo constituye un problema común y grave de salud pública.

Nutrición Enteral (NE): es una técnica de soporte nutricional que consiste en administrar los nutrientes directamente en el tracto gastrointestinal mediante sonda. No se acepta conceptualmente como nutrición enteral la administración oral de fórmulas artificiales.

Nutrición Parenteral (NP): consiste en la provisión de nutrientes mediante su infusión a una vía venosa a través de catéteres específicos, para cubrir los requerimientos metabólicos y del crecimiento. La NP puede ser utilizada en todo niño desnutrido o con riesgo de desnutrición secundario a una patología digestiva o extradigestiva, aguda o crónica para dar cobertura a sus necesidades nutricionales con el objetivo de mantener su salud y/o crecimiento, siempre que sus necesidades no logren ser administradas completamente por vía enteral.

Nutrición Parenteral Total (NPT): cuando constituye el único aporte de nutrientes, hablamos de nutrición parenteral total; la nutrición parenteral

parcial proporciona tan sólo un complemento al aporte realizado por vía enteral.

Prematuro: recién nacido que nace con menos de 37 semanas de edad gestacional.

Prematuro moderado: nacimiento que se produce entre las semanas 32 y 34 de gestación.

Prematuro extremo: nacimiento que se produce antes de las 32 semanas de gestación

Prematuro muy extremo: nacimiento que se produce antes de las 28 semanas de gestación.

Enterotipo: término utilizado para dividir a los humanos en grupos basándose en las bacterias intestinales que presentan.

Transcriptoma: genes que se han expresado como proteínas, es decir, la parte activa del genoma ⁽¹⁵⁷⁾.

Meconio: es la primera secreción intestinal del recién nacido, representa material ingerido o secretado por el tracto gastrointestinal (TGI) durante la vida fetal, incluido el líquido amniótico, las células epiteliales y el moco ⁽¹⁵⁸⁾.

Microbiota: comunidad de microorganismos vivos residentes en un nicho ecológico determinado.

Microbioma: conjunto formado por los microorganismos, sus genes y sus metabolitos.

Metagenoma: complejo formado por el material genético del microbioma y del hospedero.

Metagenómica: análisis del material genético de las bacterias, directamente de una muestra del medio en estudio.

Metatranscriptómica: estudio del ARN total transcrito.

Metaproteómica: estudio de las proteínas.

Metabolómica: estudio de los perfiles metabólicos ⁽¹⁵⁹⁾.

CAPÍTULO III

III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis general y específicas

General

Ha: existe relación significativa entre el estilo de vida saludable de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.

Ho: no existe relación significativa entre el estilo de vida saludable de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.

Específicos

Ha: existe relación significativa entre la condición, actividad física y deporte de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

Ho: no existe relación significativa entre la condición, actividad física y deporte de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

Ha: existe relación significativa entre la recreación y manejo del tiempo libre de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

Ho: no existe relación significativa entre la recreación y manejo del tiempo libre de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

Ha: existe relación significativa entre el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017

Ho: no existe relación significativa entre el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

Ha: existe relación significativa entre las horas de sueño de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

Ho: no existe relación significativa entre las horas de sueño de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

Ha: existe relación significativa entre los hábitos alimenticios de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

Ho: no existe relación significativa entre los hábitos alimenticios de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

Ha: existe relación significativa entre autocuidado y cuidado médico de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

Ho: no existe relación significativa entre autocuidado y cuidado médico de las madres y la microbiota intestinal en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.

3.2. Variables

- Estilos de vida saludable de la madre
- Microbiota intestinal
- Edad de la madre
- Edad del prematuro
- Estado civil de la madre
- Lugar de procedencia
- Nivel socioeconómico
- Grado de escolaridad

3.3 Conceptualización y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Definición operacional	Escala de medición	Indicadores	Instrumento	Item
Estilo de vida saludable	Hábitos, actitudes, conductas, tradiciones, actividades y decisiones relacionadas a la salud de una persona	Actividad física y deporte.	Siempre Frecuentemente Algunas Veces Nunca	Ordinal	Número de veces por semana	El cuestionario sobre estilos de vida saludables	1,2,3,4
		Recreación y manejo del tiempo libre.			Número de veces por semana		5, 6, 7, 8, 9, 10
		Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas.			Número de cigarillos por día		11, 12, 13, 14, 15, 16
		Sueño			Número de hora por día		17, 18, 19, 20 21, 22
		Hábitos alimenticios			-		23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40
		Autocuidado y cuidado médico.			Número de evaluaciones médicas		41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48

Microbiota intestinal	La microbiota intestinal es la comunidad de microorganismos vivos que habitan en el tubo digestivo. (159)	-	<p>Cultivo de meconio</p> <p>Unidades formadoras de colonia (UFC) de las especies:</p> <p>Bacterias consideradas benéficas:</p> <p><i>Lactococcus spp.</i></p> <p><i>Bifidobacterium spp.</i></p> <p><i>Lactobacillus spp.</i></p> <p>Bacterias patógenas:</p> <p><i>Staphylococcus spp.</i></p> <p><i>Escherichia coli</i></p> <p><i>Clostridium spp.</i></p> <p>Ausencia: no concentración</p> <p>Presencia:</p> <p>Menor: < 10⁶ UFC</p> <p>Mayor: > ó = 10⁶ UFC</p>	Ordinal	UFC/ml = N° UFC x 10 ^{-x} x 10	<p>Cámaras de cultivo para anaerobiosis y Agua peptonada, agar Baird Parker, agar MacConkey, agar MRS, agar leche o agar Rogosa.</p> <p>Microscopio</p>	-
Edad	-	-	-	Razón	Número entero	Historia clínica	-

Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto. Conjunto de las circunstancias personales que determinan los derechos y obligaciones de las personas.	-	Soltero Casado Viudo Divorciado Conviviente	Nominal		Historia clínica	-
Nivel socioeconómico	El nivel socioeconómico es la jerarquía que tiene una persona o un grupo con respecto a otro o al resto. Usualmente se mide por el ingreso como individuo y/o como grupo, y otros factores educación y ocupación.	-	Nivel socioeconómico A Nivel socioeconómico B Nivel socioeconómico C Nivel socioeconómico D Nivel socioeconómico E	Ordinal	-	Historia clínica	-

Grado de escolaridad	El grado promedio de escolaridad nos permite conocer el nivel de educación de una población determinada.	-	Superior Secundaria completa Secundaria incompleta Primaria completa Primaria incompleta Analfabeto	Ordinal	-	Historia clínica	-
Procedencia	Procedencia es el origen de algo o el principio de donde nace o deriva. El concepto puede utilizarse para nombrar a la nacionalidad de una persona.	-	Sierra Selva Costa	Nominal	-	Historia clínica	-

CAPÍTULO IV

IV. METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo:

Cuantitativo, porque fueron recolectados y medidos utilizando procesos estandarizados y definidos por una comunidad científica.

Diseño:

Descriptivo, porque no se pretendió establecer relación causa efecto sólo se relacionó variables.

Observacional, porque no se manipularon variables.

Transversal, porque se recogieron los datos en un solo momento.

4.2. Selección de la población y la muestra

Población objetivo

Madres con neonatos prematuros de Lima.

Población accesible

Madres quienes que tuvieron como nacimiento a neonatos prematuros y, que acudieron al Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé perteneciente al Ministerio de Salud (Minsa) en el 2017.

Población elegible

Madres quienes tuvieron como nacimiento a un neonato prematuro, durante los meses de junio, julio y agosto que acudan al Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el mes de junio a agosto del 2017.

Criterios de inclusión:

- Madres con neonatos prematuros menores a 37 semanas
- Neonatos nacidos por parto espontáneo o cesárea
- Neonatos con pesos menores de 2500 gramos
- Muestras de meconios, para buscar los microorganismos:
Lactococcus spp. *Bifidobacterium spp.* *Lactobacillus spp.* *Staphylococcus spp.* *Escherichia coli* y *Clostridium spp.*

Criterios de exclusión:

- Neonatos prematuros que desarrollen enterocolitis necrotizante (NEC)
- Neonatos prematuros con virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- Neonatos prematuros con malformaciones (gastroquisis, atresias) o enfermedades metabólicas
- Todas aquellas madres que no acepten participar en la investigación

Muestra:

La muestra estuvo conformada por 10 madres y 15 neonatos prematuros (<37ss) que nacieron los meses de junio a agosto, los cuáles serán divididos en dos grupos dependiendo del tipo de alimentación que recibía el neonato, conformándose en los siguientes grupos:

Grupo de estudio A: neonatos (n=9) prematuros que reciben leche humana (lactancia materna exclusiva y leche humana pasteurizada)

Grupo de estudio B: neonatos (n=6) prematuros que reciben lactancia mixta (fórmula infantil y lactancia materna)

Tipo de muestreo:

No probabilístico, por inclusión consecutiva en los meses de junio a agosto del 2017.

4.3. Recolección de datos

Se coordinó con el director del hospital donde se realizó la investigación, también con los profesionales de salud de dicha institución para darles a conocer el propósito del estudio y la metodología.

Para tal actividad, se solicitó la firma del consentimiento informado de las madres (Anexo 2), que presenta la información adecuada para el proceso de recolección de datos, asimismo la confidencialidad y la privacidad de la información recolectada.

Primera fase: Consentimiento informado

Se realizó siguiendo pautas establecidas por formatos para la realización de los mismos ⁽¹⁶⁰⁾, el cual se utilizará previo al estudio, para saber que mujeres post parto desean formar parte del presente estudio, ficha que tendrán que firmar en aceptación a la participación.

Segunda fase: Categorización en grupos de estudio

De acuerdo al tipo de alimentación que reciban estos bebés y por decisión de la madre, se distribuyeron a los neonatos en dos grupos de estudio diferentes, los cuales serán:

Grupo de estudio A: neonatos (n=9) prematuros que reciben leche humana (lactancia materna exclusiva y leche humana pasteurizada).

Grupo de estudio B: neonatos (n=6) prematuros que reciben lactancia mixta (fórmula infantil y lactancia materna).

Se utilizó como fuente de recolección de datos la historia clínica como: datos sociodemográficos, y datos pre y peri natales, de las madres y neonatos. También se procedió a la recolección de datos de las madres, aplicándose el instrumento cuestionario de estilo de vida saludable.

Tercera fase: Recolección y análisis de la microbiota

Esta fase se realizó cuando el bebé ya se encuentre en su incubadora en UCI-Neo, donde se recolecta una muestra del primer meconio, que será llevada al laboratorio de microbiología de Bioservice, para proceder a analizarse. Dichas muestras se codificarán para diferenciar las muestras según el tipo de alimentación que recibe el neonato.

1. Cultivo de meconio para análisis de la microbiota

El primer análisis se realizó cuando el neonato se encontraba en su incubadora en la unidad de cuidados intensivos o en cuidados intermedios de Neonatología, el meconio fue recolectado del pañal del bebé en frascos estériles utilizando hisopos estériles, desde las primeras horas del nacimiento hasta el día cinco, registrados y codificados de acuerdo al tipo de alimentación que estaban prescritos. Toda la muestra fue registrada y codificada de manera correcta (Anexo 3).

La conservación y el transporte al laboratorio de microbiología de Bioservice se realizó manteniendo las muestras a 5°C, para la respectiva búsqueda y aislamiento de bacterias en Baird Parker para *Staphylococcus*, empleando agar MacConkey para Enterobacteriaceae, en Man Rogosa y Sharpe para *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* y agar TSC para *Clostridium*.

La identificación presuntiva de las colonias en los agares se realizó mediante evaluación macroscópica, microscópica y pruebas bioquímicas. Luego para el recuento de las colonias cada placa se multiplicó por el factor de dilución y factor de volumen sembrado ($\text{UFC/ml} = \text{N}^\circ \text{UFC} \times 10^{-x} \times 10$), para al final reportar el número de colonias/ml (UFC/ml).

2. Proceso metodológico del estudio microbiológico

A. Aislamiento y recuento en placa de bacterias ácido láctico

Materiales, reactivos y equipos: agua peptonada, agar MRS, Agar Tos, Caldo MRS, Agar MRS, Agar Tos-mup, Agua peptonada, Micropipetas de 1 ml, 100 μl , Vortex, Estufa de 37 °C y Campanas de Anaerobiosis

Procedimiento: a partir de la muestra obtenida se llevó a cabo el pre-enriquecimiento a modo de activación para ello, Pesar un g o un ml representativos de la muestra y añadirle en un volumen de 9 ml caldo MRS a muestra, homogenizar a 15,000 a 20. Por dos minutos (dilución 10^1), dejar incubar por 24 hr a 37°C en atmosfera microaerofilia con 5% CO_2 .

- Preparación de las demás diluciones: tomar una alícuota de 1 ml en tubos distintos conteniendo nueve ml de agua peptonada de la siguiente manera: Mezclar cuidadosamente aspirando 10 veces con una pipeta estéril y transferir un ml a otro tubo conteniendo nueve ml de diluyente, y mezclar utilizando una nueva pipeta. Repetir este pasó hasta obtener el número necesario de diluciones. La concentración disminuirá 10 veces en cada dilución sucesiva.
- Tomar una alícuota de 0.1 ml de la dilución más elevada y depositarla en la superficie del agar MRS para determinar la presencia de *Lactobacillus sp* y *Lactococcus sp*, tomar otra alícuota y depositarla en agar Tos-mup para el aislamiento de

Bifidobacterium sp, realizar por duplicado. Repetir esta operación con cada dilución hasta llegar a la más concentrada utilizando siempre la misma pipeta que se vaciará y llenará tres veces antes de transferir a cada placa los 0.1 ml o con una pipeta o tip nuevo para cada dilución.

- Extender las alícuotas de 0.1 ml sobre la superficie del agar tan pronto como sea posible, utilizando las varillas de vidrio en forma de bastón (emplear una varilla de vidrio para cada placa). Dejar secar las superficies de las placas durante 15 minutos.
- Incubar las placas de agar MRS invertidas durante 72 hr a 35-37°C en atmosfera microaerofilia con 5% de CO₂ y las placas de agar Tos-mup invertidas durante 72 hr a 35-37°C en atmosfera anaerobia, usando los sachet de anaerocult.

Lectura: Elegir las placas correspondientes a una dilución, que presente preferiblemente menos de 150 colonias características

Los resultados se expresan en UFC/ ml o gr. y se efectúa multiplicando el número de colonias contadas en cada dilución de las placas seleccionadas, por el factor de dilución correspondiente.

Para realizar la identificación correspondiente se seleccionan las colonias características de cada agar, el *Lactobacillus sp* las colonias blancas seleccionadas presentan un aspecto circular, ligera elevación por tanto convexas y de borde entero, para los *Bifidobacterium sp*, colonias crema o blancas olor ácido, luego hacer una tinción gram observando al microscopio bacilos gram positivos.

B. Recuento en placa de *Clostridium perfringens*

Materiales, reactivos y equipos: solución salina-glicerina tamponada, agua de peptona 0.1 %, emulsión de yema de huevo, caldo de esporulación, medio fluido tioglicolato, medio de fermentación Spray con 1% de salicina y 1% de rafinosa, agar triptosa sulfito cicloserina (TSC), medio gelatina-lactosa, medio nitrato-motilidad, jarra de anaerobiosis, sachets generadores de anaerobiosis, tips , mascarilla, guantes, trituradora, balanza, agitador de frascos, estufa a 35°C, baño maría, congeladora, contador de colonias.

Procedimiento: transporte de muestra: transportar y procesar las muestras sin congelar, manteniéndolas a 10°C hasta su procesamiento. Si el análisis no puede ser realizado dentro de las 8 horas de tomada la muestra.

- Pesar asépticamente un g de la muestra en un vaso estéril de licuadora si la muestra se encontrara sin moler o trabajar directamente en frascos schott si la muestra se encontrara en polvo y adicionar 9 ml del medio de agua peptonada (dilución 1:10), homogenizar uno a dos minutos a baja velocidad.
- Realizar diluciones seriadas desde 10^{-1} hasta 10^{-6} transfiriendo 10 ml a frascos con 90 ml de agua peptonada, mezclar cada dilución empleando un agitador antes de cada transferencia.
Sembrar 0.1 ml de cada dilución en la superficie de agar TSC con emulsión de yema de huevo, empleando una asa de vidrio. Dejar que el medio absorba el inóculo por 5 minutos y cubrir las placas con 10 ml de agar TSC sin emulsión de yema de huevo. Cuando el medio haya solidificado, colocar las placas con la tapa hacia arriba en la jarra de anaerobiosis con un sachet generador de anaerobiosis e incubar por 20 a 24 h. a 35 °C.
- Después de la incubación remover las placas de la jarra y selecciona las que contengan de 20 a 200 colonias negras. Contar el número de colonias y calcular el número de clostridios/gr de alimento. Guardar las placas para las pruebas de identificación.
- Para la confirmación presuntiva: Seleccionar 10 colonias típicas de Clostridios del agar TSC e inocular cada una en un tubo de medio fluido tioglicolato (el cual debe ser calentar por 10 minutos en baño maría en un tubo tapa rosca y después enfriarlo inmediatamente en agua corriente antes de ser inoculado, incubar a 35 °C por 18-24 h. Examinar cada tubo por tinción gram y verificar su pureza e incubar en anaerobiosis por 24 h. a 35°C. Realizar la prueba presuntiva en medio leche-hierro: inocular el medio hierro-leche modificado con un ml de cultivo del medio tioglicolato (en crecimiento activo) e incubar a 46°C en baño maría por 2 horas. Verificar la presencia de una fermentación turbulenta, caracterizada por una rápida coagulación de la leche seguida por la formación de flóculos en la superficie del medio. Retirar los tubos positivos. Los tubos negativos pueden dejarse hasta por 5 horas, los tubos que producen la

fermentación en más de 6 horas deben ser confirmados como *C.perfringes*

- Cálculo de número de colonias: Realizar el cálculo en base al porcentaje de colonias evaluadas que fueron confirmadas como *C.perfringes*. Si el promedio del recuento en la placa 10⁻⁴ fue 85 y 8 de 10 colonias evaluadas fueron confirmadas como *C.perfringes*, el número de células de *C.perfringes* por gramo es $85 \times (8/10) \times 10,000 = 680,000$.

C. Recuento en placa de bacterias coliformes: *E. Coli*

Materiales, reactivos y equipos: Agua peptonada 0.1%, agar bilis lactosa rojo neutro cristal violeta., tips, balanza no inferior a 2. 500 g y de una sensibilidad de 0.1 g., estufa a 29-37°C, agitador de frascos, trituradora, micropipetas o pipetas.

Procedimiento: Diluir la muestra en la relación 1:10. Pesar o medir al menos 1 g o 1 ml representativos de la muestra total (triturar, moler o picar si es necesario) y añadirle un volumen de agua peptonada 0.1% (diluyente) de 10 ml (o 9 veces la muestra), homogenizar a 15.000 a 20.000 RPM por 2 minutos (dilución 101).

- Preparación de las demás diluciones: Mezclar el contenido del frasco por agitación manual o mecánica por 3 minutos y pipetear, por duplicado alícuotas de 1 ml en tubos distintos conteniendo 9 ml de agua peptonada de la siguiente manera: Mezclar cuidadosamente aspirando 10 veces con una pipeta estéril y transferir 1 ml a otro tubo conteniendo 9 ml de diluyente, y mezclar utilizando una nueva pipeta. Repetir este paso hasta obtener el número necesario de diluciones. La concentración disminuirá 10 veces en cada dilución sucesiva.
- Tomar una alícuota de 0.1 ml de la dilución más elevada y depositarla en la superficie del agar, realizar por duplicado. Repetir esta operación con cada dilución hasta llegar a la más concentrada utilizando siempre la misma pipeta que se vaciará y llenará tres veces antes de transferir a cada placa los 0.1 ml o con una pipeta o tip nuevo para cada dilución. Deben sembrarse por lo menos tres diluciones aun en el caso de que se conozca el número aproximado de microorganismos en la muestra.
- Extender las alícuotas de 0.1 ml sobre la superficie del agar tan pronto como sea posible, utilizando las varillas de vidrio en forma de bastón

(emplear una varilla de vidrio para cada placa). Dejar secar las superficies de las placas durante 15 minutos.

- Incubar las placas invertidas durante 24 horas a 35-37 °C.
- Se consideran únicamente como pertenecientes a las bacterias coliformes las colonias de color rojo oscuro.

Lectura: Elegir las placas correspondientes a una dilución, que presente preferiblemente menos de 150 colonias características.

Los resultados se expresan en UFC/ ml o gr. y se efectúa multiplicando el número de colonias de coliformes contadas en cada dilución de las placas seleccionadas, por el factor de dilución correspondiente. Si se va a realizar la identificación de los coliformes, sembrar las colonias de color rojo oscuro en el agar Levine EMB por 24 hr a 35-37 °C, las colonias tienen un diámetro de 2-3 mm, un brillo metálico verde reflejado hacia a la Luz, colonias también pueden ser oscura Diámetro 2-3 mm, brillo metálico verdoso en luz reflejada, centro oscuro o incluso negro en luz transmitida Cuando no se encuentran colonias en las placas correspondientes a la dilución más concentrada, expresar el recuento como inferior a (<) 1 multiplicado por el factor de di

D. Recuento en placa de *estafilococos*

Equipo, materiales, medios de cultivo y reactivos: balanza electrónica, sensibilidad 0,1 g. Incubador 35 °C ± 1°C, Agitador mecánico (vortex), bolsas estériles, pipetas de 1 ml con mínima división de escala de 0,1 ml, esparcidores (Asas drigalski), agua peptonada, agar Baird Parker

Procedimiento: En una bolsa de stomacher estéril, pesar 1gramos de la muestra. Agregar 9 ml agua peptonada para realizar una dilución 1/10 (10^{-1}). A partir de la dilución 1/10 preparar diluciones seriadas de 10^{-2} a 10^{-6} . Utilizar una pipeta de 1 ml para transferir un ml de la dilución 1/10 a un tubo con 9 ml de diluyente para obtener dilución 10^{-2} , agitar en vortex. Continuar de la misma manera hasta obtener la dilución 10^{-6} . Transferir 0,1 ml de la dilución 10^{-1} a dos placas de agar Baird- Parker respectivamente. Repetir el punto anterior para cada una de las diluciones que sea necesario sembrar. Distribuir el inóculo con el esparcidor (asa de drigalski) sobre la superficie del agar; tener cuidado de no tocar con el esparcidor los bordes de la placa. Dejar secar las

placas en posición normal hasta que se absorba el inóculo, aproximadamente 15 minutos a temperatura ambiente. Invertir la placa e incubar por 24 ± 2 horas en incubador a 35°C o 37°C .

- Marcar las colonias típicas. Reincubar las placas por 24 ± 2 horas a 35°C o 37°C . Las colonias típicas son de color negro-gris, circular, liso, convexo y rodeado por una zona clara, miden de 1 mm – 1.5 mm después de la incubación de 24 horas; de 1,5 mm – 2,5 mm de diámetro después de la incubación de 48 horas. Después de las 24 horas de incubación aparece un anillo opalescente (precipitado) alrededor de la colonia en esta zona clara. Las colonias atípicas presentan la siguiente morfología: colonias negras con o sin borde blanco, la zona clara está ausente o apenas visible y el anillo opalescente está ausente. Colonias grises sin zona clara. Seleccionar 5 colonias típicas y 5 colonias atípicas si están los dos tipos presentes en la placa, para la prueba confirmatoria. Si se inoculó con 1 ml en tres placas de agar Baird Parker considerar estas tres placas como una sola para realizar la prueba confirmatoria. Dilución más concentrada (101).

3. Evaluación de los resultados

La microbiota intestinal se estudió mediante la concentración de los géneros *Lactococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Clostridium* y *Escherichia*. Donde la ausencia y presencia fue medida por la concentración de UFC de cada género presente en los dos tipos de alimentación.

Figura 1: *Flujograma de proceso de recolección de datos.*

Fuente: Elaboración propia

Instrumento para evaluar los estilos de vida saludable de la madre

Se consideró como referencia inicial el instrumento llamado “Estilo de vida saludable”, originalmente creado por M. Arrivillaga, I. C. Salazar e I. Gómez (2002), presentando un análisis psicométrico para el alfa de conbrach 0,85, siendo el mismo posteriormente, considerado para su adaptación por Lita Palomares Estrada (2014) en la tesis “Estilos de vida saludables y su relación con el estado nutricional en profesionales de la salud, en Lima Perú”, siendo validado por juicio de expertos, que fueron tres en total.

El cuestionario adaptado sobre estilos de vida saludables consta de un total de 48 preguntas (Anexo 4) y está dividido en 6 dimensiones: condición, actividad física y deporte (4 preguntas), recreación y manejo del tiempo libre (6 preguntas), consumo de alcohol, tabaco y otras drogas (6 preguntas), sueño (6 preguntas), hábitos alimenticios (18 preguntas), autocuidado y cuidado médico (8 preguntas): todas las escalas de respuestas corresponden a una escala likert (nunca: 0, algunas veces: 1, frecuentemente: 2 y siempre: 3).

La calificación considerada para evaluar los estilos de vida saludables de las madres fue:

- . No saludable: 0 - 36 puntos
- . Poco saludable: 37 - 72 puntos
- . Saludable: 73 - 108 puntos
- . Muy saludable: 109 - 144 puntos

Instrumento para la recolección de microbiota intestinal del neonato pre término

La identificación presuntiva de las colonias en los agares, se realizó mediante evaluación macroscópica, microscópica y pruebas bioquímicas. Luego para el recuento de las colonias cada placa se multiplicará por el factor de dilución y factor de volumen sembrado ($\text{UFC/ml} = \text{N}^\circ \text{UFC} \times 10^{-x} \times 10$), para al final reportar el número de colonias/ml (UFC/ml). Todos los análisis fueron basados en Protocolo de laboratorio para *E. coli*, bacterias coliformes, bacterias acidolácticas (BAL), *Clostridium* y *Staphylococcus*. (Anexo 5).

4.4. Métodos, técnicas e instrumentos para el análisis de datos

Análisis de datos

La tabulación de los datos se hizo mediante el programa SPSS versión 25. Para el análisis descriptivo se utilizaron tablas de frecuencia y porcentajes, y para probar las hipótesis se empleó la prueba estadística de Rho Spearman porque los datos de las variables de estudio no presentaban distribución normal.

4.5. Aspectos éticos

Este estudio consideró los principios éticos básicos establecidos en la norma internacional en el informe de Belmont ⁽¹⁶¹⁾ y por los derechos del niño (CDN, 1989) ⁽¹⁶²⁾. Los neonatos prematuros fueron sujetos de investigación utilizando técnicas que no presentaban ningún riesgo. Así también, se le explicó a la madre la importancia e impacto del estudio, respetando la decisión de su participación. Asimismo, la investigación de la microbiota intestinal se realizó sin reportarse ningún riesgo. El resultado que se reporta en este estudio no se puede reproducir por otro medio.

Por último, toda la data fue recolectada con previa autorización de la institución donde se realizó la investigación (Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé); el Consentimiento Informado de los

representantes legales de los participantes y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética e Investigación de la institución.

CAPÍTULO V

5.1. Resultados

Tabla 1. Características sociodemográficas de las madres de los niños prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Variable	N	%
Edad		
20 a 29 años	6	60
30 a 39 años	4	40
Estado civil		
Casado	1	10
Divorciado	1	10
Conviviente	8	80
Grado escolar		
Primaria completa	4	40
Secundaria incompleta	1	10
Secundaria completa	3	30
Superior	2	20
Nivel socioeconómico		
Nivel C	2	20
Nivel D	7	70

Fuente: elaboración propia.

Se observa que el 60% de las madres tiene la edad entre de 20 a 29 años. En relación al estado civil, el 80% representa a conviviente. Según el grado de escolaridad el 40% presenta primaria completa, seguido del 30% secundaria completa. Sobre el nivel socioeconómico el 70% se ubica en el nivel socioeconómico D.

Asimismo, para edad gestacional, el 40% presentó edad gestacional de 36 semanas y por último el tipo de parto corresponde al 70% del tipo cesárea.

Tabla 2. Tipo de alimentación, edad y peso al nacer de los neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Variable	n	%
Tipo de alimentación		
Leche humana (Leche materna y leche Humana Pasteurizada)	9	60,00
Lactancia mixta (Fórmula infantil y leche materna)	6	40,00
Edad (días)		
0	2	14,30
1	7	50,00
3	2	14,30
4	3	21,40
Total	15	100,00

Nota: *DS=445,8 Peso al nacer (M=2145* kg)

Fuente: elaboración propia

Se muestra que el 60% corresponde al tipo de alimentación de Leche humana (LME y LHP) y el 40% de lactancia mixta (FI y LM); asimismo, el 50% representa a un día de nacido, de los cuales tuvieron en promedio 2145 kilogramos del total de la muestra estudiada.

Tabla 3. Características clínicas de los neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Variables	n	%
Inicio de nutrición enteral	<24 horas	7 46,70
	>24 horas	8 53,30
Vía de nutrición enteral	Oral	6 40,00
	SOG	9 60,00
Tiempo de nutrición parenteral (días)*	13,09 ± 14,39	
Transfusión	No	11 73,00
	Sí	4 26,70
Ventilación mecánica	No	4 26,70
	Sí	11 73,30
Presencia de infecciones	No	9 60,00
	Sí	6 40,00
Recibió antibióticos	No	4 26,70

	Sí	11	73,30
Estancia hospitalaria (días)*		27,70 ± 25,22	

*Nota: Datos presentados como media ± desviación estándar

Fuente: elaboración propia

Se presenta que el 46,7% de los neonatos prematuros recibió el inicio de nutrición enteral en <24 horas, y el 53.3% fue >24 horas de nacidos, el 60% de los bebés tuvo sonda orogástrica.

El 73,3% de los neonatos necesitó ventilación mecánica, y el 73,3% de los neonatos recibió antibióticos por presencia o riesgo de enfermedad infecciosa. El 73% de los bebés recibió algún tipo de transfusión. El promedio de días que recibieron nutrición parenteral fue de 13,09 con un DE ± 14,39. Por último, tuvieron una estancia hospitalaria en 27,70 ± 25,22 días.

Tabla 4. Descripción de la población según variables clínicas de los neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Variables	Alimentación	Promedio ± DE
Nutrición parenteral	Leche humana	18,45 ± 19,08
	Lactancia mixta	8,17 ± 5,29
Terapia Antibiótica	Leche humana	11,09 ± 15,21
	Lactancia mixta	3,92 ± 4,25
Transfusiones	Leche humana	1,73 ± 1,90
	Lactancia mixta	0,42 ± 1,44
Soporte ventilatorio	Leche humana	20,90 ± 20,12
	Lactancia mixta	2,17 ± 2,55
Edad gestacional	Leche humana	32,36 ± 2,98
	Lactancia mixta	34,25 ± 1,48

Fuente: elaboración propia

Los neonatos que pertenecieron al grupo de Leche Humana (LH) tuvieron una edad gestacional en promedio menor 32,36 (± 2,98) que los que tomaron Lactancia Mixta (LM) 34,25 (± 1,48), y el grupo de LH tuvo en promedio más días de NP (18,45), antibióticos (11,09), transfusiones (1,73), soporte ventilatorio (20,90) que los neonatos del grupo de LM (8,17; 3,92; 0,42; 2,17 días respectivamente).

Tabla 5. Estilos de vida de las madres de los niños prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Variable	No saludable		Poco Saludable		Saludable		Muy saludable	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Estilos de vida saludable	0	0,0	7	70	3	30	0	0,0
Condición física y deporte	6	60	3	30	1	10	0	0,0
Recreación y manejo de tiempo	3	30	6	60	1	10	0	0,0
Consumo de drogas, tabaco y alcohol	0	0,0	0	0,0	7	70	3	30
Sueño	0	0,0	4	40	5	50	1	10
Hábitos alimenticios	1	10	6	60	3	30	0	0,0
Autocuidado y cuidado médico	6	60	3	30	1	10	0	0,0

Nota: n=10

Fuente: elaboración propia

El 70% de las madres presenta un estilo de vida poco saludable.

Según cada componente: el 60 % presentó una condición física y deporte de no saludable; el 60% refiere tener una recreación y manejo de tiempo poco saludable; el 70% no presenta el consumo de drogas, tabaco y alcohol, siendo saludable; el 50% refirió tener el sueño saludable; asimismo, el 60% presentó hábitos alimenticios poco saludables y por último el 60% refirió el autocuidado y cuidado médico no saludable.

Tabla 6. Concentración y presencia de géneros bacterianos en muestras de meconio de los neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Variables*		Meconio		
		N	%	
Consideraras benéficas	<i>Lactococcus spp.</i>	Ausente	5	33,30
		Menor	3	20,00
		Mayor	7	46,70
	<i>Bifidobacterium spp.</i>	Ausente	14	93,30
		Menor	0	,000
		Mayor	1	6,70
	<i>Lactobacillus spp.</i>	Ausente	11	73.30
		Menor	0	,000
		Mayor	4	26,70
Consideraras patógenas	<i>Staphylococcus spp.</i>	Ausente	12	80,00
		Menor	1	6,70
		Mayor	2	13,30
	<i>Clostridium spp.</i>	Ausente	13	86,70
		Menor	0	,000
		Mayor	2	13,30
	<i>Escherichia coli</i>	Ausente	11	73,30
		Menor	3	20,00
		Mayor	1	6,70

Nota: *AUSENTE: NO CONCENTRACIÓN; sin UFC

PRESENCIA; MENOR: UFC menor a 106, con UFC; MAYOR: UFC mayor a 106

Fuente: elaboración propia

Se observa que de los géneros bacterianos considerados benéficos el *Lactococcus* fue el predominante en el meconio encontrándose en el 66,7% de las muestras, de las cuales el 46,7% tuvieron más de un millón de UFC. Seguida por los *Lactobacillus* que presentaron en el 26,7 % de las muestras siendo el recuento mayor de un millón de UFC. Mientras que las *bifidobacterium* estuvieron ausentes el 93,3%, sin UFC.

Por otro lado, dentro del género bacteriano considerado patógeno el *Staphylococcus* spp. tuvo presencia del 20%, de los cuales 13,3% representaron más de un millón de UFC, seguido por *Escherichia coli* que presentaron el 26,7%, siendo que el 6,7% tuvo un UFC más de un millón, por ultimo dentro de este grupo el *Clostridium* spp. Estuvieron ausente en el 86,7% de las muestras.

Tabla 7. Relación entre los géneros y tipos de alimentación en muestras de meconio de los neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Muestras de meconio								
Géneros	Alimentación	Ausente		Menor		Mayor		p
		n	%	n	%	N	%	
<i>Lactococcus</i>	LH	7	77,80	0	0,00	2	22,20	0,99
<i>spp.</i>	LM	5	83,30	0	0,00	1	16,70	
<i>Bifidobacterium</i>	LH	7	77,80	0	0,00	2	22,20	0,01
<i>spp.</i>	LM	1	16,70	2	33,30	3	50,00	
<i>Lactobacillus</i>	LH	6	66,70	0	,000	3	33,30	0,14
<i>spp.</i>	LM	1	16,70	1	16,70	4	66,70	
<i>Staphylococcus</i>	LH	4	44,40	4	44,40	1	11,10	0,51
<i>spp.</i>	LM	3	50,00	1	16,70	2	33,30	
<i>Clostridium</i>	LH	7	77,80	1	11,10	1	11,10	0,83
<i>spp.</i>	LM	3	50,00	2	33,30	1	16,70	
<i>Escherichia coli</i>	LH	3	33,30	5	55,60	1	11,10	0,05
	LM	3	50,00	1	16,70	2	33,30	

Nota: *AUSENTE: sin UFC; PRESENCIA: MENOR: UFC menor a 10^6 ; MAYOR: UFC mayor a 10^6

Fuente: elaboración propia

Se demuestra que existe relación estadísticamente significativa entre *Bifidobacterium* y *E. Coli* con respecto al tipo de alimentación, mientras que *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus* y *Clostridium* no tienen correlación.

Además, se puede observar que el 83,3% de los neonatos alimentados LM presentaron *Bifidobacterium* spp., y *Lactobacillus* spp en el meconio, mientras que las muestras de LH solo presentaron el 22,2% y 33,3%, respectivamente. Por otro lado, el género de *E. coli* del grupo de LH fue del 66,7% pero su abundancia fue menor de un millón de UFC a diferencia de

los que recibieron LM, donde el 50% de las muestras tuvieron *E. coli* pero su concentración fue mayor de un millón.

Tabla 8. Relación entre el estilo de vida de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Rho de Spearman		Microbiota intestinal en el meconio					
		Benéfica			Patógena		
		B1	B2	B3	P1	P2	P3
		<i>Lactococcus sp.</i>	<i>Bifidobacterium sp.</i>	<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus sp.</i>	<i>Clostridium sp.</i>	<i>Escherichia coli</i>
Estilo de Vida	Coefficiente de correlación	,406	,276	,167	-,507	-	-,077
	P	,149	,339	,567	,064	-	,792

Nota: n=14; *CS

Fuente: elaboración propia

Se observa que no existe correlación estadísticamente significativa entre el estilo de vida y las bacterias benéficas y patógenas de la microbiota intestinal en el meconio ($p>.05$).

Tabla 9. Relación entre la condición física de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Rho de Spearman		Microbiota intestinal en el meconio					
		Benéfica			Patógena		
		B1	B2	B3	P1	P2	P3
		<i>Lactococcus sp.</i>	<i>Bifidobacterium sp.</i>	<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus sp.</i>	<i>Clostridium sp.</i>	<i>Escherichia coli</i>
Condición física y deporte	Coefficiente de correlación	,173	,418	,347	-,605	-	-,305
	P	,554	,137	,224	,022	-	,289

Nota: n=14; *CS

Fuente: elaboración propia

Se observa que existe correlación negativa estadísticamente significativa entre la condición física y deporte y la bacteria patógena *Staphylococcus sp.* De la microbiota intestinal en el meconio ($p<0,05$) Una menor práctica de la

condición física y deporte está relacionado a una mayor cantidad de la bacteria *Staphylococcus sp.* De la microbiota intestinal en el meconio.

Tabla 10. Relación entre la recreación y manejo de tiempo de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Rho de Spearman		Microbiota intestinal en el meconio					
		Benéfica			Patógena		
		B1	B2	B3	P1	P2	P3
		<i>Lactococcus sp.</i>	<i>Bifidobacterium sp.</i>	<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus sp.</i>	<i>Clostridium sp.</i>	<i>Escherichia coli</i>
Recreación y manejo de tiempo	Coeficiente de correlación	,268	,347	,088	-.358	-	-,125
	P	,355	,224	,766	,209	-	,670

Nota: n=14; *CS

Fuente: elaboración propia

Se presenta que no existe correlación estadísticamente significativa entre la recreación y el manejo del tiempo y las bacterias benéficas y patógenas de la microbiota intestinal en el meconio ($p > .05$).

Tabla 11. Relación entre el consumo de drogas, tabaco y alcohol de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Microbiota intestinal en el meconio							
		Benéfica			Patógena		
		B1	B2	B3	P1	P2	P3
Rho de Spearman		<i>Lactoco</i> <i>s sp.</i>	<i>Bifidobact</i> <i>erium sp.</i>	<i>Lactobacil</i> <i>lus sp</i>	<i>Staphyloc</i> <i>occus sp.</i>	<i>Clostridi</i> <i>um sp</i>	<i>Escherichia</i> <i>coli</i>
Consumo de drogas, tabaco y alcohol	Coeficiente de correlación						
		,510	,246	,542*	-,054	-	-,039
	P	,062	,396	,045	,854	-	,894

Nota: n=14; *CS

Fuente: elaboración propia

Se demuestra que existe correlación positiva estadísticamente significativa entre el consumo de drogas, tabaco y alcohol y la bacteria benéfica *Lactobacillus sp* de la microbiota intestinal en el meconio ($p < 0,05$)

Tabla 12. Relación entre el sueño de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

Microbiota intestinal en el meconio							
		Benéfica			Patógena		
		B1	B2	B3	P1	P2	P3
Rho de Spearman		<i>Lactoco</i> <i>us sp.</i>	<i>Bifidobacteri</i> <i>um sp.</i>	<i>Lactobacillu</i> <i>s sp</i>	<i>Staphyloc</i> <i>occus sp.</i>	<i>Clostridiu</i> <i>m sp</i>	<i>Escheric</i> <i>hia coli</i>
Sueño	Coeficiente de correlación						
		,106	,248	,048	-,352	-	-,103
	P	,717	,393	,870	,217	-	,725

Nota: n=14; *CS

Fuente: elaboración propia.

Se observa que no existe correlación estadísticamente significativa entre el sueño y las bacterias benéficas y patógenas de la microbiota intestinal en el meconio ($p > 0,05$).

Tabla 13. Relación entre los hábitos alimentarios de la madre y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

		Microbiota intestinal en el meconio					
Hábitos alimenticios	Rho de Spearman	Benéfica			Patógena		
		B1	B2	B3	P1	P2	P3
		<i>Lactococcus sp.</i>	<i>Bifidobacterium sp.</i>	<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus sp.</i>	<i>Clostridium sp.</i>	<i>Escherichia coli</i>
Coeficiente de correlación		,279	,312	,137	-,640*	-	-,287
n							
P		,334	,277	,640	,014	-	,319

Nota: n=14; *CS

Fuente: elaboración propia

Se demuestra que existe correlación negativa estadísticamente significativa entre los hábitos alimentarios y la bacteria patógena *Staphylococcus sp.* De la microbiota intestinal en el meconio ($p < 0,05$). Un hábito poco saludable de la madre está correlacionada con una mayor concentración cantidad de la bacteria patógena *Staphylococcus sp.* De la microbiota intestinal en el meconio.

Tabla 14. Relación entre el autocuidado y cuidado médico y la microbiota intestinal en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2017.

		Microbiota intestinal en el meconio					
Autocuidado y cuidado médico	Rho de Spearman	Benéfica			Patógena		
		B1	B2	B3	P1	P2	P3
		<i>Lactococcus sp.</i>	<i>Bifidobacterium sp.</i>	<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus sp.</i>	<i>Clostridium sp.</i>	<i>Escherichia coli</i>
Coeficiente de correlación		,558	,070	,141	-,165	-	-,287
n							
P		,038	,812	,631	,573	-	,319

Nota: n=14; *CS

Fuente: elaboración propia

Se presenta que existe relación positiva estadísticamente significativa entre el autocuidado y cuidado médico y la bacteria benéfica *Lactococcus sp.* de la microbiota intestinal en el meconio ($p < 0,05$). El autocuidado y cuidado médico está relacionado a una mayor cantidad de la bacteria benéfica B1, de la microbiota intestinal.

5.2. Discusión

Para el análisis de la Microbiota Intestinal (MI) de las muestras de meconio (cero a cinco días), se utilizaron métodos de cultivos. Se tomó para el estudio 15 neonatos prematuros, con dos tipos de alimentación: Leche Humana (LH: lactancia materna exclusiva y leche humana pasteurizada) $n=9$ y Lactancia Mixta (LM: fórmula infantil y lactancia materna) $n=6$. Del total de los bebés, el número de madres fueron $n=10$; (tres madres tuvieron gemelar y siete solo un nacimiento) a quienes se les aplicó el instrumento de Estilo de Vida Saludable para relacionar con la variable MI de los neonatos prematuros.

Las características sociodemográficas de las madres, el 60% tuvo la edad entre de 20 a 29 años, el estado civil el 80% representa ser conviviente, según el grado de escolaridad el 40% tiene primaria completa, seguido del 30% secundaria completa, sobre el nivel socioeconómico el 70% se ubica en el estatus D.

Según las características maternas, se encontró que el 40% presentó una EG de 36 semanas y con un tipo de parto por cesaría del 70%. También para la variable descriptiva del Estilo de Vida Saludable (EVS) el 70% de las madres es poco saludable. Según cada dimensión de EVS, el 60 % presentó una condición física y deporte de no saludable, el 60% refiere tener una recreación y manejo de tiempo poco saludable, el 70% refiere el no consumo de drogas, tabaco y alcohol, siendo saludable, el 50% refirió tener el sueño saludable, el 60% presentó los hábitos alimenticios poco saludable y por último el 60% refirió el autocuidado y cuidado médico no saludable.

Existe limitación de información para poder comparar o contrastar nuestro resultado referente a la variable de EVS de madres gestantes. Sin embargo, en relación a los tipos de alimentación que recibieron los neonatos de las madres estudiadas reportan lo siguiente: el 60% corresponde al tipo de alimentación de LH (LME y LHP) y el 40% de LM. Asimismo, el 50% representa a un día de nacido, con un promedio de peso 2145 kilogramos, con características clínicas del 46,7% que recibieron el inicio de nutrición enteral en <24 horas, y el 53,3% fue >24 horas de nacidos, el 60% usaron SOG (Sonda orogástrica) y el 73,3% necesitaron ventilación mecánica, el 73% recibió algún tipo de transfusión. El promedio de días que recibieron nutrición parenteral fue de 13,09 con una DE $\pm 14,39$, con una estancia hospitalaria en $27,70 \pm 25,22$ días. Por último, el 73,3% de los neonatos

recibió profilaxis antibiótica, siendo así que las características clínicas y demográficas reportan que los neonatos han sido expuestos a factores que influyen en la composición de la microbiota intestinal ⁽¹⁶³⁾. Otras de las limitaciones del estudio incluyen el tamaño de muestra pequeño de las madres y neonatos; por lo tanto, la inferencia con respecto a la causalidad es limitada. Sin embargo, se han encontrado relaciones significativas entre algunas dimensiones del EVS de las madres y la MI. Todos los estudios con los que se discuten los resultados fueron realizados por técnicas moleculares y solo Moles *et al*, utilizó dos técnicas (cultivo y molecular).

Del análisis de las muestras de meconio, se reporta entre las bacterias encontradas predominó el género considerados benéficas el *Lactococcus* en un 66,7%, de las cuales el 46,7% tuvieron más de un millón de UFC. Seguida por los *Lactobacillus* que presentaron en el 26,7 % de las muestras siendo el recuento mayor de un millón de UFC. Mientras que las *bifidobacterium* estuvieron ausentes el 93,3%, sin UFC.

Por otro lado, dentro del género bacteriano considerado patógeno el *Staphylococcus* spp. Tuvo presencia del 20%, de los cuales 13,3% representaron más de un millón de UFC, seguido por *Escherichia coli* que presentaron el 26,7%, siendo que el 6,7% tuvo un UFC más de un millón; por último, dentro de este grupo el *Clostridium* spp. Estuvieron ausente en el 86,7% de las muestras. Especies similares encontró Moles *et al*, en España (2013) ⁽¹⁶⁴⁾ reportando que el género predominante fue *Staphylococcus* en el 50% de las muestras; asimismo, Drell *et al*, en Estonia (2014)⁽⁴⁴⁾, describió una prevalencia del 70%. Este predominio de la familia *Staphylococcaceae* en la MI de los recién nacidos. Adlerberth *et al*, lo han relacionado con una mejor condición higiénica durante el parto ⁽¹⁶⁵⁾, mientras que Itani *et al*, ⁽⁴³⁾ lo relacionaron con el parto por cesárea y la edad gestacional siendo que los neonatos <33 ss de EG tienen mayor prevalencia de *Staphylococcus* (p=0,036). Además, Stoll *et al*, han considerado que la abundancia elevada de *Staphylococcus* puede aumentar el riesgo de adquirir infecciones por estafilococos coagulasa negativo, puesto que los neonatos prematuros son más vulnerables ⁽¹⁶⁶⁾.

Aunque, Drell hizo una correlación entre una mayor abundancia del género *Staphylococcus* y la edad gestacional en neonatos de EBPN concluyendo que el riesgo de adquirir estas infecciones a través de la colonización por

Staphylococcus es máximo en la primera semana de vida ⁽⁴⁴⁾. Además, según Gosalbes *et al*, la MI del meconio puede estar agrupada en dos tipos diferentes de acuerdo a la diversidad bacteriana, riqueza y composición, MI menos diversa y dominada por bacterias entéricas se asocia significativamente con un historial de eccema atópico en la madre ($P = 0,038$), mientras que si es dominada por bacterias ácido lácticas está asociado significativamente con problemas respiratorios en el lactante ($P = 0,040$) ⁽¹⁶⁷⁾.

La relación entre el tipo de alimentación y MI en muestras de meconio, si bien es cierto este estudio no tuvo como objetivo relacionar la variables alimentación (LH y LM) y la microbiota intestinal de los neonatos, se puede evidenciar resultados interesantes siendo que los alimentados con leche mixta tuvieron mayor prevalencia y abundancia significativa de *Bifidobacterium* ($p= 0,01$) y *Escherichia Coli* ($p = 0,05$) que los alimentados con leche humana. Resultados similares encontraron Cong *et al*, (2017) ⁽¹⁶⁸⁾ donde los neonatos alimentados con LM (LME + FPP) adquirieron la mayor abundancia de *Bifidobacteriales* durante los primeros 30 días de vida.

Asimismo, Gregory *et al*, (30) obtuvieron mayor abundancia de *Enterobacteriales* y *Bifidobacteriales* en neonatos mayores de tres semanas postnatales que tomaron FPP. Opuesto a los resultados encontrados por Parra *et al*, ⁽¹⁶⁹⁾ donde los niños alimentados con LME obtuvieron mayor abundancia significativa de *Bifidobacterium* ($p= 0,027$) y no significativo de *Enterobacteriaceae* no clasificados, en comparación con el grupo LHP. Este resultado puede variar debido a que Parra, en su estudio, tomó las muestras de heces cuando los bebés alcanzaron la alimentación completa (≥ 150 cc / kg / día); en este sentido, Sakata corrobora que la demora del desarrollo de la flora *Bifidobacteriana* parece estar relacionada con la baja ingesta de leche en bebés de muy bajo peso al nacer (MBPN) ⁽¹⁷⁰⁾, con la diferencia que este estudio consideró los primeros días de vida.

También puede estar relacionado a la edad gestacional, como hace referencia Butel *et al*, ⁽¹⁷¹⁾, que tiene un impacto significativo en la colonización por *Bifidobacterias* ($p= <0,05$), ocurriendo en niños mayores de 32,9 semanas de EG ($p = <0,05$). Siendo que, en nuestro estudio los bebés alimentados con LH tenían una edad gestacional de 32,36 ($\pm 2,98$) mientras que el grupo LM tuvieron una EG de 34,25 semanas ($\pm 1,48$).

Asimismo, Gregory sugiere que la EG (o la madurez intestinal) tuvo tanta influencia sobre la diversidad del microbioma como cualquier régimen dietético ⁽³⁰⁾. Del mismo modo, Penders asoció el uso de antibióticos con una disminución del número de *Bifidobacterium* y *Bacteroides* ⁽⁴⁰⁾, pudiéndose atribuir también en este estudio, porque los neonatos del grupo LH estuvieron más expuestos al uso de antibióticos (11,09 días en promedio) que los del grupo LM (3,92 días en promedio). Por último, Claud *et al*, ⁽¹¹⁸⁾ mencionan que el aumento en la concentración de *Proteobacteria* en la composición de la microbiota intestinal en neonatos prematuros se ha relacionado con la NEC. Y, según Zhou *et al*, ⁽⁸²⁾ *Escherichia* / *Shigella* mostraron un patrón creciente antes del inicio de la enfermedad, lo que puede llevarnos a inferir que los neonatos alimentados con fórmula están más expuestos a NEC como se ha sugerido antes ^(17,18,22,23).

Respondiendo el objetivo general de este estudio, sobre la relación entre el Estilo de Vida Saludable (EVS) de las madres (70% poco saludable.) y MI en neonatos prematuros, no existe correlación estadísticamente significativa de las bacterias analizadas en el meconio tanto las consideradas benéficas: *Lactococcus* sp., *Bifidobacterium* sp, *Lactobacillus* sp y patógenas: *Staphylococcus* sp. *Clostridium* sp, *Escherichia Coli* ($p>,05$).

En contraste con la presente investigación, Fallani *et al*.(2010) en su estudio analizó el impacto de la zona geográfica, el tipo de parto, el tipo de alimentación, y el tratamiento antibiótico en países europeos del norte y sur; encontró que, los *Bifidobacterium* fue el género predominante (proporción media 40% de las bacterias detectables en total), seguido de *Bacteroides* (11,4%) y *Enterobacterias* (7,5%), en los países del norte de Europa, los cuales se asociaron con mayores proporciones de *Dobacterias fi bi* en las muestras de heces, mientras que una microbiota más diversa con más *Bacteroides* caracteriza países del sur ⁽³⁾.

El estudio realizado por dicho autor y nuestro estudio presenta una gran variación, puesto Fallani *et al*, no consideraron como variable de estudio el estilo de vida de las madres, sino como influencia las zonas geográficas y otras variables en mención, a los bebés a quienes analizó la MI en las heces. I aparte considerando la diferencia entre la geografía de los países europeos de los occidentales donde se ubica Perú, claramente hay diferencias geográficas y esto incluye el estilo de vida que se tiene en el occidente;

hábitos de alimentación entre otros. Asimismo, otra diferencia del reporte de dicho autor y el nuestro son las muestras analizadas, de heces obteniéndose resultados de bacterias con predominio del género *Lactococcus* en un 66,7%, seguido del *Staphylococcus spp.* Con una presencia del 20%. Cabe resaltar también, que existe una gran diferencia entre el número de muestras analizadas por Fallani *et al.* quien consideró 606 bebés contra 15 de este estudio, también uso el método molecular teniendo una gama de reportes de bacterias analizadas a diferencia de esta investigación quien consideró el método de cultivos con seis géneros.

Por otro lado, en el 2014, H.M. Hesla *et al.*, en Estocolmo, Suecia en su estudio “Impacto del estilo de vida en madres y lactantes sanos”, incluyo para el análisis de la MI, neonatos a término de edades de seis días, tres semanas, dos meses y seis meses y de madres de una semana antes de seis meses, pertenecientes a familias antroposóficas. Mostraron que no hubo influencia significativa sobre la MI global; este estilo de vida está determinado por las siguientes variables: si la madre vivía en una granja; tenía una alimentación vegetariana; o había tomado antibióticos durante el embarazo, asimismo otras consideraciones como lugar de nacimiento (hogar / hospital) estos tampoco tuvieron un impacto significativo en la composición de la MI infantil, como en las madres tanto en el grupo de control del no antroposófico ⁽³²⁾.

Cabe señalar que el estudio de Hesla *et al.*, consideró las muestras de heces de las madres e hijos y que además, aplicó un cuestionario para recolectar datos demográficos y de estilo de vida con las variables descritas, difiriendo con nuestro estudio que aplicó un cuestionario de estilos de vida saludables a las madres cual incluye seis dimensiones: Actividad física y deporte, recreación y manejo del tiempo libre, consumo de alcohol, tabaco y otras drogas, sueño, hábitos alimenticios, autocuidado y cuidado médico, otra diferencia es el número de muestras 128 pares de madres e hijos contra 10 madres y 15 neonatos prematuros.

Otro autor quien también consideró la variable estilo de vida, David *et al.*, (2014) en su investigación “El estilo de vida del anfitrión o huésped altera la microbiota humana a través del tiempo”, la cual tuvo como muestra dos sujetos; encontró que las comunidades microbianas reportaron que las bacterias en el ser humano son generalmente estables por meses a lo largo

de un año, pero pueden ser rápidamente alteradas por acciones y experiencias humanas comunes: viajes, enfermedad adquirida, dieta, siendo que es su estudio tuvo un incremento de dos veces en la relación *Bacteroidetes* a *Firmicutes*, que cambio al retorno. Entre los estudios en mención y el nuestro hay grandes diferencias, porque su objetivo no fue la relación del EVS de la madre con la MI del neonato, también se difiere con el tamaño de muestra y corte (longitudinales vs transversal). Sin embargo, es de vital importancia tener en cuenta que en una condición de gestación, cambios en su estilo de vida como: viajes, enfermedad y sobre todo la dieta influyen en su MI, la cual influirán en la adquisición en microbiota intestinal "beneficiosa" que favorezcan al neonato al momento del parto, sobre todo de ser por vía vaginal, así como lo afirma Penders *et al*, que encontró en su estudio mayor número de *Bifidobacterias* y menor número de *C. difficile* y *E. coli*, en los neonatos nacidos por dicha vía ⁽⁸⁴⁾.

Según los resultados de cada dimensión del estilo de vida saludable de las madres, esto relacionado con MI de los neonatos prematuros, se obtuvo lo siguiente: que existe relación negativa estadísticamente significativa entre la condición física y deporte y la bacteria patógena *Staphylococcus sp.* De la MI en el meconio ($p < 0,05$) considerándose que una menor práctica de la condición física y deporte está relacionado a una mayor cantidad de dicha bacteria, para esta dimensión reportaron que el 60% es no saludable y el 30% poco saludable; cabe señalar que las madres encuestadas no presentaban ninguna enfermedad o limitación para la no práctica de ejercicio.

Asimismo, entre los datos recolección, no se consideró el IMC, para asociar con los resultados expuestos. Sin embargo, es necesario estudiar cómo podría afectar la falta de actividad física o ejercicio para evitar el incremento del IMC en la gestante siendo este uno de los factores determinantes al igual que la dieta en el control del peso materno, que influyen el tipo de parto siendo este de gran importancia en la transmisión de la MI al neonato.

En el 2012 Collado *et al*, en su estudio "Peso materno y la excesiva ganancia de peso durante el embarazo modifica la inmunidad presente en la leche materna". Reportó que los niveles de TGF- β 2 (El factor de crecimiento transformante beta 2) y scD14 en la LM de madres con un IMC elevado tendían a ser más bajos que en los niveles de las madres normo pesos,

estos relacionados con un altos niveles de las bacterias *Estafilococos*, más bajos niveles de *Bifidobacterium* en comparación con las normo pesos, por lo consiguiente, se puede afirmar que hay un mecanismo adicional que puede explicar el riesgo de infantes proveniente por el exceso peso que ganaron sus madres durante la gestación; por tal motivo, se considera la relación que existe entre la microbiota proveniente de la leche materna y su protección inmunológica frente al exceso de ganancia de peso durante la gestación y la alteración de la diversidad, y cantidad de microbios benéficos; esta influye en la población de la flora intestinal del recién nacido, y más determinante es, si la madre tuvo un nonato prematuro ⁽³⁷⁾.

Por otro lado, Cabrera – Rubio *et al*, (2012) afirman que la microbiota de la leche humana cambia durante la lactancia y su relación con el peso materno, y el tipo de parto, encontrando que el microbioma de la LH, cambia en la lactancia encontrando *Weisella*, *Leuconostoc*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, y *Lactococcus*. Estos predominaron en muestras de calostro, a diferencia que en muestras de leche de uno y seis meses, estos están relacionados con las madres con obesidad teniendo una tendencia mayor de bacterias consideradas patógenas en concentración diferente de la comunidad bacteriana menos diversa en comparación con la leche de las madres normo pesos ⁽³⁸⁾.

Asimismo, Evans *et al*, (2014) en su estudio “El ejercicio previene el aumento de peso y alteración de la microbiota: un modelo de ratón inducido a una dieta alta en grasa y obesidad” demostraron una correlación inversa significativa ($r^2 = 0,35$, $p = 0,043$) de *Bacteroidetes* y *Firmicutes* afirmando que el ejercicio produce cambios positivos sobre la microbiota intestinal, muy diferente a los efectos dietéticos ⁽³⁹⁾.

Los estudios mencionados difieren en similitud directa, con nuestro estudio puesto que se relaciona la condición física y deporte con la MI de los neonatos prematuros, pero los reportes de los autores mencionado podemos concluir que existe evidencia tanto en modelos de estudios en humanos y animales, que un IMC no controlado por factores de sedentarismo tiene directa relación con los cambios en la MI de la madre, siendo determinantes en dos momentos cruciales, estos condicionarían el tipo de parto (siendo IMC elevado factor negativo o normo peso factor positivo) y en la composición de la leche materna.

Entre la recreación y el manejo del tiempo de las madres y la MI de los neonatos prematuros no existe relación estadísticamente significativa de las bacterias benéficas y patógenas de la MI en el meconio ($p>,05$). Los resultados encontrados no permiten comparar o contrastar con estudios de otros investigadores, por la razón que no se encontró información, pero autores como Shapiro *et al*, afirma que el estrés psicosocial durante el embarazo (PSP) es un factor de creciente interés en la etiología del parto prematuro (PTB) ⁽³⁶⁾.

Sin embargo, estudios experimentales en ratones sometidos a estrés estudiados por Vodicka *et al*, (2018) demostró que la MI modula el comportamiento emocional en los conflictos sociales y la respuesta del eje HPA, colon y ganglios linfáticos mesentéricos (MLN) al estrés psicosocial crónico ⁽¹⁷²⁾ en el mismo corte de estudio, Bharwani *et al*, (2016) asoció que un estado disbiosis (alteración de la MI), podría predecir el inicio de déficits neurocognitivos adversos comúnmente observados después de la exposición a graves estresantes ⁽¹⁷³⁾.

Existe una gran limitación de información para afirmar cómo afecta la variable de recreación y manejo del tiempo libre de las madres, la cual es determinante para evitar grados de estrés sumado a todo el proceso hormonal de la gestante, estos podrían influir en su microbiota intestinal, siendo relevante para la transmisión durante el parto vaginal y la composición de la leche materna que beneficiarían al neonatos sobre todo en el estado de prematuridad.

La dimensión del consumo de drogas, tabaco y alcohol de las madres y la MI de los neonatos prematuros, se observa que existe relación positiva estadísticamente significativa, siendo relacionada con bacteria benéfica del género *Lactobacillus sp* ($p<0,05$). Se puede afirmar que, el no uso de hábitos nocivos, está relacionado a una mayor cantidad de dicha bacteria, reportando que el 70% respondió ser saludable y 30% muy saludable, para tal dimensión. Bierdermann *et al*, (2013) En su estudio titulado “La cesación del hábito de fumar induce a cambios en la composición de la MI en humanos” tuvo como resultados en 10 sujetos fumadores sanos sometidos a una cesación controlada del hábito de fumar (durante 9 ss), observó en el grupo después de dejar de fumar tuvo un incremento de *Firmicutes*, *Actinobacterias* y en menor proporción de *Bacteroidetes* y *Proteobacterias*

en el nivel de phylum. Además, hubo un incremento en la diversidad microbiana ⁽³¹⁾. No se encontró mayor información sobre gestantes con hábitos nocivos asociados con la MI. Es necesario ampliar estudios sobre esta variable para conocer las implicancias sobre salud intestinal.

Para la dimensión sueño de las madres y la MI en los neonatos, se presentó que no existe relación estadísticamente significativa de las bacterias estudiadas ($p>,05$). Sin embargo, se puede afirmar que el sueño cumple un rol importante en el desarrollo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (diabetes tipo 2 ⁽⁷²⁾, obesidad ⁽⁷³⁾, síndrome metabólico ⁽⁷⁴⁾).

Autores como Spiegel *et al.* Afirman que la privación del sueño perturba el equilibrio energético y el metabolismo de la glucosa. Además, la corta duración del sueño provoca una desregulación hormonal, como una los niveles de leptina y el aumento de los niveles de ghrelina, que resultan en comer en exceso y aumento de peso. Por las razones mencionadas, no tener un sueño adecuado es perjudicial para la salud ⁽⁷²⁾. Existen estudios que relacionan el exceso de IMC con la alteración de la MI, como el realizado por Ruiz *et al.*, (2010) donde se señala que en obesos se eleva los *Firmicutes/Bacteroidetes* ⁽¹⁷⁴⁾. Por tal información se puede considerar que el no dormir tendría una relación indirecta sobre la MI en las gestantes.

Otra dimensión de gran relevancia, dentro del estilo de vida saludable, son los hábitos alimentarios de las madres relacionados con la MI de los neonatos, para tal, si existe relación negativa estadísticamente significativa con la bacteria patógena *Staphylococcus sp.* ($p<0,05$), siendo que un hábito alimentario poco saludable de la madre está relacionada con una mayor concentración cantidad de la bacteria en mención. Por otro lado, existen diversos factores dentro de ellos el estilo de vida con dieta alta en grasas, las cuales pueden forzar cambios inadaptados en la configuración de la microbiota que podrían tener efectos negativos en la salud humana. Para esta variable de hábitos alimentarios de la madre y la MI de los neonatos, no se encontraron antecedentes de relación directa entre ambas; sin embargo, hubo modelos en animales, estudiados en ratas gestantes sometidas a una dieta alta en grasa en un 60% y su consecuencia en la MI. Tuvo un resultado significativo ($p<0,05$), hallando 67 phylum de: 50 Firmicutes, 10 bacteroidetes, entre otros. Mann *et al.*, (2017) afirman que estos cambios fueron generados por un incremento del consumo de una

dieta alta en grasa, siendo factores que puede permitir modelar la MI, generando consecuencias sobre la descendencia. ⁽³⁴⁾ Si bien es cierto, ambos estudios difieren por el tipo de diseño: experimental (animal) y no experimental, también por los métodos usados para el análisis, porque Mann *et al.* Usaron el molecular, por lo tanto, tuvo una gama de bacterias detectadas, y este de cultivo, estudiándose seis bacterias. Es importante poder ampliar esta variable de la madre, que podría condicionar la MI de su bebé.

Finalmente, existe relación positiva estadísticamente significativa entre el autocuidado y cuidado médico, y la bacteria benéfica *Lactococcus sp.* De la microbiota intestinal en el meconio ($p < 0,05$). El 60% de las madres refirió un autocuidado y cuidado médico no saludable y el 30 poco saludable. Podemos considerar que el no autocuidado y cuidado médico está relacionado a una mayor cantidad de este género bacteriano. Esta última variable implica el sentido activo de la responsabilidad por el propio bienestar; esto se relaciona con prestar atención a su propia salud, la educación en temas de salud y buscar ayuda profesional ⁽⁷⁰⁾. Cabe señalar que dentro del ítems de evaluación para esta variable se consideró, si la madre asiste al médico por lo menos una vez al año y se automédica y/o acude al farmacéutico en casos de dolores musculares, de cabeza o estados gripales. Tuvieron como respuesta: más del 60% no tuvo dichas actividades como parte de su estilo de vida.

Nuestros resultados se basan en estudios, donde afirmar que la terapia con antibióticos causa trastornos a corto plazo en la microbiota del ser humano ⁽⁸⁸⁾. En una investigación realizada por Jernberg *et al.*, analizaron el impacto a largo plazo con antibióticos y microbiota fecal, observaron trastornos altamente significativos en la comunidad bacteriana que persistieron todo el tiempo que duró el estudio, en particular, la disminución de la diversidad de *Bacteriodes*. Los resultados demuestran que la exposición larga a los antibióticos tiene impacto a largo plazo sobre la flora intestinal humana y permanece hasta dos años después del tratamiento ⁽⁸⁸⁾.

Nuestros hallazgos, en su mayoría, no se pueden comparar directamente con los estudios expuestos, por diferencias en el diseño (experimental y no experimental), número y tipo de muestras (en humanos y animales), y

métodos de análisis de la MI, moleculares que muestra los phylum a diferente de este solo se estudió seis generes bacterianos.

5.3. Conclusiones

1. No existe relación estadísticamente significativa ($p>0,05$) entre la microbiota intestinal de los neonatos prematuros y el estilo de vida saludable de las madres.
2. Las características sociodemográficas de las madres: el 60% tuvo la edad entre de 20 a 29 años, el 80% refirió ser conviviente, el 40% presentó el grado de escolaridad primaria completa, sobre el nivel socioeconómico el 70% se ubica en el estatus D. Según las características maternas el 40% presentó una edad gestacional de 36 ss y el 70% tuvo el tipo de parto por cesárea.
3. Existe relación negativa estadísticamente significativa ($p<0,05$) con la bacteria patógena *Staphylococcus sp.* y la dimensión de condición física de las madres. Siendo que una menor práctica de dicha dimensión estaría relacionada a una mayor cantidad del género en mención.
4. Existe relación negativa estadísticamente significativa ($p<0,05$). con la bacteria patógena *Staphylococcus sp.* Y los hábitos alimentarios de las madres. Se puede afirmar que el hábito poco saludable estaría correlacionada con una mayor concentración de la bacteria.
5. Existe relación positiva estadísticamente significativa ($p<0,05$) con la bacteria benéfica *Lactococcus sp.* y el autocuidado y cuidado médico de las madres. Considerándose que el no autocuidado y cuidado médico tiene relación con una mayor cantidad del género.
6. Existe relación positiva estadísticamente significativa ($p<0,05$) con bacteria benéfica *Lactobacillus sp* y el consumo de drogas, tabaco y alcohol de las madres. Afirmándose que el no consumo de los hábitos nocivos estaría relacionado a una mayor cantidad de la bacteria.
7. No existe relación estadísticamente significativa ($p>,05$) entre las dimensiones de: sueño y recreación y manejo de tiempo de las madres y la microbiota intestinal de los neonatos prematuros.

5.4. Recomendaciones

Se recomienda estudios con mayor tamaño muestral y mayor periodo de recolección de datos de los neonatos prematuros; que, esto incrementaría el número de muestras de las madres.

También considerar para el análisis de la microbiota intestinal, los métodos moleculares para mayor análisis de los géneros o phylum bacteriano.

Por otro lado, se debe promover un estilo de vida saludable de las mujeres antes y durante del embarazo porque tiene un impacto en la microbiota intestinal del neonato. Se debe concientizar a las futuras madres sobre los hábitos saludables: alimentación para un adecuado control del peso, las horas de sueño, el no tener de hábitos nocivos, la práctica de ejercicio y el cuidado, y auto cuidado médico; acudir a realizarse controles oportunos y evitar la automedicación.

En relación a la leche materna exclusiva, debe seguir siendo el primer alimento del neonato. Los estudios evidencian cuán determinante es la leche humana, aun si está es donada, la cual mejora la salud del neonato, más aún si es prematuro. De esta manera, se evitará el desarrollo de complicaciones a corto, mediano y largo plazo, generando un costo emocional, económico en la familia y en la comunidad médica.

Por último, realizar estudio materno-infantil para determinar cuánto influye el estilo de vida de la madre sobre la salud del neonato.

REFERENCIAS

1. Schiffrin EJ, Blum S. Interactions between the microbiota and the intestinal mucosa. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(3):60–4.
2. Vp Z, Ja R, Em T, Bustamante R, Jf C, Jm C. Importancia de la microbiota gastrointestinal en pediatría. *Acta Pediatr Mex.* 2017;38(1):49–62.
3. Fallani M, Young D, Scott J, Norin E, Amarri S, Adam R, et al. Intestinal Microbiota of 6-week-old Infants Across Europe: Geographic Influence Beyond Delivery Mode, Breast-feeding, and Antibiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*
4. Biedermann L, Zeitz J, Mwinyi J, Sutter-minder E, Rehman A, Ott SJ, et al. Smoking Cessation Induces Profound Changes in the Composition of the Intestinal Microbiota in Humans. 2013;8(3).
5. Moore RJ, Stanley D. Experimental design considerations in microbiota/inflammation studies. *Clin Transl Immunol* 2016;5(7):e92.
6. Tlaskalová-Hogenová H, Štěpánková R, Hudcovic T, Tučková L, Cukrowska B, Lodinová-Žádníková R, et al. Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases. *Immunol Lett.* 2004;93(2–3):97–108.
7. Stecher B, Hardt W-D. The role of microbiota in infectious disease. *Trends Microbiol.* 2008;16(3):107–14.
8. Fleissner CK, Huebel N, Abd El-Bary MM, Loh G, Klaus S, Blaut M. Absence of intestinal microbiota does not protect mice from diet-induced obesity. *Br J Nutr.* 2010;104(6):919–29.
9. Fleissner CK, Huebel N, Abd El-Bary MM, Loh G, Klaus S, Blaut M. Absence of intestinal microbiota does not protect mice from diet-induced obesity. *Br J Nutr.*
10. Cervantes-ruiz MA, Rivera-rueda MA, Yescas-buendía G, Villegas R, Hernandez G. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *Patol y Reprod Humana.* 2012;26(1):17–24.
11. Miranda-del-olmo H, Cardiel-marmolejo LE. Morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro del Hospital General de México. *Rev Med Hospi Gen Mex.* 2003;66(1):22–8.
12. Trembath AN, Payne AH, Colaizy TT, Bell EF, Walsh MC. The problems of moderate preterm infants. *Semin Perinatol.* 2016;40(6):370–3.
13. Siggers RH, Siggers J, Thymann T, Boye M, Sangild PT. Nutritional modulation of the gut microbiota and immune system in preterm neonates susceptible to necrotizing enterocolitis. *J Nutr Biochem.*
14. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Antonucci E, Erba N, Poli D, et al. Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study. *Int J Lab Hematol.* 2016;38(1):42–9.
15. Chan YK, Estaki M, Gibson DL. Clinical consequences of diet-induced dysbiosis. *Ann Nutr Metab.* 2013;63(SUPPL.2):28–40.
16. Pérez D, Lopez G, Periago M, Ros G. Evolución de la microbiota intestinal en lactantes: efecto de la leche materna. *Aliment Nutr y Salud.* 2003;10(4):100–7.

17. Jayanthi S, Seymour P, Puntis JWL, Stringer MD. Necrotizing enterocolitis after gastroschisis repair: A preventable complication? *J Pediatr Surg*. 1998;33(5):705–7.
18. Singh D, Devi N, Raman TSR. Exclusive breast feeding in low birth weight babies. *Med J Armed Forces India*. 2009;65(3):208–12.
19. Baró L, Jiménez J, Martínez A, Boza J. Componentes biológicamente activos de la leche materna. *Ars Pharm*. 2001;42(1):21–38.
20. Underwood M a, German JB, Lebrilla CB, Mills D a. *Bifidobacterium longum* subspecies *infantis*: champion colonizer of the infant gut. *Pediatr Res*. 2015;77(1–2):229–35.
21. Garrido D, Dallas DC, Mills DA. Consumption of human milk glycoconjugates by infant-associated bifidobacteria: Mechanisms and implications. *Microbiol (United Kingdom)*. 2013;159(4):649–64.
22. Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL, Sullivan S, Trawoeger R, Kiechl-Kohlendorfer U, et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr*. 2013;163(6):1592–1595.e1.
23. Quigley M a., Henderson G, Anthony MY, McGuire W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):1–54.
24. FAO. *Nutricion humana en el mundo en desarrollo*. FAO. 2002. 1-99 p.
25. Trembath AN, Payne AH, Colaizy TT, Bell EF, Walsh MC. The problems of moderate preterm infants. *Semin Perinatol*. 2016;1–4.
26. WHO, March-of-dimes, Save-the-Children, PMNCH. 15 Millones de Bebés Nacen Demasiado Pronto. 2012.
27. Villanueva L, Gutiérrez A, Pichardo-Cuevas M, Rosales J. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obs Mex*. 2008;76(9):542–8.
28. Hara AMO, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *Eur Mol Biol Organ*. 2006;7(7):688–93.
29. Belkaid Y, Hand TW. Role of the Microbiota in Immunity and Inflammation. *Cell*. 2014;157(1):121–41.
30. Gregory KE, Samuel BS, Houghteling P, Shan G, Ausubel FM, Sadreyev RI, et al. Influence of maternal breast milk ingestion on acquisition of the intestinal microbiome in preterm infants. *Microbiome*. 2016;4(1):68.
31. Biedermann L, Zeitz J, Mwinyi J, Sutter-Minder E, Rehman A, Ott SJ, et al. Smoking Cessation Induces Profound Changes in the Composition of the Intestinal Microbiota in Humans. *PLoS One*. 2013;8(3).
32. Hesla HM, Stenius F, Jäderlund L, Nelson R, Engstrand L, Alm J, et al. Impact of lifestyle on the gut microbiota of healthy infants and their mothers - the ALADDIN birth cohort. *FEMS Microbiol Ecol*. 2014;90(3):791–801.
33. David LA, Materna AC, Friedman J, Baptista MIC, Blackburn MC, Perrotta A, et al. Erratum to: Host lifestyle affects human microbiota on daily timescales. *Genome Biol*. 2016;17(1):117.

34. Mann PE, Huynh K, Widmer G. Maternal High Fat Diet and its Consequence on the Gut Microbiome : A Rat Model. 2017;976(November).
35. Borenstein Y, Naftali B, Solt I, Lowenstein L, Chermesh I. Gestational Weight Gain and Its Relationship with Maternal Characteristics. 2017;19(may):309–12.
36. Shapiro GD, Fraser WD, Frasch MG, S?guin JR. Psychosocial stress in pregnancy and preterm birth: Associations and mechanisms. *J Perinat Med.* 2013;41(6):631–45.
37. Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E. Maternal weight and excessive weight gain during pregnancy modify the immunomodulatory potential of breast milk. *Pediatr Res.* 2012;72(1):77–85.
38. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E, Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:544–51.
39. Evans CC, LePard KJ, Kwak JW, Stancukas MC, Laskowski S, Dougherty J, et al. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. *PLoS One.* 2014;9(3).
40. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors Influencing the Composition of the Intestinal Microbiota in Early Infancy. *Pediatrics.* 2006;118(2):511–21.
41. Ardisson AN, Cruz DM De, Davis-richardson AG, Rechcigl KT, Li N, Drew JC, et al. Meconium Microbiome Analysis Identifies Bacteria Correlated with Premature Birth. 2014;9(3):1–8.
42. Heilig H, Bustos G, Fuentes S, Vos W De, Moles L, Go M, et al. Bacterial Diversity in Meconium of Preterm Neonates and Evolution of Their Fecal Microbiota during the First Month of Life. 2013;8(6).
43. Itani T, Ayoub C, Melki I, Rousseau C. Anaerobe Establishment and development of the intestinal microbiota of preterm infants in a Lebanese tertiary hospital. *Anaerobe.* 2017;43:4–14.
44. Drell T, Lutsar I, Štšepetova J, Parm Ü, Metsvaht T, Ilmoja ML, et al. The development of gut microbiota in critically ill extremely low birth weight infants assessed with 16S rRNA gene based sequencing. *Gut Microbes.* 2014;5(3):37–41.
45. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos Prematuros. Centro de Prensa. 2016.
46. McElrath TF, Allred EN, Van Marter L, Fichorova RN, Leviton A. Perinatal systemic inflammatory responses of growth-restricted preterm newborns. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2013;102(10):439–42.
47. Morgan TK, Tolosa JE, Mele L, Wapner RJ, Spong CY, Sorokin Y, et al. Placental villous hypermaturation is associated with idiopathic preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(7):647–53.
48. Agrawal V, Smart K, Jilling T, Hirsch E. Surfactant Protein (SP)-A Suppresses Preterm Delivery and Inflammation via TLR2. *PLoS One.* 2013;8(5).
49. Ananth C V., Misra DP, Demissie K, Smulian JC. Rates of preterm delivery among black women and white women in the United States over two decades: An age-period-cohort analysis. *Am J Epidemiol.* 2001;154(7):657–65.

50. Howard EJ, Harville E, Kissinger P, Xiong X. The association between short interpregnancy interval and preterm birth in Louisiana: A comparison of methods. *Matern Child Health J.* 2013;17(5):933–9.
51. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, Chaiworapongsa T, O'Brien JM, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: A systematic review and indirect comparison metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(1):42.e1–42.e18.
52. Arrivillaga M, Salazar C, Correa D. Creencia sobre la salud y su relación con las practicas de riesgo o de protección en jóvenes universitarios. *Colomb Med.* 2003;334(4):186–95.
53. Sanabria - Ferrand PA, A GL, Z UMD. Estilos de vida saludable en profesionales de la salud colombianos. *Rev med.* 2007;15(2):207–17.
54. Paz-Ballesteros WC, Monterrubio-Flores EA, de Jesús Flores-Rivera J, Corona-Vázquez T, Hernández-Girón C. Cigarette Smoking, Alcohol Consumption and Overweight in Multiple Sclerosis: Disability Progression. *Arch Med Res.* 2017;48(1):113–20.
55. Park K-Y, Hwang H-S, Park H-K. Modifiable lifestyle factors associated with osteoporosis in Korean men: a case-control study. *Arch Osteoporos.* 2017;12(1):56.
56. Kim S, Cho M, Kim T, Lim H, Lee JW, Kang H. Factors Positively Influencing Health Are Associated with a Lower Risk of Development of Metabolic Syndrome in Korean Men : The 2007 – 2009 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. 2017;148–55.
57. Wen CP, Chang CH, Tsai MK, Lee JH, Lu PJ, Tsai SP, et al. Diabetes with early kidney involvement may shorten life expectancy by 16 years. *Kidney Int.* 2017;455(June 2016):1–9.
58. Hall KS, Gregg J, Bosworth HB, Beckham JC, Hoerster KD, Sloane R, et al. Physical activity counseling promotes physical and psychological resilience in older veterans with posttraumatic stress disorder. *Ment Health Phys Act..* 2016;11(2016):53–9.
59. Yahagi K, Joner M, Virmani R. Impact of daiy lifestyle. *Coron Artery Dis.* 2015;26(6):466–8.
60. Laaksonen DE, Lakka H-M, Salonen JT, Niskanen LK, Rauramaa R, Lakka TA. Low Levels of Leisure-Time Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness Predict Development of the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care.* 2002;25(9):1612–8.
61. Chomistek AK, Manson JE, Stefanick ML, Lu B, Sands-Lincoln M, Going SB, et al. Relationship of sedentary behavior and physical activity to incident cardiovascular disease: Results from the women's health initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(23):2346–54.
62. Liu L, Núñez AE. Cardiometabolic syndrome and its association with education, smoking, diet, physical activity, and social support: Findings from the pennsylvania 2007 BRFSS survey. *J Clin Hypertens.* 2010;12(7):556–64.
63. Cena H, Fonte ML, Turconi G. Relationship between smoking and metabolic syndrome. *Nutr Rev.* 2011;69(12):745–53.
64. Tian J, Venn A, Otahal P, Gall S. The association between quitting smoking and weight gain: A systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev.* 2015;16(10):883–901.

65. Birch LL, Fisher JO. Development of Eating Behaviors Among Children and Adolescents. *J Pediatr*. 2015;3(June):488–95.
66. Stroebele N, De Castro JM. Television viewing is associated with an increase in meal frequency in humans. *Appetite*. 2004;42(1):111–3.
67. Spiegel K. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *J Appl Physiol*. 2005;99(5):2008–19.
68. Dashti HS, Scheer FA, Jacques PF, Lamon-Fava S, Ordovas JM. Short sleep duration and dietary intake : Epidemiologic evidence, mechanisms, and health implications. *Adv Nutr*. 2015;6(13):648–59.
69. Xi B, He D, Zhang M, Xue J, Zhou D. Short sleep duration predicts risk of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2014;18(4):293–7.
70. Laguado Jaimes E, Gomez Diaz M. Estilos de vida saludable en estudiantes de enfermería en la Universidad Cooperativa de Colombia. *Hacia la Promoción la Salud*. 2014;19(1):68–83.
71. Ponte MVA. Estilo de vida de los estudiantes de enfermería , segun año de estudio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2010. 2010;1–132.
72. Burns W. The Human Microbiota. *Microbiol Soc Gen*. 2013;1–3.
73. Vos WM de, Engstrand L, Drago L, Reid G, Schaubert J, Hay R, et al. Human Microbiota in Health and Disease. *SelfCare J*. 2012;3(november):1–68.
74. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell*. 2006;124(4):837–48.
75. Backhed F. Host-Bacterial Mutualism in the Human Intestine. *Science (80-)*. 2005;307(5717):1915–20.
76. Hooper L V., Midtvedt T, Gordon JI. How Host Microbial Interactions Shape The Nutrient Environment Of The Mammalian Intestine. *Annu Rev Nutr*. 2002;22(1):283–307.
77. Eckburg PB. Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora. *Science (80-)*. 2005;308(5728):1635–8.
78. Mandar R, Mikelsaar M. Transmission of Mother's microflora to the Newborn at Birth. *Biol Neonate*. 1996;69:30–5.
79. Gronlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal Microflora in Healthy Infants Born by Different Methods of Delivery: Permanent Changes in Intestinal Flora After Cesarean Delivery. 1999. p. 19–25.
80. Zoetendal EG, Von Wright A, Vilpponen-Salmela T, Ben-Amor K, Akkermans ADL, De Vos WM. Mucosa-associated bacteria in the human gastrointestinal tract are uniformly distributed along the colon and differ from the community recovered from feces. *Appl Environ Microbiol*. 2002;68(7):3401–7.
81. Zoetendal EG, Akkermans ADL, Van WMAV, Visser JAGM de, Vos WM de. The Host Genotype Affects the Bacterial Community in the Human Gastrointestinal Tract. *Microb Ecol Health Dis*.

- 2001;13(3):129–34.
82. Zhou Y, Shan G, Sodergren E, Weinstock G, Walker WA, Gregory KE. Longitudinal analysis of the premature infant intestinal microbiome prior to necrotizing enterocolitis: A case-control study. *PLoS One*. 2015;10(3):1–16.
 83. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci*. 2010;107(26):11971–5.
 84. Moriana CL, Mach N. Influencia de la gestación, el parto y el tipo de lactancia sobre la microbiota intestinal del neonato. *Acta Pediatr Esp*. 2014;72(2):37–44.
 85. Mitsou EK, Kirtzalidou E, Oikonomou I, Liosis G, Kyriacou A. Fecal microflora of Greek healthy neonates. *Anaerobe*. 2008;14(2):94–101.
 86. Goedert JJ, Hua X, Yu G, Shi J. Diversity and composition of the adult fecal microbiome associated with history of cesarean birth or appendectomy: Analysis of the american gut project. *EBioMedicine*. 2014;1(2–3):167–72.
 87. Collado MC, Cernada M, Baüerl C, Vento M, Pérez-Martínez G. Microbial ecology and host-microbiota interactions during early life stages. *Gut Microbes*. 2012;3(4):352–65.
 88. Jernberg C, Löfmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. *ISME J*. 2007;1(1):56–66.
 89. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sanchez PJ, et al. Prolonged Duration of Initial Empirical Antibiotic Treatment Is Associated With Increased Rates of Necrotizing Enterocolitis and Death for Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2009;123(1):58–66.
 90. Greenwood C, Morrow AL, Lagomarcino AJ, Altaye M, Taft DH, Yu Z, et al. Early empiric antibiotic use in preterm infants is associated with lower bacterial diversity and higher relative abundance of enterobacter. *J Pediatr*. 2014;165(1):23–9.
 91. Brooks B, Firek BA, Miller CS, Sharon I, Thomas BC, Baker R, et al. Microbes in the neonatal intensive care unit resemble those found in the gut of premature infants. *Microbiome*. 2014;2(1):1.
 92. Zhou Y, Weinstock GM, Sodergren E, Hall-moore CM, Stevens HJ, Bennett WE, et al. Correction for La Rosa et al., Patterned progression of bacterial populations in the premature infant gut. *Proc Natl Acad Sci*. 2014;111(48):17336–17336.
 93. Article O. Association of. 2013;139(July 2004).
 94. Castellarin M, Warren RL, Freeman JD, Dreolini L, Krzywinski M, Strauss J, et al. *Fusobacterium nucleatum* infection is prevalent in human colorectal carcinoma. *Genome Res*. 2012;22(2):299–306.
 95. Kostic AD, Gevers D, Pedamallu CS, Kostic AD, Gevers D, Pedamallu CS, et al. Genomic analysis identifies association of *Fusobacterium* with colorectal carcinoma Genomic analysis identifies association of *Fusobacterium* with colorectal carcinoma. 2012;292–8.
 96. Li Y-Y, Ge Q-X, Cao J, Zhou Y-J, Du Y-L, Shen B, et al. Association of *Fusobacterium nucleatum* infection with colorectal cancer in Chinese patients. *World J Gastroenterol*. 2016;22(11):3227.

97. Rowland IR, Bearne CA, Fischer R, Pool-Zobel BL. The effect of lactulose on DNA damage induced by DMH in the colon of human flora-associated rats. *Nutr Cancer*. 1996;26(1):37–47.
98. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper L V, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *PNAS*. 2004;101(44):15718–23.
99. Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Bird AR. Comparative effects of very low-carbohydrate, high-fat and high-carbohydrate, low-fat weight-loss diets on bowel habit and faecal short-chain fatty acids and bacterial populations. *Br J Nutr*. 2009;101(10):1493.
100. Duncan SH, Belenguer A, Holtrop G, Johnstone AM, Flint HJ, Lobley GE. Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73(4):1073–8.
101. Jayasinghe TN, Chiavaroli V, Holland DJ, Cutfield WS, O'Sullivan JM. The New Era of Treatment for Obesity and Metabolic Disorders: Evidence and Expectations for Gut Microbiome Transplantation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016;6(February):1–11.
102. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci*. 2005;102(31):11070–5.
103. Ley RE. Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26(1):5–11.
104. Perry RJ, Peng L, Barry NA, Cline GW, Zhang D, Cardone RL, et al. Acetate mediates a microbiome–brain– β -cell axis to promote metabolic syndrome. *Nature*. 2016;534(7606):213–7.
105. Thaïss CA, Itav S, Rothschild D, Meijer M, Levy M, Moresi C, et al. Persistent microbiome alterations modulate the rate of post-dieting weight regain. *Nature*. 2016;45.
106. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009;457(7228):480–4.
107. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027–131.
108. Spehlmann ME, Begun AZ, Burghardt J, Lepage P, Raedler A, Schreiber S. Epidemiology of inflammatory bowel disease in a German twin cohort: Results of a nationwide study. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(7):968–76.
109. Kelly D, Campbell JI, King TP, Grant G, Jansson EA, Coutts AGP, et al. Commensal anaerobic gut bacteria attenuate inflammation by regulating nuclear-cytoplasmic shuttling of PPAR- γ and RelA. *Nat Immunol*. 2004;5(1):104–12.
110. Franchimont D. Deficient host-bacteria interactions in inflammatory bowel disease? The toll-like receptor (TLR)-4 Asp299gly polymorphism is associated with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gut*. 2004;53(7):987–92.
111. Vaarala O, Atkinson MA, Neu J. The “perfect storm” for type 1 diabetes: The complex interplay between intestinal microbiota, gut permeability, and mucosal immunity. *Diabetes*. 2008;57(10):2555–62.
112. Perez HJ, Menezes ME, d'acâmpora AJ. Microbiota intestinal. *Acta Gastroenterol Latinoam*.

2014;44(3):265–72.

113. Patterson E, Ryan PM, Cryan JF, Dinan TG, Ross RP, Fitzgerald GF, et al. Gut microbiota, obesity and diabetes. *Postgrad Med J*. 2016;92(1087):286–300.
114. Musso G, Gambino R, Cassader M. Obesity, diabetes, and gut microbiota: The hygiene hypothesis expanded? *Diabetes Care*. 2010;33(10):2277–84.
115. Larsen N, Vogensen FK, Van Den Berg FWJ, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS One*. 2010;5(2).
116. Knip M, Siljander H. The role of the intestinal microbiota in type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(3):154–67.
117. Gut Microbiota Health. Gut microbiota & diabetes. *Gut microbiota Heal*. 2016;(January).
118. Claud EC, Keegan KP, Brulc JM, Lu L, Bartels D, Glass E, et al. Bacterial community structure and functional contributions to emergence of health or necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Microbiome*. 2013;1(1):20.
119. Mai V, Young CM, Ukhanova M, Wang X, Sun Y, Casella G, et al. Fecal microbiota in premature infants prior to necrotizing enterocolitis. *PLoS One*. 2011;6(6):1–7.
120. Morrow AL, Lagomarcino AJ, Schibler KR, Taft DH, Yu Z, Wang B, et al. Early microbial and metabolomic signatures predict later onset of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Microbiome*. 2013;1(1):13.
121. Acosta LQ. Enterocolitis necrotizante neonatal. *Tratado Gastroenterol Hepatol y Nutr Pediatr*. (11):315–24.
122. Fernández Jiménez I, De las Cuevas Terán I. Protocolos de Neonatología. Enterocolitis necrotizante neonatal. *Bol pediatr*. 2009;46:172–8. f
123. Beeby PJ, Jeffery H. Risk factors for necrotising enterocolitis: the influence of gestational age. *Arch Dis Child*. 1992;67(4 Spec No):432–5.
124. Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, Carpenter J, Kenny M, Weldon C, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg*. 2009;44(6):1072–6.
125. Gasque-góngora JJ. Revisión y actualización de enterocolitis necrosante. 2015;82(5):175–85.
126. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(2).
127. McMurtry VE, Gupta RW, Tran L, Blanchard EE, Penn D, Taylor CM, et al. Bacterial diversity and Clostridia abundance decrease with increasing severity of necrotizing enterocolitis. *Microbiome*. 2015;3(1):11.
128. Sim K, Shaw AG, Randell P, Cox MJ, McClure ZE, Li MS, et al. Dysbiosis anticipating necrotizing enterocolitis in very premature infants. *Clin Infect Dis*. 2015;60(3):389–97.
129. Chan K, Saing H, Yung R, Yeung Y, Tsoi N. A study of pre-antibiotic bacteriology in 125 patients

with necrotizing enterocolitis. *Acta Pædiatrica*. 1994;83(January 1988):45–8.

130. Hoy C, Millar MR, MacKay P, Godwin PG, Langdale V, Levene MI. Quantitative changes in faecal microflora preceding necrotising enterocolitis in premature neonates. *Arch Dis Child*. 1990;65(10 Spec No):1057–9.
131. Westra-Meijer CM, Degener JE, Dzoljic-Danilovic G, Michel MF, Mettau JW. Quantitative study of the aerobic and anaerobic faecal flora in neonatal necrotising enterocolitis. *Arch Dis Child*. 1983;58(7):523–8.
132. Brook I, Sc M. Microbiology and Management of Neonatal Necrotizing Enterocolitis. 2008;111–8.
133. Heida FH, Harmsen HJM, Timmer A, Kooi EMW, Bos AF, Hulscher JBF. Identification of bacterial invasion in necrotizing enterocolitis specimens using fluorescent in situ hybridization. *J Perinatol*. 2017;37(1):67–72.
134. Heida FH, Van Zoonen AGJF, Hulscher JBF, Te Kieffe BJC, Wessels R, Kooi EMW, et al. A necrotizing enterocolitis-associated gut microbiota is present in the meconium: Results of a prospective study. *Clin Infect Dis*. 2016;62(7):863–70.
135. Cassir N, Benamar S, Khalil JB, Croce O, Saint-Faust M, Jacquot A, et al. Clostridium butyricum Strains and Dysbiosis Linked to Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates. *Clin Infect Dis*. 2015;61(7):1107–15.
136. Stewart CJ, Marrs ECL, Magorrian S, Nelson A, Lanyon C, Perry JD, et al. The preterm gut microbiota: Changes associated with necrotizing enterocolitis and infection. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2012;101(11):1121–7.
137. Raveh-Sadka T, Thomas BC, Singh A, Firek B, Brooks B, Castelle CJ, et al. Gut bacteria are rarely shared by co-hospitalized premature infants, regardless of necrotizing enterocolitis development. *Elife*. 2015;4:1–25.
138. Grave GD, Nelson SA, Walker WA, Moss RL, Dvorak B, Hamilton FA, et al. New therapies and preventive approaches for necrotizing enterocolitis: Report of a research planning workshop. *Pediatr Res*. 2007;62(4):510–4.
139. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain*. 2012;12(1):1–4.
140. Schanler RJ. Randomized Trial of Donor Human Milk Versus Preterm Formula as Substitutes for Mothers' Own Milk in the Feeding of Extremely Premature Infants. *Pediatrics*. 2005;116(2):400–6.
141. Wu W, Wang Y, Zou J, Long F, Yan H, Zeng L, et al. Bifidobacterium adolescentis protects against necrotizing enterocolitis and upregulates TOLLIP and SIGIRR in premature neonatal rats. *BMC Pediatr*. 2017;17(1):1.
142. Hulzebos C V., Van Zoonen AGJF, Hulscher JBF, Schat TE, Kooi EMW, Koehorst M, et al. Fecal bile salts and the development of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *PLoS One*. 2017;12(1):1–12.
143. Queipo-Ortuño MI, Seoane LM, Murri M, Pardo M, Gomez-Zumaquero JM, Cardona F, et al. Gut Microbiota Composition in Male Rat Models under Different Nutritional Status and Physical Activity

- and Its Association with Serum Leptin and Ghrelin Levels. *PLoS One*. 2013;8(5).
144. Choi JJ, Eum SY, Rampersaud E, Daunert S, Abreu MT, Toborek M. Exercise attenuates PCB-induced changes in the mouse gut microbiome. *Environ Health Perspect*. 2013;121(6):725–30.
 145. Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Knight R, Gordon JI. The Effect of Diet on the Human Gut Microbiome: A Metagenomic Analysis in Humanized Gnotobiotic Mice. *Sci Transl Med*. 2009;1(6):6ra14-6ra14.
 146. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 2013;500(7464):585–8.
 147. Rampelli S, Candela M, Turrone S, Biagi E, Pflueger M, Wolters M, et al. Microbiota and lifestyle interactions through the lifespan. *Trends Food Sci Technol*. 2016;57:265–72.
 148. Mujico JR, Baccan GC, Gheorghe A, Díaz LE, Marcos A. Changes in gut microbiota due to supplemented fatty acids in diet-induced obese mice. *Br J Nutr*. 2013;110(4):711–20.
 149. Matijašić BB, Obermajer T, Lipoglavšek L, Grabnar I, Avguštin G, Rogelj I. Association of dietary type with fecal microbiota in vegetarians and omnivores in Slovenia. *Eur J Nutr*. 2014;53(4):1051–64.
 150. Lappi, J. S, M. K, H. M, K. P, W.M. de V. Intake of whole-grain and fiber-rich rye bread versus refined wheat bread does not differentiate intestinal microbiota composition in finnish adults with metabolic syndrome. *J Nutr*. 2013;143(5):648–55.
 151. Benítez-Páez A, Gómez Del Pulgar EM, Kjølbæk L, Brahe LK, Astrup A, Larsen LH, et al. Impact of dietary fiber and fat on gut microbiota re-modeling and metabolic health. *Trends Food Sci Technol*. 2016;57:201–12.
 152. Simpson HL, Campbell BJ. Review article: Dietary fibre-microbiota interactions. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(2):158–79.
 153. Portune KJ, Beaumont M, Davila A-M, Tomé D, Blachier F, Sanz Y. Gut microbiota role in dietary protein metabolism and health-related outcomes: The two sides of the coin. *Trends Food Sci Technol*. 2016;57:213–32.
 154. Brooks G-F, Carroll K-C, Butel J-S, Morse SA, Mietzner T-A, editors. *Microbiología Médica*. 25a. edici. 2017.
 155. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos. 2016.
 156. Universidad Nacional Autonoma de Mexico. *Glosario de Microbiología y Parasitología*. 2015
 157. Catassi C. El microbioma intestinal: un universo en desarrollo. In: *Journal for health care professionals*. 2015. p. 1–16.
 158. Funkhouser-jones LJ. The impact of maternall y transmitted. 2016.
 159. Chavez I. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Rev Gastroenterol México*. 2013;78(4):240–8.
 160. Lucía A, Cedeño M. Formatos para consentimiento informado. *Rev Colomb Obstet Ginecol*.

2002;53(3):250.

161. Para T, Protecci LA, Investigaci DELOSSHDE, Para N, Protecci LA, Investigaci DELOSSHDE, et al. El informe belmont. 1979;4–6.
162. Asambela General -Naciones Unidad. Convención sobre los Derechos del Niño. In UNICEF.1989. p. Artículo 21.
163. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Brandt PA Van Den, et al. Factors influencing the Composition of the Intestinal Microbiota in Early Infancy. 2014;
164. Moles L, Gómez M, Heilig H, Bustos G, Fuentes S, Vos W De, et al. Bacterial Diversity in Meconium of Preterm Neonates and Evolution of Their Fecal Microbiota during the First Month of Life. PLoS One. 2013;8(6):1–13.
165. Adlerberth I, Lindberg E, Åberg N, Hesselmar B, Saalman R, Strannegård IL, et al. Reduced enterobacterial and increased staphylococcal colonization of the infantile bowel: An effect of hygienic lifestyle? Pediatr Res. 2006;59(1):96–101.
166. Stoll BJ, Hansen N. Infections in VLBW Infants : Studies From the NICHD Neonatal Research Network. Semin Perinatol. 2003;27(4):293–301.
167. Gosalbes MJ, Llop S, Vallès Y, Moya A, Ballester F, Francino MP. Meconium microbiota types dominated by lactic acid or enteric bacteria are differentially associated with maternal eczema and respiratory problems in infants. Clin Exp Allergy. 2013;43(2):198–211.
168. Cong X, Genomics S, Judge M, Xu W, Diallo A, Janton S, et al. Influence of Infant Feeding Type on Gut Microbiome Development in Hospitalized Preterm Infants. Nurs Res. 2017;66(2):123–33.
169. Parra-Llorca A, Gormaz M, Alcántara C, Cernada M, Nuñez-Ramiro A, Vento, Maximo MD P, et al. Preterm Gut Microbiome Depending on Feeding Type: Significance of Donor Human Milk. Front Microbiol. 2018;9(June):1376.
170. Sakata H, Yoshioka H, Fujita K. Desarrollo de la flora intestinal en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en comparación con recién nacidos normales a término. Eur J Pediatr. 1985;144(2):186–90.
171. Butel M-J, Suau A, Campeotto F, Magne F, Aires J, Ferraris L, et al. Conditions of Bifidobacterial Colonization in Preterm Infants : A Prospective Analysis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;44(5):577–82.
172. M. Vodicka, P. Ergang, T. Hrnčíř, A. Mikulecka, P. Kvapilová K. Microbiota affects the expression of genes involved in HPA axis regulation and local metabolism of glucocorticoids in chronic psychosocial stress Institute of Physiology , Academy of Sciences of the Czech Republic , Prague ; Department of Physiology , Fac. Brain Behav Immun. 2018.
173. Bharwani A, Mian MF, Foster JA, Surette MG, Bienenstock J, Forsythe P. Structural & Functional Consequences of Chronic Psychosocial Stress on the Microbiome & Host. Elsevier Ltd. Elsevier Ltd; 2015.
174. Rodríguez VRÁYPPM. Microbiota intestinal , sistema inmune y obesidad Intestinal microbiota , immune system and obesity. 2010;29(3):364–97.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia “Estilos de vida saludable de la madre y microbiota intestinal en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017”

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES E INDICADORES															
<p>Problema general:</p> <p>¿Existe relación entre los estilos de vida de las madres y la microbiota intestinal en neonato prematuro de un hospital de Lima en el 2017?</p> <p>Problemas específicos:</p> <p>A. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de la madre del niño prematuro de un Hospital de Lima en el 2017?</p> <p>B. ¿Cuál es la relación que existe entre la condición, actividad física y deporte de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?</p> <p>C. ¿Cuál es la relación que existe entre la recreación y</p>	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar la relación entre los estilos de vida de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none">•Identificar las características sociodemográficas de las madres de los niños prematuros de un Hospital de Lima en el 2017.•Describir la relación que existe entre la condición, actividad física y deporte de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.•Establecer la relación que existe entre la recreación y manejo del	<p>Hipótesis principal.</p> <p>Ho: existe relación significativa entre los estilos de vida de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ha: no existe relación significativa entre los estilos de vida de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Hipótesis específicas:</p> <p>Ho: no existe relación significativa entre la condición, actividad física y deporte de las madres y la microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ha: existe relación significativa entre la condición, actividad física y deporte de las madres y la microbiota en neonatos</p>	<p>Variable (X): Estilo de vida</p> <table><tr><th>Dimensiones</th><th>Indicadores</th><th>Ítems / Índices</th></tr><tr><td>1-Actividad física y deporte.</td><td>Números de veces por semana</td><td>1,2,3,4</td></tr><tr><td>2-Recreación y manejo del tiempo libre.</td><td>Números de veces por semana</td><td>5, 6, 7, 8, 9, 10</td></tr><tr><td>3-Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas.</td><td>Números de cigarillos por día</td><td>11, 12, 13, 14, 15, 16</td></tr><tr><td>4-Sueño</td><td>Números de horas por día</td><td>17, 18, 19, 20, 21, 22</td></tr></table>	Dimensiones	Indicadores	Ítems / Índices	1-Actividad física y deporte.	Números de veces por semana	1,2,3,4	2-Recreación y manejo del tiempo libre.	Números de veces por semana	5, 6, 7, 8, 9, 10	3-Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas.	Números de cigarillos por día	11, 12, 13, 14, 15, 16	4-Sueño	Números de horas por día	17, 18, 19, 20, 21, 22
Dimensiones	Indicadores	Ítems / Índices																
1-Actividad física y deporte.	Números de veces por semana	1,2,3,4																
2-Recreación y manejo del tiempo libre.	Números de veces por semana	5, 6, 7, 8, 9, 10																
3-Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas.	Números de cigarillos por día	11, 12, 13, 14, 15, 16																
4-Sueño	Números de horas por día	17, 18, 19, 20, 21, 22																

<p>manejo del tiempo libre de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?</p> <p>D. ¿Cuál es la relación que existe entre el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?</p> <p>E. ¿Cuál es la relación que existe entre las horas de sueño de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?</p> <p>F. ¿Cuál es la relación que existe entre los hábitos alimenticios de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?</p>	<p>tiempo libre de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.</p> <ul style="list-style-type: none">•Determinar la relación que existe entre el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.•Valorar la relación que existe entre las horas de sueño de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.•Establecer la relación que existe entre los hábitos alimenticios de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017.•Analizar la relación que existe entre autocuidado y cuidado médico de la madre y la	<p>prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ho: no existe relación significativa entre la recreación y manejo del tiempo libre de las madres y la microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ha: existe relación significativa entre la recreación y manejo del tiempo libre de las madres y la microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ho: no existe relación significativa entre el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas de las madres y la microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ha: existe relación significativa entre el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas de las madres y la microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ho: no existe relación significativa entre las horas de sueño de las madres y la</p>	<table><tr><td>5-Hábitos alimenticios</td><td>-</td><td>23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40</td></tr><tr><td>6-Autocuidado y cuidado médico.</td><td>Número de evaluaciones médicas</td><td>41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48</td></tr></table> <p>Variable (Y): Microbiota intestinal</p> <table><tr><td>Dimensiones</td><td>Indicadores</td><td>Ítems / Índices</td></tr><tr><td>-</td><td>UFC/ml = N° UFC x 10^{-x} x 10</td><td></td></tr></table>	5-Hábitos alimenticios	-	23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40	6-Autocuidado y cuidado médico.	Número de evaluaciones médicas	41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48	Dimensiones	Indicadores	Ítems / Índices	-	UFC/ml = N° UFC x 10 ^{-x} x 10	
5-Hábitos alimenticios	-	23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40													
6-Autocuidado y cuidado médico.	Número de evaluaciones médicas	41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48													
Dimensiones	Indicadores	Ítems / Índices													
-	UFC/ml = N° UFC x 10 ^{-x} x 10														

<p>G.¿Cuál es la relación que existe entre autocuidado y cuidado médico de las madres y la microbiota en neonatos prematuros de un hospital de Lima en el 2017?</p>	<p>microbiota en neonato prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p>	<p>microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ha: existe relación significativa entre las horas de sueño de las madres y la microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ho: no existe relación significativa entre los hábitos alimenticios de las madres y la microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ha: existe relación significativa entre los hábitos alimenticios de las madres y la microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ho: no existe relación significativa entre autocuidado y cuidado médico de las madres y la microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p> <p>Ha: existe relación significativa entre autocuidado y cuidado médico de las madres y la microbiota en neonatos prematuro de un hospital de Lima en el 2017.</p>	
---	---	---	--

Anexo 2: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Estilo de vida saludable de la madres y microbiota intestinal en neonatos prematuros en un hospital de Lima, 2017”

Propósito y procedimientos

Se me ha comunicado que el objetivo de este estudio es ver la relación de los ***“Estilos de vida saludable de las madres y microbiota intestinal en neonatos prematuros en un hospital de Lima, 2017”***. Este proyecto está siendo realizado por Charo Natali Huzco Rutti. El procedimiento constará en un entrevista tiene un tiempo de duración de aproximadamente 20 minutos. La información obtenida en la entrevista será usada para hacer una publicación escrita. En esta publicación será identificada por un código. Alguna información personal básica puede ser incluida como: edad y sexo, grupo étnico, nivel socioeconómico, etc.

Riesgos del estudio.

Se me ha informado que no hay ningún riesgo físico, químico, biológico y psicológico; asociado con esta investigación.

Beneficios del estudio

Como resultado de mi participación recibiré una copia digital completa del informe y además tendré la oportunidad de discutir el informe con el investigador cuando sea necesario. No hay compensación monetaria por la participación en este estudio.

Participación voluntaria

Se me ha comunicado que mi participación en el estudio es completamente voluntaria y que tengo el derecho de retirar mi consentimiento en cualquier punto antes que el informe esté finalizado, sin ningún tipo de penalización. Lo mismo se aplica por mi negativa inicial a la participación en este proyecto.

Preguntas e información

Este proyecto no tiene ningún costo económico para el paciente en estudio.

En caso de preguntas acerca de mi consentimiento o acerca del estudio puedo comunicarme con:

Charo Natali Huzco Rutti:

Domicilio: Ñaña, Km 19. Carretera central - Institución: Universidad Peruana
Unión - Móvil: 965730411- e-mail: natali@upeu.edu.pe

He leído el consentimiento y he oído las explicaciones orales del investigador.
Mis preguntas concernientes al estudio han sido respondidas satisfactoriamente. Como
prueba de consentimiento voluntario para participar en este estudio, firmo a
continuación.

Firma del participante y fecha

Anexo 3: Ficha de recolección, cultivo del primer meconio

		PRIMERA FASE: LISTA DE TOMA DEL PRIMER MECONIO PARA CULTIVO MICROBIOLOGICO						
Nº	Código del Neonato	Peso (Kilogramos)	Fecha	Hora	Nº de deposición	Tipo de alimentación	Nombre y apellidos de la madre	Observaciones*
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								

*Uso de antibióticos, medicamentos, hora de la toma, etc.

Anexo 4: Instrumento Cuestionario validado sobre estilos de vida saludable

CUESTIONARIO SOBRE ESTILOS DE VIDA SALUDABLE

Datos sociodemográficas

Edad de la madre: _____ **Edad del prematuro:** _____

Lugar de procedencia: Selva: _____ Sierra: _____

Selva: _____

Grado de escolaridad: Superior: _____ Secundaria completo: _____ Secundaria incompleto: _____ Primaria completa: _____ Primaria incompleta: _____ Analfabeto: _____

Estado civil madre: Soltera: _____ Casada: _____ Viuda: _____ Divorciado: _____ Conviviente: _____

Nivel socioeconómico: Nivel B: _____ Nivel C: _____ Nivel D: _____ Nivel E: _____

Por favor marca con una “X” la casilla que mejor describa tu comportamiento. Te pedimos contestar con mucha sinceridad. No pienses demasiado en responder y hazlo de acuerdo a lo que generalmente sueles hacer. Tienes cuatro alternativas para cada pregunta. No existen respuestas ni buenas ni malas. Esta encuesta es totalmente anónima y confidencial.

Items	CONDICIÓN ACTIVIDAD FÍSICA Y DEPORTE	Siempre	Frecuentemente	Algunas Veces	Nunca
1	Haces ejercicio, practicas algún deporte, caminas, trotas, manejas bicicleta, nadas, bailas, o haces aeróbicos, por un tiempo mínimo de 30 minutos durante cinco días a la semana.				
2	Terminas el día con vitalidad y sin cansancio.				
3	Mantienes tu peso corporal estable.				
4	Practicas ejercicios que te ayudan a estar tranquila (yoga, meditación, relajación autodirigida, taichí, kun fu, danza)				

Items	RECREACIÓN Y MANEJO DEL TIEMPO LIBRE	Siempre	Frecuentemente	Algunas Veces	Nunca
5	Prácticas actividades físicas de recreación (juegos, deportes,				

	caminatas, bicicleta, natación, patinaje, baile)				
6	Incluyes momentos de descanso en su rutina diaria.				
7	Compartes con su familia y/o amigos el tiempo libre.				
8	En tu tiempo libre: lees; vas al cine; paseas, escuchas música.				
9	Destinas parte de su tiempo libre para actividades académicas o laborales.				
10	¿Ves televisión tres o más horas al día?				

Items	CONSUMO DE ALCOHOL, TABACO Y OTRAS DROGAS	Siempre	Frecuentemente	Algunas Veces	Nunca
11	¿Fumas cigarrillo o tabaco?				
12	¿Prohíbes que fumen en su presencia?				
13	¿Consumes licor al menos dos veces a la semana?				
14	¿Consumes licor o alguna otra droga cuando te enfrentas a situaciones de angustia o problemas en tu vida?				
15	¿Dices "NO" a todo tipo de droga?				
16	¿Consumes más de tres tazas de café al día?				

Items	SUEÑO	Siempre	Frecuentemente	Algunas Veces	Nunca
17	¿Duermes al menos siete horas diarias?				
18	¿Trasnochas?				
19	¿Duermes bien y te levantas descansada?				
20	¿Te es difícil conciliar el sueño?				
21	¿Tienes sueño durante el día?				
22	¿Tomas pastillas para dormir?				

Items	HÁBITOS ALIMENTICIOS	Siempre	Frecuentemente	Algunas Veces	Nunca
23	¿Consumes entre seis y ocho vasos de agua al día?				
24	¿Añades sal a las comidas en la mesa?				
25	¿Consumes más de un vaso de gaseosa a la semana?				
26	¿Consumes dulces, helados y pasteles más de dos veces a la semana?				
27	¿Comes tres frutas y dos platos de verduras al día?				
28	¿Acostumbras comer al día tres comidas principales y un refrigerio?				
29	¿Comes en tu refrigerio frutas, frutos secos, verduras o yogur?				
30	¿Sueles consumir leche, yogur o queso bajo en grasa o "light"?				
31	¿Comes pescado al menos dos veces a la semana?				
32	¿Consumes embutidos (jamón, mortadela, salchicha, tocino)?				
33	¿Mantienes horarios ordenados para tu alimentación?				
34	¿Te tomas tiempo para comer y masticar bien tus alimentos?				
35	¿Consumes comidas ricas en grasas y frituras?				
36	¿Comes frente al televisor, computadora o leyendo?				
37	¿Las preparaciones de tus comidas suelen ser al vapor, sancochado, guisado, estofado, a la plancha o sudado.				
38	¿Cuándo comes fuera sueles ordenar platos al horno, al vapor, a la parrilla?				
39	¿Desayunas todos los días?				
40	¿Consumes comidas rápidas (pizza, hamburguesa, hotdog, tacos, alitas, etc)?				

Items	AUTOCUIDADO Y CUIDADO MÉDICO	Siempre	Frecuentemente	Algunas Veces	Nunca
41	¿Vas al odontólogo por lo menos una vez al año?				
42	¿Vas al médico por lo menos una vez al año ?				

43	¿Cuando te expones al sol, usas protector solar?				
44	¿Chequeas al menos una vez al año tu presión arterial?				
45	¿Te realizas exámenes de colesterol, triglicéridos y glicemia una vez al año?				
46	¿Te automedicas y/o acudes al farmacéutico en casos de dolores musculares, de cabeza o estados gripales?				
47	¿Observas tu cuerpo con detenimiento para detectar cambios físicos?				
48	¿Cómo conductor o pasajero usas cinturón de seguridad?				

Anexo 5: Protocolos de laboratorios para el análisis de las bacterias

BIOSERVICE <small>LABORATORIOS</small>	INSTRUCTIVO	Código: IN-089
		Versión: 00
	ENUMERACIÓN DE E COLI Y BACTERIAS COLIFORMES	Fecha: 15/03/2016
		Revisión: 001
		Págs.: 1 de 7
		Respons.: AADT/RC/RD

1. OBJETIVO:

El presente procedimiento tiene como objetivo describir la metodología llevada a cabo por el Laboratorio de Microbiología para realizar el recuento de bacterias Coliformes y e coli en muestras de alimentos.

2. ALCANCE:

Este procedimiento es aplicado a todas aquellas muestras con sospecha de carga bacteriana, analizadas como indicadores de contaminación.

3. DEFINICIONES y ABREVIATURAS

Coliformes totales. - Indicadores de contaminación fecal pertenecen a la familia Enterobacteriaceae y se caracterizan por su capacidad para fermentar la lactosa con producción de ácido y gas. El grupo Coliformes está formado por los siguientes géneros: Escherichia coli, Klebsiella sp, Enterobacter sp, Citrobacter sp.

4. RESPONSABILIDAD: Analistas de laboratorio

5. REFERENCIA

- International Commission on Microbial Specifications of Foods (ICMSF)
- FDA methods analytics bacteriológica

6. MATERIALES REACTIVOS Y EQUIPOS

- Caldo MRS
- Agar MRS
- Agar bilis lactosa rojo neutro cristal violeta VRBA
- Agar Levine
- Agua peptonada 0.1 %
- Anillas en forma de L
- Tubos falcón 15 ml
- Frascos shot tapa rosca
- Micropipetas de 1 ml, 100 ul, 10 ml y los tips correspondientes.
- Vortex
- Trituradora o blender
- Incubadora, 35 ± 1.0 ° C