

RELACIÓN ENTRE MICROBIOTA AEROBIA INTESTINAL Y PLACENTARIA EN RECIÉN NACIDOS PRODUCTOS DE EMBARAZOS SANOS

Brenda Velásquez (1), Luis Concepción González (1), Ángela Millán (1),
Fernando Delpretti (2), Claudio Arredondo (2), María Fuentes (3).

Recibido: 15-10-17
Aceptado 30-03-18

RESUMEN

La microbiota es el bioreactor central del tracto gastrointestinal. Se pensaba que el útero era estéril y que el feto no era colonizado hasta el nacimiento. Diferentes estudios han reportado microorganismos en las primeras heces de recién nacidos similares a las vaginales y placentarias. El objetivo del presente trabajo fue determinar la relación entre la microbiota bacteriana aerobia intestinal y placentaria de recién nacidos a término. Se trata de estudio de tipo prospectivo, experimental, de corte transversal. Se estudiaron 100 muestras placentarias coriales y simultáneamente 100 hisopados rectales para coprocultivo de recién nacidos obtenidos por parto normal o quirúrgico en la Unidad de Sala de Partos del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, Estado Sucre durante Enero-Noviembre 2016. Se incluyeron embarazos a término sin riesgos infecciosos. Los hisopados de placenta y rectales fueron almacenados y sometidos a crecimiento microbiológico. Los datos se agruparon en frecuencias absolutas y porcentuales para variables y analizados través de Chi cuadrado. En el 45,5 % (91/200) de las muestras se observó crecimiento bacteriano aerobio predominando *Staphylococcus epidermidis* 26,5 % (53/200), *Escherichia coli* 13,5 % (27/200) y *Klebsiella pneumoniae* 10 % (20/200). Se encontró crecimiento bacteriano en el 84 % de coprocultivos y 72 % en las muestras placentarias por parto vaginal; sólo se obtuvo un 26 % en los coprocultivos y 0 % en las placentas obtenidas de los nacimientos por cesáreas. Conclusión: el tipo de parto tiene efecto relevante en el desarrollo de la microbiota intestinal, ya que por parto vaginal adquieren diversas comunidades bacterianas que le ayudarán al desarrollo inmunológico.

Palabras clave: Recién nacido, microbiota intestinal, parto vaginal, placenta, cesárea.

RELATIONSHIP BETWEEN INTESTINAL AND PLACENTARY AEROBIA MICROBIOTA IN THE HEALTHY NEWBORN

SUMMARY

The microbiota is the central bioreactor of the gastrointestinal tract. It was thought that the uterus was sterile and that the fetus was not colonized until birth. Different studies have reported microorganisms in the first stools of newborns similar to the vaginal and placental. The objective of the present work was to determine the relationship between the aerobic intestinal and placental bacterial microbiota of full-term newborns. This is a prospective, experimental, cross-sectional study. We studied 100 corial placental samples and simultaneously 100 rectal swabs for coproculture of newborns obtained by normal or surgical delivery in the Delivery Room Unit of the University Hospital Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, Sucre State during January-November 2016. They were included term pregnancies without infectious risks. The placenta and rectal swabs were stored and subjected to microbiological growth. The data were grouped into absolute and percentage frequencies for variables and analyzed through Chi square. In 45.5% (91/200) of the samples, aerobic bacterial growth was observed, predominating *Staphylococcus epidermidis* 26.5% (53/200), *Escherichia coli* 13.5% (27/200) and *Klebsiella pneumoniae* 10% (20 /200). Bacterial growth was found in 84% of stool cultures and 72% in placental samples by vaginal delivery; only 26% were obtained in stool cultures and 0% in placentas obtained from cesarean deliveries. Conclusion: the type of delivery has a relevant effect on the development of the intestinal microbiota, since by vaginal birth they acquire various bacterial communities that will help the immune development.

Key words: Newborn, intestinal microbiota, vaginal delivery, placental, C-section delivery.

INTRODUCCIÓN

La microbiota es el bioreactor central del tracto gastrointestinal. Su composición es diversa y especializada, dependiendo de la región o tracto donde se localice. Está poblada aproximadamente por 1.014 bacterias y caracterizada por un contenido genómico (microbioma). El microbioma humano se refiere a la población total de microorganismos con sus

genes y metabolitos que colonizan el cuerpo humano, incluyendo el tracto gastrointestinal, el genitourinario, la cavidad oral, el tracto respiratorio y la piel; representa más de 100 veces el genoma humano. La cantidad de publicaciones científicas que abordan el tema del microbioma han aumentado exponencialmente en los últimos 5 años dejando claro su papel preponderante en la respuesta inmune y en el equilibrio salud. La microbiota intestinal es el conjunto de organismos vivos residentes en el tubo digestivo, indispensable para el correcto crecimiento corporal, el desarrollo de la inmunidad y la nutrición, por lo que juega un papel importante en la salud del niño (1-4).

Anteriormente se pensaba que el ambiente uterino era estéril y que un feto no era colonizado con bacterias hasta el momento del nacimiento. Estudios recientes afirman la presencia de un microbioma dentro de la placenta, lo que sugiere que el proceso de colonización comienza mucho antes del nacimiento. El microbioma placentario está integrado por patógenos comensales de la microbiota tales como

- (1) Médico Residente. Postgrado en Puericultura y Pediatría. Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" Universidad de Oriente. Cumaná, Estado Sucre.
- (2) Gastroenterólogo Pediatra. Docente del Postgrado en Puericultura y Pediatría del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá"- Cumaná, Estado Sucre.
- (3) Bacteriólogo. Policlínica Sucre. Cumaná, Estado Sucre.

Autor Corresponsal:
Dr. Brenda Beatriz Velásquez Barrios Tlf.: 0414-7832555
Correo electrónico: brendaexplor@hotmail.com

Firmicutes, *Tenericutes*, *Proteobacterias*, *Bacteroides* y *Fusobacterias* que comparten similitudes con el microbioma oral humano (2,5-7).

Uno de los primeros estudios sobre la colonización bacteriana del intestino en los recién nacidos sostenía que ésta se iniciaba durante el paso del feto por el canal del parto, por contacto con la microbiota vaginal y fecal de la madre y por lo tanto, el feto era estéril mientras se encontraba en el útero materno (8). Diferentes investigaciones encontraron comunidades microbianas en las primeras heces de los neonatos similares a las vaginales y placentarias de las madres (9-11).

Actualmente diferentes sociedades científicas internacionales reconocen que durante la gestación hay exposición intraútero a microorganismos maternos; sin embargo hasta hace pocos años, se consideraba que inmediatamente después del nacimiento, se iniciaba la colonización del aparato gastrointestinal, a partir de la cavidad oral y dependiente de la exposición al medio extrauterino. Estudios recientes han demostrado que el desarrollo de la microbiota intestinal del recién nacido se programa desde la vida intraútero. Los primeros contactos con la microbiota intestinal materna los tiene el feto a través de la placenta y el líquido amniótico (12-15) luego, continúa la colonización masiva del intestino fetal durante el nacimiento, por contacto con bacterias maternas de la región perianal (16,17). Una vez que ocurre el nacimiento, la colonización intestinal del neonato es iniciada, en primer lugar por los microorganismos anaerobios facultativos, como: enterobacterias y lactobacilos, seguidos por otros anaerobios no facultativos, como bifidobacterium, bacteroides y clostridium (8, 17-20).

El parto por vía vaginal favorece la adquisición de microorganismos maternos de la región perianal (se han aislado bacterias a nivel de la nasofaringe del neonato, que están presentes en la vagina de la madre); en cambio, cuando el nacimiento se produce a través de cesárea, la exposición a estos microorganismos maternos es mínima (21,22).

De un modo histórico, la microbiota intestinal se ha estudiado con el uso de metodologías basadas en el cultivo para examinar organismos individuales. Sin embargo, hasta un 80 % de los microbios intestinales no se pueden cultivar en cultivo. La nueva tecnología que utiliza la secuenciación de ADN independiente del cultivo permite la detección integral de microbios intestinales y la caracterización simultánea de comunidades microbianas enteras (23,24).

Los primeros enfoques moleculares generalmente se basaban en la amplificación de especies de bacterias específicas (específicas del patógeno). Los métodos moleculares actuales son capaces de identificar bacterias exigentes o no cultivables que no se pueden detectar utilizando métodos de cultivo tradicionales (25-28).

Jiménez y colaboradores en 2007, identificaron en diferentes medios de cultivos que los enterococos estaban presentes en 80% de su población, siendo *E. faecalis* la especie predominante, seguido por *S. epidermidis*, *E. coli* y *Enterobacter*

Spp. Estos hallazgos demuestran que la cavidad uterina debe considerarse un nicho ecológico escasamente explorado que alberga una diversidad de microorganismos mucho mayor de la que se suponía (29).

La colonización inicial de la microbiota intestinal tras el nacimiento está dada principalmente por la *E. coli*, *Staphylococcus* y *Streptococcus* refiere Thompson en su trabajo, donde propone que dichos microorganismos crean un ambiente favorable para el establecimiento de los anaerobios de los géneros bifidobacterium, bacterioides y clostridium. Rodríguez en 2016 obtuvo crecimiento de *E. coli* en 48,6% seguida de *K. pneumoniae* en 45,7 %, *S. epidermidis* en un 22,9 % (30,31). En el año 2016, Nagpall y colaboradores estudiaron 151 muestras de meconio de RN a término saludables nacidos vaginalmente o por cesárea dentro de las 24-48 horas y alrededor del 30-35% de las muestras albergaban *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* (32).

En años recientes, varios estudios han identificado que el microbioma que coloniza inicialmente al recién nacido difiere de manera importante dependiendo de la vía del nacimiento, observándose colonias que asemejan el microbioma vaginal de la madre si el parto fue vaginal y colonias que se asemejan más al microbioma de la piel de la madre si se trata de cesárea, desempeñando el modo de nacimiento un papel importante en la composición de la microbiota intestinal en la primera infancia, ya que se ha demostrado que los recién nacidos por cesárea tienen un menor número de Bifidobacterias y Bacteroides en comparación con los obtenidos por parto vaginal (4, 33-39). El primer contacto intestinal con los microorganismos es fortuito y son introducidos del ambiente por el equipo hospitalario. En estos niños, la colonización anaerobia es generalmente retardada y la microbiota está compuesta por bacterias microaerofilicas, anaerobios facultativos y bacterias esporuladas (*Clostridium*) que se encuentran en el medio hospitalario (12,14, 31, 32,40-42).

La microbiota intestinal del neonato va estar influenciada en mayor medida, por los microorganismos presentes en el personal que participa en la intervención quirúrgica y que está a cargo de los cuidados iniciales del niño; no obstante, con el amamantamiento y el contacto físico, la madre transfiere componentes microbióticos propios al recién nacido, que complementan la programación intraútero (16, 18, 22, 43-45).

En las unidades de sala de parto los recién nacidos están expuestos a una amplia variedad de microorganismos, que en su mayoría son proporcionados por la madre a través del paso por el canal vaginal. Hoy en día, con el aumento de cesáreas segmentarias electivas se cree que los neonatos no se exponen a la colonización con la microbiota vaginal (34).

Esta investigación plantea determinar la relación entre la microbiota bacteriana aerobia intestinal y placentaria en recién nacidos producto de embarazos sanos atendidos en la Unidad de Sala de Partos del Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá en el lapso Enero- Noviembre 2016.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, experimental, de corte transversal, se analizaron 100 muestras del binomio placenta - recién nacidos obtenidos por parto vaginal o quirúrgico tipo cesárea segmentaria en el Unidad de Sala de Partos del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, Estado Sucre, Venezuela, en el periodo Enero-Noviembre 2016. Se incluyeron embarazos a término sin riesgos infecciosos, sin complicaciones maternas o neonatales inmediatas como: ruptura prematuras de membranas, corioanionitis, líquido amniótico meconial, infecciones urinarias y enfermedades maternas como: preeclampsia, eclampsia, y diabetes gestacional.

Previo al inicio del estudio, las madres recibieron la información sobre la finalidad del mismo y firmaron el consentimiento informado. Se recolectaron los datos a través de un instrumento. En conjunto con el personal de la Unidad de Sala de Partos se realizó una evaluación clínica integral y revisión de los antecedentes prenatales y perinatales.

Posterior al alumbramiento, bajo medidas de asepsia y antisepsia, se recogieron muestras a través de hisopado de la cara corial de la placenta, y simultáneamente se tomaron hisopados rectales a los recién nacidos. Ambos fueron almacenados en medios de transporte estéril tipo *culturette*, el cual consiste en un tubo de plástico con un hisopo estéril, extremo de poliéster y una pequeña ampolla de vidrio que contiene medio de Stuart modificado. La unidad se retira de su sobre estéril y el hisopo se emplea para recoger la muestra. Éste se coloca nuevamente en el tubo, se rompe la ampolla y el hisopo se introduce en el medio de transporte. Esto proporciona suficiente humedad durante 72 h a temperatura ambiente.

Para el cultivo de la muestra de hisopado rectal se utilizaron placas de siembra con medios tipo Agar Mc Conkey y Agar Salmonella-Shigella (SS) para diferenciar crecimiento de microbiota aerobia patológica y comensal. Se usó Agar Sangre para crecimiento de gran positivos y gram negativos. Las muestras placentarias coriales fueron extendidas en placas de siembra en medio de Agar Sangre. Se identificaron bioquímicamente los microorganismos que allí crecieron.

Los datos se agruparon en una matriz a través el Programa Microsoft Excel®. Se obtuvieron frecuencias absolutas y porcentuales para las variables categóricas. Finalmente, se efectuaron análisis de Chi cuadrado para determinar si existía alguna asociación entre el origen de la muestra (Intestinal- Placentaria), el tipo de nacimiento (parto vaginal o cesárea) y la especie bacteriana aislada. Se consideró como significación estadística $p < 0,05$. Este estudio estuvo financiado por el autor, quien declara no tener ningún conflicto de interés.

RESULTADOS

Se incluyeron 100 muestras placentarias coriales y simultáneamente 100 hisopados rectales para coprocultivo de neonatos productos de embarazos sanos. El 50% (50/100) pertenecieron a partos vaginales y el 50% (50/100) a quirúrgicos, realizados en la Unidad de Sala de Partos del Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, durante Enero-Noviembre 2016.

Se obtuvo crecimiento bacteriano aerobio en 45,5% (91/200) de las muestras analizadas. En orden de frecuencia: *Staphylococcus epidermidis* 26,5% (53/200), *Escherichia coli* 13,5% (27/200), *Klebsiella pneumoniae* 10% (20/200), *Staphylococcus aureus* 4,5 % (9/200) y *Enterococcus faecalis* 4% (8/200).

En cuanto a los partos vaginales se consiguió crecimiento bacteriano en 84% (42/50) de los coprocultivos, distribuidos en: *Escherichia coli* 64,3% (27/50), *Staphylococcus epidermidis* 54,76% (23/50), *Klebsiella pneumoniae* 23,8% (10/50), *Enterococcus faecalis* 7,13% (3/50) y *Staphylococcus aureus* 4,76 % (2/50); y en el 72,0 % (35/50) de las muestras placentarias coriales, en orden de frecuencia: *Staphylococcus epidermidis* 66,6% (24/50), *Klebsiella pneumoniae* 27,7% (10/50), *Staphylococcus aureus* 8,3% (3/50) y *Enterococcus faecalis* 5,5% (2/50).

De los nacimientos obtenidos por parto quirúrgico tipo cesárea segmentaria, se obtuvo crecimiento bacteriano en 26% (13/50) de los coprocultivos: *Staphylococcus epidermidis* 12% (6/50), *Staphylococcus aureus* 8% (4/50), *Enterococcus faecalis* 6% (3/50). En las muestras placentarias por cesárea segmentaria no se obtuvo crecimiento bacteriano (Tabla 1).

Al asociar el origen de la muestra y la colonización bacteriana en partos vaginales se observó 78% (78/100) de crecimiento bacteriano, de los cuales 53,8% de los cultivos positivos (42/78) fueron obtenidos por coprocultivo y 43,2% (36/78) en muestras coriales de placenta. No existió una asociación estadística entre el origen de la muestra (placenta-coprocultivo) y la presencia de bacterias en partos vaginales, es decir, son independientes ($p > 0,05$) (Tabla 2).

Tabla 1. Características basales de la población estudiada.

| Variable ≠ | Todos (n =200) | CPV (n = 50)* | PPV (n = 50)* | CPC (n = 50)* | PPC (n = 50)* |
|-----------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Colonizado | 91 (45,5) | 42 (84) | 36 (72) | 13 (26) | 0 |
| <i>E. coli</i> | 27 (13,5) | 27 (64,3) | 0 | 0 | 0 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 20 (10) | 10 (23,8) | 10 (27,7) | 0 | 0 |
| <i>S. epidermidis</i> | 53 (26,5) | 23 (54,76) | 24 (66,6) | 6 (12) | 0 |
| <i>E. fecalis</i> | 8 (4) | 3 (7,14) | 2 (5,5) | 3 (6) | 0 |
| <i>S. aureus</i> | 9 (4,5) | 2 (4,76) | 3 (8,3) | 4 (8) | 0 |

≠ Los datos de las variables están presentados como n (%).

* CPV (coprocultivo de parto vaginal); PPV (placenta de parto vaginal); CPC (coprocultivo de parto por cesárea); PPC (placenta de parto por cesárea).

Tabla 2. Asociación entre el origen de la muestra y colonización bacteriana por parto vaginal.

| Origen (Vaginal)* | Bacterias | |
|-------------------|-----------|-----------|
| | No | Si |
| Coprocultivo | 8 (36,4) | 42 (53,8) |
| Placenta | 14 (63,6) | 36 (46,2) |
| Total | 22 (22) | 78 (78) |

$X^2 = 1,46^{**}$; $X2_{(1;0,05)} = 3,841$ con corrección de Yates

Al correlacionar el origen de la muestra y la colonización según tipo bacteriano por parto vaginal se encontró crecimiento exclusivo de *Escherichia coli* en coprocultivos (27/27), sin hallazgos de este microorganismo en muestras placentarias. Se obtuvo un Chi cuadrado (X^2) de 34,30, valor altamente significativo ($p < 0,05$). La relación de *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus epidermidis* según el origen de la muestra no fue significativa ($p > 0,05$) (Tabla 3).

Tabla 3. Asociación entre el origen de la muestra y colonización por parto vaginal según tipo de bacteria.

| Origen (Vaginal)* | <i>E. coli</i> * | | <i>K. pneumoniae</i> * | | <i>S. epidermidis</i> * | |
|-------------------|------------------|----------|------------------------|---------|-------------------------|-----------|
| | No | Si | No | Si | No | Si |
| Coprocultivo | 23 (31,5) | 27 (100) | 40 (50) | 10 (50) | 27 (50,9) | 23 (48,9) |
| Placenta | 50 (68,5) | 0 (0) | 40 (50) | 10 (50) | 26 (49,1) | 24 (51,1) |
| P** | 0,0000*** | | 1,0000 NS | | 1,0000 NS | |
| Total | 73 (73) | 27 (27) | 80 (80) | 20 (20) | 53 (53) | 47 (47) |

La asociación del origen de la muestra y la colonización bacteriana por cesárea segmentaria evidenció un crecimiento bacteriano en 13% (13/100) de las muestras, los coprocultivos resultaron positivos en el 100% de estas muestras. El análisis estadístico evidenció un Chi cuadrado (X^2) de 12,73 ($p < 0,001$), determinando que el crecimiento bacteriano guarda relación con el origen de la muestra. Debido al crecimiento microbiológico escaso, la correlación del origen de la muestra y el tipo bacteriano en cesáreas segmentarias no fue significativa (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación entre el origen de la muestra y colonización bacteriana por cesárea segmentaria.

| Origen (Cesárea)* | Bacterias | |
|-------------------|-----------|----------|
| | No | Si |
| Coprocultivo | 37 (42,5) | 13 (100) |
| Placenta | 50 (57,5) | 0 (0) |
| Total | 87 (87) | 13 (13) |

$X^2 = 12,73^{**}$; $X2_{(1;0,001)} = 10,827$ con corrección de Yates

DISCUSIÓN

La colonización del intestino infantil se inicia al nacimiento como una marca materna. Uno de los primeros estudios sobre la colonización bacteriana del intestino en los recién nacidos sostenía que ésta se iniciaba durante el paso del feto por el canal del parto, por contacto con la microbiota va-

ginal y fecal de la madre y por lo tanto, el feto era estéril mientras se encontraba en el útero materno (8).

En los últimos años se le ha dado importancia al ingreso microbiano a través del parto vaginal o cesárea, se ha observado que la composición microbiana de los recién nacidos obtenidos por vía vaginal es semejante a la microbiota vaginal de la madre, con predominio de *Lactobacillus*, *Prevotella* o *Sneathia spp* mientras que los nacimientos por cesárea tienen un menor número de *Bifidobacteria* y *Bacteroides* y la composición de la microbiota del neonato se altera siendo más parecida a la piel de la madre con *Staphylococcus*, *Corynebacterium* y *Propionibacterium spp* (34,35,37-39).

Hasta la fecha, la relación entre la microbiota intestinal infantil y el modo de nacimiento se ha caracterizado utilizando tecnologías dependiente del cultivo de bacterias y métodos moleculares (25-27, 35,45).

En los últimos años, el impacto del modo de parto (vaginal versus cesárea) en la microbiota infantil ha sido objeto de escrutinio debido a la mayor tasa de partos por cesárea en todo el mundo y su posible asociación con enfermedades alérgicas y autoinmunes (38).

En la presente investigación, en base a los métodos de cultivo, el crecimiento bacteriano aerobio estuvo representado por *S. epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*, coincidiendo con otros reportes de la literatura; sin embargo la especie predominante fue *S. epidermidis*. Así como también se evidenció crecimiento exclusivo de *Escherichia coli* en coprocultivos de recién nacidos obtenidos por vía vaginal, coincidiendo con otras investigaciones donde este microorganismo fue prevalente. Estos hallazgos demuestran que la cavidad uterina debe considerarse un nicho ecológico escasamente explorado que alberga una diversidad de microorganismos mucho mayor de la que se suponía (25-27,29).

Algunos estudios han reportado que la colonización inicial de la microbiota intestinal tras el nacimiento está dada principalmente por la *E. coli*, *Staphylococcus* y *Streptococcus*, donde proponen que dichos microorganismos crean un ambiente favorable para el establecimiento de los anaerobios de los géneros *Bifidobacterium*, *Bacteroides* y *Clostridium*. Las especies encontradas en esta investigación concuerdan con lo expuesto en otras publicaciones; sin embargo, no se pudo demostrar crecimiento de anaerobios ya que los mismos no fueron estudiados (30, 31).

Otras investigaciones han demostrado que los nacidos naturalmente tenían un gran número de especies de Bifidobacterias, la flora intestinal de los obtenidos por cesárea y los nacidos por vía vaginal parece ser muy diferente; el primero está alterado y caracterizado por una ausencia sustancial de *Bifidobacteria sp*, este último caracterizado por perfi-

les microbianos específicos del sujeto (29). La especie *Bacteroides* fue la más abundante en la microbiota intestinal de los recién nacidos de partos vaginales que en aquellos nacidos por cesárea, en esta investigación no se evidenció crecimiento bacteriano aerobio en las placentas obtenidas por cesáreas, no pudiéndose establecer un crecimiento bacteriano del tipo anaerobio (35,36).

Dong Dong y colaboradores en el año 2015, realizaron en China un análisis mediante la piro-secuenciación con código de barras para comparar las comunidades bacterianas entre las placentas y vaginas de madres y las primeras heces de neonatos obtenidos por parto vaginal o por cesárea, encontrando que el ambiente en el que se desarrolla un feto humano no es estéril y que las muestras bacterianas en las primeras heces de neonatos eran similares a las placentas de las madres, independientemente del método de parto, en contraste con lo reportado en este estudio donde solo se obtuvo crecimiento bacteriano de las placentas de partos vaginales (41).

Nagpall y colaboradores en el año 2016, estudiaron 151 muestras de meconio de RN a término saludables nacidos vaginalmente o por cesárea dentro de las 24-48 horas y alrededor del 30-35% de las muestras albergaban *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* (32). No contrasta con el presente estudio debido a que solo se trabajó con microorganismos aerobios encontrándose crecimientos de los mismos.

Respecto a la influencia del tipo de parto y el consecuente desarrollo de la microbiota intestinal, diversos autores coinciden que en el nacimiento vaginal por parto eutócico simple, normalmente la colonización se inicia durante el parto por exposición a la microbiota de la madre; siendo la *E. coli* y el *Streptococcus* los que con frecuencia se aíslan del tracto digestivo del niño, mientras que en el nacimiento por cesárea segmentaria los niños inician la vida prácticamente sin bacterias (14, 33-39); todos estos datos coinciden con los encontrados en esta investigación.

Las limitaciones que pudiesen señalarse en este estudio están relacionadas con el hecho que no se realizó cultivos para anaerobios ni tecnología molecular y las publicaciones actuales existentes utilizan ésta última; sin embargo este estudio puede ser el inicio para futuras investigaciones sobre la composición de la microbiota infantil después del nacimiento bien sea vía vaginal o cesárea.

En conclusión, los recién nacidos se exponen, por primera vez a una amplia gama de microbios de diversas fuentes, incluyendo las bacterias maternas; por lo tanto, durante el parto vaginal adquieren comunidades bacterianas semejantes a la microbiota vaginal de su propia madre, las cuales aunado a la lactancia materna podrían ser beneficiosas para buen crecimiento y desarrollo de su sistema inmunológico

REFERENCIAS

- De la Rosa A, Gómez H, Sánchez N. La microbiota intestinal en el desarrollo del sistema inmune del recién nacido. *Rev Cubana Pediatr* 2014; 86 (4): 502-513.
- Putignani L, Delchierico F, Petruca A. The human gut microbiota: a dynamic interplay with the host from birth to senescence settled during childhood. *Pediatr Res* 2014; 76: 2-10.
- Icaza-Chávez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Rev Gastroenterol Mex* 2013; 78(4): 240-248.
- Torracchi Carrasco AM, Ochoa Zamora SP, Mora Verdugo MA, Radax JF, Palacios Quezada MV, Salgado Castillo CM. Revisión Bibliográfica: El Microbioma Humano. *Rev Med HJCA* 2017; 9 (3): 275-278
- Gritz E, Bhandari V. The human neonatal gut microbiome: A brief review. *Front Pediatr*. [serie en internet]. [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25798435> [Consultado: 14 julio 2016].
- Fardini Y, Chung P, Domm R, Joshi N. Transmission of diverse oral bacteria to murine placenta: evidence for the oral microbiome as a potential source of intrauterine infection. *Immunology* 2010; 78 (4): 1789-1796.
- Aagaard K, Ganu K. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med* 2014; 6: 237-265.
- Mai V, Young C, Ukhanova M, Wang X, Sun Y, Casella G, et al. Fecal microbiota in premature infants prior to necrotizing enterocolitis. *Plo Sone* 2011; 6(6):20-32
- Kalliomaki M, Collado M, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(3):534-538.
- Goldenberg R, Hauth J, Andrews W. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342:15-17.
- Xu D, Xiao-Ran L, Jian-Jun L, Xiao L. Bacterial communities in neonatal feces are similar to mother placenta. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2015; 26 (2): 90-94.
- Hooper LV, Macpherson AJ. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. *Nat Rev Immunol* 2010; 10(3): 159-169.
- Thum C, Cookson AL, Otter DE, McNabb WC, Hodgkinson AJ, Dyer J, et al. Can nutritional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract? *J Nutr* 2012; 142(11): 1921-1928
- Rautava S, Luoto R, Salminen S, Isolauri E. microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nat rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9 (10): 565-576.
- Rondón L, Añez M, Salvatierra A, Meneses R, Heredia M. Probióticos: Generalidades. *Arch Venez Puer Pediatr* 2015; 78 (4): 123 - 128.
- Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Effect of mother's weight to infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(5): 1023-1030.
- Di Giulio DB. Diversity of microbes in amniotic fluid. *Sem Fetal Neonatal Med* 2012; 17(1): 2-11.
- Rouge C, Goldenberg O, Ferraris I, Berger B, Rochat F, Legrand A, et al. Investigation of the intestinal microbiota in preterm infants using different methods. *Anaerobe* 2010; 16(4): 362-370.
- Ottman N, Smidt H, de Vos WM. The function of our microbiota: Who is out there and what do they do? *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 2: 104.
- Woese CR, Kandler O, Wheelis ML. Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eukarya. *Proc Natl Acad Sci* 1990; 87: 4576-4579.
- Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011; 7334 (6052): 105-108.
- Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schutte UM, Zhong

- X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Translat Med* 2012; 4(132): 132-152.
23. Fouhy F, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C, Cotter PD. Composition of the early intestinal microbiota: knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps. *Gut Microbes* 2012;3:203-220. Doi:10.461/gmic.20169
 24. Fraher MH, O'Toole PW, Quigley EM. Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9:312-322
 25. Minna-Maija G, Olli-Pekka L, Erkki E, Pentti K. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28:19-25.
 26. Hallstrom M, Eerola E, Vuotto R, Janas M, Tammela O. Effects of mode of delivery and necrotising enterocolitis on the intestinal microflora in preterm infants. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23:463-470.
 27. Adlerberth I, Lindberg E, Aberg 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; 59:96-101. DOI: 10.1203/01.pdr.0000191137.12774.b2
 28. Dong L, Jialin Y, Luquan L, Qing A, Jinxing F, Chao S, et al. Bacterial Community Structure Associated with Elective Cesarean Section versus Vaginal Delivery in Chinese Newborns. *JPGN* 2015;60: 240-246
 29. Jiménez E. Is meconium from healthy newborns actually sterile?. *Res Microbiol* 2008; 154: 187- 193.
 30. Thompson C. La microbiota intestinal en el niño y la influencia de la dieta sobre su composición. *Alim Nutr Salud* 2004; 11(2): 37-48.
 31. Rodríguez L. Desarrollo de la microbiota aerobia intestinal en lactantes menores según su nacimiento y alimentación. HUAPA. Trabajo de Especialización. Universidad de Oriente. Cumaná 2015; 12p.
 32. Nagpal R, Tsuji I, Takahashi T. Sensitive Quantitative Analysis of the Meconium Bacterial Microbiota in Healthy Term Infants Born Vaginally or by Cesarean Section. *Front Microbiol* 2016; 7:19-27
 33. Pérez-Muñoz ME, Arrieta M-C, Ramer-Tait AE, Walter J. A critical assessment of the "sterile womb" and "in utero colonization" hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome* 2017; 5(1):48. doi.org/10.1186/s40168-017-0268-4
 34. Domínguez M, Costello E, 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 USA* 2010; 107(26):117-119 doi: 10.1073/pnas.1002601107
 35. Biasucci G, Rubini M, Riboni S, Morelli L, Bessi E, Retetangos C. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Hum Dev* 2010; 86 (Suppl. 1):13-15.
 36. Azad MB, Konya T, Maughan H, Guttman DS, Field CJ, Chari RS et al. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *CMAJ* 2013; 185(5): 385-394
 37. Gómez Chavarín M, Morales Gómez M. Comunicación bidireccional de la microbiota intestinal en el desarrollo del sistema nervioso central y en la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurocién (Mex)* 2017; 22(2):1-19
 38. Chu Derrick MJ, Prince AL, Antony KM, Seferovic MD, Aagaard K. Maturation of the Infant Microbiome Community Structure and Function Across Multiple Body Sites and in Relation to Mode of Deliver. *Nat Med* 2017; 23(3): 314-326. doi:10.1038/nm.4272.
 39. Yi-Chao Shi, He Guo, Jing Chen, Gang Sun, Rong-Rong Ren, Ming-Zhou Guo, et al. Initial meconium microbiome in Chinese neonates delivered naturally or by cesarean section. *Scientific Reports* 2018 [serie en internet]. [aprox 12 p]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-21657-7>. [Consultado: Enero 2018].
 40. Duque G, Acero F. Composición y funciones de la flora bacteriana intestinal. *Report Med Cir* 2011; 20 (2): 74-82.
 41. Dong Dong Xu, Le Xiao-Ran, Luan Jian-Jun, Liu Xiao-Feng, Peng Juan, Luo Yi-Yong, et al. Bacterial communities in neonatal feces are similar to mothers' placentae. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2015; 26 (2): 90-94.
 42. Bin Cao MJ, Stout IL, Mysorekar IU. Placentae Microbiome and role in preterm birth. *Neo Rev* [aprox. 18 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4307601/> [Consultado: 14 julio 2016]
 43. La Rosa D, García E, Vega H, Lazo S, Elvires A, Escobar P, et al. Estado inmunológico en niños con diarrea crónica inespecífica. *Rev Habanera Cienc Med* 2013; 12: 354-363.
 44. Stout M, Conlon B, Landeau M, Lee I, Bower C, Zhao Q et al. Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations. *Am J Obstetr Gynecol* 2013; 208:226-227.
 45. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma Foeckje F, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006; 118:511-521.