



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y ANTROPOMÉTRICA DE
RECIÉN NACIDOS EUTRÓFICOS Y SU MODIFICACIÓN
DEPENDIENTE DEL TIPO DE ALIMENTACIÓN”**

Trabajo de Investigación que presenta:

DRA. LIZBETH NAVA MIRAFUENTES

Para obtener el diploma de Especialidad en:

NEONATOLOGIA

ASESOR DE TESIS:

**DRA. ANGÉLICA SARAÍ JIMÉNEZ OSORIO
DRA. LUCÍANA SOLEDAD HERNÁNDEZ VEGA**

NÚMERO DE REGISTRO: 649.2018



ISSSTE

CIUDAD DE MÉXICO

AÑO: 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y ANTROPOMÉTRICA DE
RECIÉN NACIDOS EUTRÓFICOS Y SU MODIFICACIÓN
DEPENDIENTE DEL TIPO DE ALIMENTACIÓN”**

Trabajo de Investigación que presenta:

DRA. LIZBETH NAVA MIRAFUENTES

Para obtener el diploma de Especialidad en:

NEONATOLOGIA

ASESOR DE TESIS:

**DRA. ANGÉLICA SARAÍ JIMÉNEZ OSORIO
DRA. LUCÍANA SOLEDAD HERNÁNDEZ VEGA**

NÚMERO DE REGISTRO: 649.2018



AÑO: 2019

[Handwritten signature]

HOSPITAL REGIONAL
14 MAY 2019
COORDINACIÓN DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]

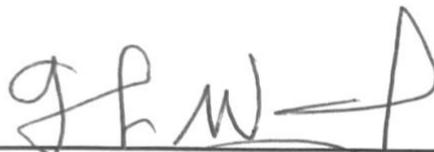
DRA. FLOR MARIA DE GUADALUPE AVIL-FEMATT
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

I. S. S. S. T. E.
DIRECCIÓN MÉDICA
14 MAY 2019
SUBDIRECCIÓN DE REGULACIÓN
Y ATENCIÓN HOSPITALARIA
ENTRADA

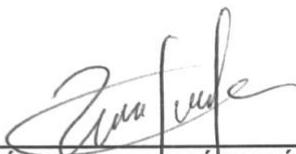
[Handwritten signature]

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

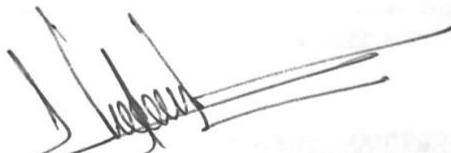
ISSSTE
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
02 MAY 2019
JEFATURA DE
INVESTIGACION



DRA. PERLA KARINA GARCÍA MAY
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGIA



DRA. ANGÉLICA SARAI JIMÉNEZ OSORIO
ASESOR DE TESIS



DRA. LUCIANA SOLEDAD HERNÁNDEZ VEGA
ASESOR DE TESIS

AGREDECIMIENTOS

Quiero agradecer sinceramente a aquellas personas que compartieron sus conocimientos conmigo y hacer posible la conclusión de mi tesis.

A MI ASESOR

Por la revisión cuidadosa del escrito y aportaciones que permitieron mejorar la visión y estructura de la tesis.

DEDICATORIAS

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mi madre Juana Roberta, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi padre Feliciano, por el ejemplo de perseverancia y constancia que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

Mis hermanos, Tania, Jonathan e Ivette, por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho.

A mis tíos Margarito y Marugenia, por brindarme su apoyo y cariño incondicional.

A Jorge por acompañarme en los desvelos de esta travesía.

INDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
ANTECEDENTES	10
JUSTIFICACIÓN.....	17
HIPOTESIS.....	18
OBJETIVO GENERAL.....	19
OBJETIVO ESPECÍFICO.....	19
MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	20
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	21
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIÓN.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31
ANEXOS.....	34

RESUMEN

Una alimentación adecuada desde el inicio de la vida, incluidos la etapa prenatal y los 2 primeros años de vida, determina el futuro de la salud y el desarrollo de un individuo. La leche humana es uno de los factores clave en la iniciación y el desarrollo de la microbiota intestinal del neonato ya que este fluido garantiza un aporte continuo de bacterias durante todo el periodo de lactancia.

Esta investigación se enfoca en la primera etapa descriptiva de la antropometría de los neonatos, para posteriormente, realizar estudios de microbiota del neonato y su asociación con la lactancia materna. Por tanto, el objetivo es caracterizar los factores antropométricos en recién nacidos eutróficos y su modificación dependiente del tipo de lactancia.

Se trata de un ensayo clínico, experimental, de cohorte, longitudinal durante 6 meses de experimentación. La población de estudio fueron recién nacidos vivos eutróficos pertenecientes a la Cohorte COIPIS, del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. Se citó a la paciente para que acuda con su producto en tres ocasiones más: al 10º día, al mes y a los 6 meses de edad con una muestra fecal para el análisis de microbiota. En cada visita se determinó el peso, la talla, el perímetro cefálico y el perímetro braquial.

En este primer acercamiento se observó que el tipo de lactancia puede influir en el perímetro cefálico al día 10. A los 30 días no se observaron cambios en el peso, la talla, el perímetro cefálico y braquial. Por tanto, esta investigación sugiere que en los primeros días de vida podrían suceder cambios significativos acorde al tipo de lactancia por lo que determinar la microbiota en este periodo sería importante para investigar los componentes que participan en tales cambios al inicio de vida.

ABSTRACT

An adequate diet from the beginning of life includes the prenatal stage and the first 2 years of life, the future of health and the development of an individual. Human milk is one of the key factors in the initiation and development of the intestinal microbiota of the newborn and that this is the result of a continuous process of bacteria throughout the period of lactation.

This research focuses on the first descriptive stage of the anthropometry of neonates, to subsequently carry out microbiota studies of the neonate and its association with breastfeeding. Therefore, the objective is to characterize the anthropometric and newborn factors and their modification depending on the type of lactation.

It is a clinical trial, experimental, cohort, longitudinal during 6 months of experimentation. The study population was live eutrophic newborns of the COIPIS cohort members of the Lic. Adolfo López Mateos Regional Hospital. For more information, see: 10th day, month and 6 months of age with a fecal sample for microbiota analysis. At each visit, weight, height, head circumference and brachial perimeter were determined.

In this first approach, it can be observed that the type of lactation can influence the cephalic perimeter at day 10. After 30 days, there were no changes in weight, height, cephalic and branchial perimeter. Therefore, this research suggests that the first days of life will follow the changes according to the type of lactation that will determine the microbiota.

I. INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que el tipo de lactancia materna influye en el desarrollo del neonato. Hoy en día, las investigaciones enfocadas en la microbiota han abierto una ventana importante para el entendimiento de la adquisición de características fenotípicas durante el desarrollo neonatal.

La microbiota es el término que se utiliza para designar los microorganismos que viven en un entorno específico llamado microbioma, el tracto gastrointestinal humano tiene una gran diversidad de bacterias aerobias y anaerobias. Éstas constituyen un verdadero ecosistema que va variando en el recorrido intestinal, tanto en el número como en la composición de las especies. Las técnicas modernas del estudio del material genético, basadas en la comparación de secuencias de ácidos nucleicos, han revolucionado nuestro conocimiento del microbioma intestinal permitiendo la clasificación de los microorganismos por medio de comparaciones filogenéticas entre grupos así como realizar predicciones evolutivas.

La comprensión de la dinámica de las poblaciones de bacterias intestinales, será el futuro para tratar diversas enfermedades emergentes; debiendo considerar la interacción entre los dos tipos de genomas: el humano y el de la microbiota. Para lo anterior, se propone realizar la caracterización de bacterias intestinales de recién nacidos a término y eutróficos, lo que permitirá establecer normalidades y eventual comparación de modificaciones influyentes en fenotipos patológicos. Sin embargo, para poder realizar este tipo de estudios, es crucial conocer los cambios fenotípicos en el neonato en las primeras etapas de vida. Es por ello que esta investigación se enfoca en la caracterización antropométrica de los neonatos que posteriormente serán incluidos en los estudios de microbiota.

II. ANTECEDENTES

2.1 IMPORTANCIA DE LA ALIMENTACIÓN MATERNA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que el bebé sea alimentado con leche materna de forma exclusiva desde la primera hora de su nacimiento hasta los 6 meses de vida, momento en el que se inicia con la alimentación complementaria con otros líquidos y alimentos densos en micronutrientes adecuados para la edad y culturalmente aceptables, continuando con la lactancia hasta los 24 meses de edad o más tiempo si ambos, la madre y el niño, así lo desean.¹

La sólida evidencia científica disponible documenta los múltiples beneficios en la salud física y emocional de la madre e hijo cuando se tienen estas prácticas de alimentación infantil. En la madre la evidencia es clara, ya que la lactancia la protege contra enfermedades de corto y largo plazos como hipertensión, obesidad, diabetes, depresión y cáncer de mama y ovario. Por su parte, en el hijo la lactancia materna potencializa el desarrollo cognoscitivo, reduce el riesgo de morbilidad en edades tempranas y refuerza el sistema inmunitario, a la vez que es protectora de desarrollar sobrepeso u obesidad y otras enfermedades crónicas en etapas posteriores de la vida.

Una buena alimentación desde el inicio de la vida, incluidos la etapa prenatal y los 2 primeros años de vida, determina el futuro de la salud y el desarrollo de un individuo y, por ello, el de una nación. Durante esta etapa, conocida como los primeros 1 000 días, el cerebro y el cuerpo del niño se desarrollan a la máxima velocidad alcanzada en la vida humana. Es un periodo limitado del desarrollo temprano caracterizado por una gran plasticidad cuando la nutrición y otros factores ambientales tienen efectos a largo plazo en la fisiología, la función, la salud y la enfermedad del humano. Si los niños no reciben una alimentación correcta en esta etapa el daño causado es irreversible. Las consecuencias inmediatas de la desnutrición durante los primeros 1000 días incluyen un mayor riesgo de enfermar y morir así como un desarrollo mental y motor retrasado. Las consecuencias a largo

plazo están relacionadas con un menor rendimiento intelectual, una menor capacidad de trabajo, un riesgo reproductivo aumentado (en el caso de las mujeres) y riesgos en la salud general en etapas posteriores de la vida.^{2,3}

1.1 TIPOS DE LA ALIMENTACIÓN EN EL RECIEN NACIDO

Lactancia materna exclusiva significa que el lactante recibe solamente leche del pecho de su madre o de una nodriza, o recibe leche materna extraída del pecho y no recibe ningún tipo de líquidos o sólidos, ni siquiera agua, con la excepción de solución de rehidratación oral, gotas o jarabes de suplementos de vitaminas o minerales o medicamentos ⁴.

Alimentación complementaria es definida como el proceso que se inicia cuando la leche materna no es suficiente para cubrir los requerimientos nutricionales del lactante, por lo tanto son necesarios otros alimentos y líquidos, además de la leche materna. El rango etáreo para la alimentación complementaria, generalmente es considerado desde los 6 a los 231 meses de edad, aún cuando la lactancia materna debería continuar más allá de los dos años ⁵.

LACTANCIA MATERNA

Todos los Recién nacidos tienen derecho a recibir leche de su madre y todas las madres que lo deseen a recibir soporte para sus lactancias. Tras el parto la madre produce el alimento óptimo para el recién nacido que cubre todas sus necesidades nutritivas, se aporta a demanda y se regula al volumen adecuado para su crecimiento sin sobrecarga para el aparato digestivo ni de otros sistemas aún inmaduros. La leche materna (LM), suple y estimula el desarrollo del sistema inmune del recién nacido (RN) que no funciona de forma completa durante los primeros meses de vida. La forma de crecimiento, parámetros biológicos, grado de salud y desarrollo afectivo han de ser los patrones a alcanzar si se usan sustitutos. Sus componentes, junto con el intercambio de estímulos físicos y afectivos entre madre e hijo, logran el máximo potencial de desarrollo. Un 98% de madres pueden amamantar por periodos largos de tiempo, de ellas, un 20-30% precisan asistencia para superar algunos problemas que surgen durante la lactancia. ⁶

LACTANCIA ARTIFICIAL.

La composición y formas de administración han sido establecidos por organismos científicos : Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica (ESPGHAN), Comité de Nutrición de la AAP y Comité de Nutrición y de Lactancia Materna de la AEP , así como con normativas oficiales para su cumplimiento. (Código de Comercialización de sucedáneos de leche materna). La indicación de sustitutos de leche materna ha de ser hecha por el pediatra, valorando antes la posibilidad o no de lactar. Las Fórmulas de inicio pueden sustituir a la leche materna cuando ésta no es posible, han de cubrir las necesidades del RN con peso mayor de 2500 gr. al nacer hasta los 46 meses. Las Fórmulas de Bajo Peso cubren las necesidades de los niños de bajo peso hasta la edad de a término aproximadamente, para lograr un crecimiento semejante al intrauterino, aportando nutrientes condicionalmente esenciales en el prematuro (aminoácidos, nucleótidos, LC-PUFA w3-w6, oligosacáridos, etc.) y mayores aportes de proteínas, calorías y minerales. Ambos tipos de leche se administran inicialmente tras confirmar tolerancia con una toma de agua, suero glucosado 5% o leche diluida al medio, con biberones cada 3 horas, 6-8 tomas al día, (no hay evidencia científica que permita recomendar una u otra de estas pautas adoptadas por diferentes centros). Se comienza con unos 50 ml /kg/día y aumentando unos 10-20 ml /kg/día hasta alcanzar los 150 ml -170 /kg/día (120 -130 Kcal /kg/día) hacia los 8-10 días, para seguir así los primeros meses. 6

1.2 EFECTOS CLINICOS SOBRE EL NEONATO ACORDE AL TIPO DE ALIMENTACION

Las prácticas de alimentación infantil adecuadas son fundamentales para la supervivencia, el crecimiento, el desarrollo, la salud y la nutrición de los lactantes y niños en cualquier lugar del mundo.7 Durante algún tiempo había debate en relación con la forma óptima de alimentar al lactante, en especial en qué mes se debía iniciar la alimentación complementaria. No fue sino hasta el 2001 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS)7 comisionó a expertos para revisar la literatura científica en la cual se pudiera respaldar la recomendación sobre la duración óptima, tanto de la lactancia materna exclusiva como de la duración total

de la lactancia. Existía particular controversia en relación con la duración de la lactancia exclusiva y a partir de qué edad se debían introducir alimentos a la dieta del niño pequeño. Hay un momento durante el primer año de vida cuando el aporte total de energía y nutrimentos de la leche humana deja de ser suficiente en relación con el tamaño cada vez mayor del lactante en pleno crecimiento.

Una vez que el niño consume lo que necesita en términos de energía rechaza seguir comiendo.^{8,9} Si el niño consume algún alimento en lugar de la leche materna antes de que ésta deje de ser suficiente para mantener su crecimiento, desplaza lo que se hubiera consumido en la leche, por lo regular téis endulzados, frutas en puré y otros alimentos bajos en densidad de micronutrientes, es decir, todos los alimentos de inferior calidad a la leche materna. En este caso el desplazamiento es perjudicial. Además, los alimentos complementarios pueden ser una fuente potencial de microorganismos patógenos que causan enfermedades gastrointestinales. Cuando la leche de la madre deja de ser suficiente para sostener por sí sola el crecimiento, entonces el consumo de alimentos ricos en los micronutrientes necesarios para el crecimiento (y desde luego inocuos), en adición a la leche materna, no desplaza sino que complementa a la leche materna, pues su consumo es beneficioso y favorece el crecimiento y desarrollo óptimos.¹⁰

La identificación del momento idóneo para la introducción de la alimentación complementaria establece el punto de equilibrio en que el riesgo-beneficio es el máximo.¹¹ Para establecer las recomendaciones internacionales, la OMS comisionó la revisión de la evidencia científica.² Se identificaron más de 3 000 referencias científicas en español, inglés o francés disponibles al momento de la revisión, las cuales fueron sometidas a revisión sistemática por expertos independientes. Esta revisión ha permitido identificar y resumir estudios comparativos entre la lactancia materna exclusiva de 4 a 6 meses vs. 6 meses en términos de crecimiento, nivel de hierro en el organismo, morbilidad, enfermedades atípicas, desarrollo motor, pérdida de peso materno después del parto y amenorrea posparto. La evidencia científica no pareció indicar que la lactancia materna exclusiva durante 6 meses produzca algún efecto adverso sobre el crecimiento del lactante en el conjunto de la población, es decir, en promedio.^{12,13}

La revisión recomienda que en los casos de desnutrición materna grave o de recién nacidos con bajo peso al nacer (< 2.5 kg) o retardo en el crecimiento intrauterino (< 10º percentil de las referencias de crecimiento) la lactancia materna exclusiva por 6 meses (LME < 6 meses) podría ser insuficiente para mantener un buen estado de nutrición del niño por deficiencia de micronutrientes (en especial hierro y zinc), o ser perjudicial para la madre por aumentar su déficit nutricional.^{9,10} Debe considerarse que entre los 4 y 6 meses de edad el lactante debe ser vigilado en su crecimiento y estado de nutrición de micronutrientes, en particular de hierro y zinc para asegurarse que su crecimiento sea normal.¹⁴

1.3 MICROBIOTA Y LATANCIA EN EL RECIEN NACIDO

Algunos investigadores asumen que durante la etapa fetal el intestino se encuentra estéril. La colonización inicial en el recién nacido ocurre luego de la ruptura del saco amniótico proveniente de la microbiota intestinal, vaginal y del tracto urinario de la madre, así los recién nacidos por parto normal son inoculados en su paso por el canal del parto. Se han descrito 17 grupos de microorganismos que habitan en el tracto genital bajo de las mujeres embarazadas, con los cuales entran en contacto al nacer los neonatos. Por otra parte, los niños nacidos por cesárea pueden estar también expuestos a la microbiota de la madre, en este caso con las bacterias de la piel materna, estando más expuestos al medio ambiente, al equipo de cirugía, aire, la presencia de otros recién nacidos y las mismas enfermeras.¹⁵ Reportes de estudios más recientes han manifestado que el feto no se encuentra en un medio estéril y más aún, que son la placenta, el cordón umbilical y el líquido amniótico los responsables de este primer contacto del feto y su futura microbiota.

Los recién nacidos obtenidos por vía vaginal adquirieron comunidades bacterianas semejantes a las de la microbiota vaginal materna, tales como: *Lactobacillus*, *Prevotella* o *Sneathia* spp., y que los recién nacidos por cesárea hospedaron bacterias semejantes a las de la superficie de la piel materna tales como *Staphylococcus*, *Corinebacterium* y *Propionibacterium* spp. Estos hallazgos han establecido una base para futuros rastreos de sucesión de microbiota que se puede desarrollar en diferentes partes del cuerpo sirviendo de hábitat para estos microbiomas.^{16, 17}

El desarrollo de la microbiota en los lactantes se ha dividido en cuatro fases ¹⁸:

La primera muy mencionada es la adquisición de la flora intestinal inicial, en las primeras dos semanas de vida. La segunda es la etapa en la cual se adquieren bacterias tanto a través de la leche materna, como a través del contacto con la madre, es decir, el contacto con su piel, las bacterias de su boca y de tu tracto respiratorio. La tercera etapa principia cuando se inicia la suplementación alimentaria y se inicia la conversión de la microbiota predominantemente si se suspende la leche materna. Después de esta etapa la microbiota establecida es responsable de la creación de un ambiente favorable para géneros bacteroides, Bifidobacterium y Clostridium por un lapso de 4 a 7 días. La cuarta y última etapa se inicia con la ingesta de los primeros alimentos no lácteos por el infante. Y es en realidad en esta etapa cuando la microbiota puede tornarse progresivamente un factor de riesgo para enfermedades tales como la obesidad y la diabetes mellitus. Sin embargo, las referencias existentes no son realizadas en población infantil mexicana, por lo anterior, el establecer los parámetros de normalidad en mestizos mexicanos recién nacidos, es de extrema importancia, ya que permitirá asociar fenotipos de riesgo en particular obesidad, dependiendo de los resultados obtenidos.

La leche humana es uno de los factores clave en la iniciación y el desarrollo de la microbiota intestinal del neonato ya que este fluido garantiza un aporte continuo de bacterias durante todo el periodo de lactancia. De hecho, posiblemente se trate de la principal fuente de bacterias para el recién nacido ya que se estima que un lactante que ingiera aproximadamente 800 ml de leche al día recibe entre 100 000 y 1 000 0000 bacterias. Por lo tanto, no es de extrañar que la microbiota intestinal del lactante refleje la existente en la leche materna. Una vez que la leche se encuentra en el intersticio intestinal del lactante, se inicia una continua e intensa competencia por los nutrientes y el hábitat intestinal entre las bacterias. Los datos disponibles hasta la fecha indican que, entre las bacterias que se aíslan con mayor frecuencia, destacan diversas especies de los géneros Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus, Lactococcus, y Lactobacillus. ¹⁹ Las bacterias lácticas juegan un papel muy importante en las barreras microbiológicas primarias que se forman en las mucosas con el fin de prevenir infecciones. Dentro de los microbios que se alimentan de estos compuestos está el Bifidobacterium una de las cepas más protectoras del

intestino del lactante. Este microbio fue descrito desde hace más de 40 años como un miembro de la comunidad intestinal del lactante. Recientemente se describió que bifidobacterias tienen genes que codifican proteínas que unen, escinden, y metabolizan oligosacáridos de la leche humana.^{20, 21} Hansen et al en 2015, realizaron un estudio en Inglaterra, donde examinaron la primera salida de meconio del recién nacido para comprobar si el producto ya nacía con cierta población de bacterias que traía desde el útero materno. El estudio demuestra la presencia de bajo número de bacterias en el intestino de recién nacidos a término obtenidos por parto vaginal alimentados con leche materna. El tipo de nacimiento (cesárea o parto) y la dieta (pecho o fórmula) pueden afectar el patrón de colonización y entre los factores involucrados en la colonización bacteriana²², el tipo de leche juega un factor de primer orden. La introducción de alimentos sólidos a los niños alimentados con leche materna causa un gran disturbio en la microbiota intestinal; los recuentos de enterobacterias aumentan considerablemente, ocurriendo al mismo tiempo la colonización por bacteroides y Clostridium.²³ Este fenómeno no se observa en niños alimentados con fórmula; en los que, la cantidad de anaerobios facultativos permanece alta a pesar de que la colonización por anaerobios estrictos continúa.²⁴

III. JUSTIFICACIÓN

Una buena alimentación desde el inicio de la vida, incluidos la etapa prenatal y los 2 primeros años de vida, determina el futuro de la salud y el desarrollo de un individuo. Hay evidencia científica disponible que documenta los múltiples beneficios en la salud física y emocional de la madre e hijo cuando se tienen prácticas de lactancia materna exclusiva. En el neonato la lactancia materna potencializa el desarrollo cognoscitivo, reduce el riesgo de morbimortalidad en edades tempranas y refuerza el sistema inmunitario, a la vez que es protectora de desarrollar sobrepeso u obesidad y otras enfermedades crónicas en etapas posteriores de la vida.

Este proyecto es la primera etapa descriptiva de la antropometría de los neonatos, para posteriormente, realizar estudios de microbiota del neonato y su asociación con la lactancia materna, el cual surge de la necesidad de la caracterización clínica y antropométrica de los neonatos para los análisis genéticos.

VI. HIPÓTESIS

El peso, la talla, el perímetro cefálico y branquial se puede modificar dependiente del tipo de alimentación en el recién nacido.

V. OBJETIVOS

Objetivo

Caracterizar los factores antropométricos en recién nacidos eutróficos y su modificación dependiente del tipo de alimentación.

Objetivos específicos

1. Recolectar la muestra de sujetos de estudio cumplan los criterios de inclusión y de exclusión.
2. Realizar una base de datos que favorezca el análisis con variables que incluyan: antecedentes maternos de importancia en el embarazo, y vía de nacimiento. Descripción del fenotipo del Recién Nacido (antropometría) y descripción del tipo de alimentación.
3. Determinar qué factores antropométricos se modifican por el tipo de alimentación materna.

VI. METODOLOGÍA

6.1 Diseño del estudio

Se trata de un ensayo clínico, experimental, de cohorte, longitudinal durante 6 meses de experimentación. La población de estudio incluyó recién nacidos vivos eutróficos pertenecientes a la Cohorte COIPIS, del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

La presente investigación es parte del proyecto “Caracterización molecular de microbiota intestinal en recién nacidos eutróficos y modificación dependiente del tipo de alimentación”, con número de registro: 649.2018 sel sistema de registro de protocolos de investigación del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Por tanto, es importante aclarar que esta investigación constituye la primer parte, en donde se evalúan los parámetros clínicos y antropométricos del neonato para posteriormente, proceder a la secuenciación.

6.2 Criterios de selección

a) Inclusión

- Recién nacidos vivos
- Derechohabientes del ISSSTE
- Eutróficos
- Con consentimiento parental firmado

b) Exclusión

- Recién nacidos con fetopatías, sufrimiento fetal o complicaciones durante la resolución del embarazo
- Recién nacidos pre término o con inestabilidad metabólica
- Recién nacidos hijos de madre con patología previa o aguda
- Recién nacidos hipotróficos o hipertróficos

c) Eliminación

- Participantes que deseen salir del estudio en cualquier momento del mismo.
- Muestras Incompletas.

6.3 Recolección de las muestras

A toda paciente que acuda al servicio de tococirugía para la resolución de su embarazo se le invitó a participar en el estudio, explicándole que el estudio es de observacional, con riesgo mínimo y que no se realizaría ninguna intervención. Para concretar su aceptación en la participación del proyecto, se le solicitó la firma del consentimiento informado.

Desde el momento de aceptación de ingreso al proyecto, se realizó un monitoreo intensivo de las pacientes en el servicio de tococirugía. Se incluyeron las pacientes dependiendo de la vía de resolución de embarazo, en grupo 1: por parto eutócico, y grupo 2: por vía cesárea. En el momento de recepción del producto por el médico pediatra se determinó el peso, la talla, el perímetro cefálico y el braquial. Además, se realizó la toma de muestra fecal con hisopo estéril, el cual se colocó en un tubo estéril y posteriormente se envió la muestra al servicio de medicina genómica donde se conservó bajo congelación a -20 centígrados, hasta el procesamiento de la misma.

6.4 Seguimiento

Se citó a la paciente para que acuda con su producto en tres ocasiones más: al 10º día, al mes y a los 6 meses de edad con una muestra fecal para el análisis de microbiota. En cada visita se determinó el peso, la talla, el perímetro cefálico y el perímetro braquial.

A los niños se les realizó el seguimiento dividiéndolos en dos grupos: los alimentados exclusivamente al seno materno y los alimentados con lactancia mixta. Se realizaron todas las medidas antropométricas de los participantes al nacimiento, a los 10 días, al mes y a los 6 meses.

6.5 Análisis estadístico de datos.

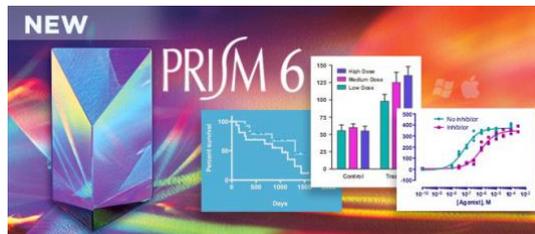
Las variables cualitativas como género, tipo de parto y tipo de lactancia se presentan las frecuencias. Para las variables continuas, las cuales incluyen el peso, la talla, perímetro cefálico, perímetro braquial y semanas de gestación, se determinó la distribución por medio de una prueba de asimetría y curtosis para normalidad. Los datos se distribuyeron de forma gaussiana, por lo que se realizaron pruebas

paramétricas y se presentan como la media \pm la desviación estándar (DE).

Para determinar las frecuencias, se realizó una tabla de contingencia agrupando por tipo de lactancia. Las frecuencias se compararon por medio de una prueba chi cuadrada. Los valores iniciales de peso, talla, perímetro cefálico, perímetro braquial y semanas de gestación se compararon utilizando una prueba t de student.

Para los estudios de seguimiento, se evaluó cada variable al inicio (medición 1) y al mes (día 30). Se realizó una t pareada para comparar las medias de los valores iniciales vs día 10 ó día 30.

Todos los gráficos se realizaron en el programa GraphPad Prism® versión 6. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa estadístico STATA12®.



VII. RESULTADOS

7.1 Características de la población de estudio al nacer

Durante el periodo de diciembre de 2018 a abril de 2019 se reclutaron 25 infantes para la Cohorte de Obesidad Infantil, Proyecto Infancia Saludable (COIPIS). El género prevalente fue femenino (56%) (Figura 1a) y el nacimiento por cesárea fue el más frecuente (52%, Figura 1b). En cuanto al tipo de lactancia, 13 neonatos fueron alimentados solo con seno materno (SM) y 12 lactancia mixta (LM), compuesta de lactancia con seno materno y fórmula láctea (Figura 1c).

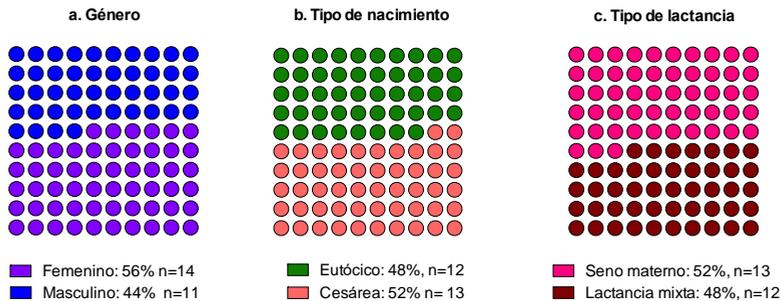


Figura 1. Frecuencia del género (a), el tipo de parto (b) y el tipo de lactancia (c) en los neonatos que entraron al estudio.

Se muestran los porcentajes en cada panel.

El peso promedio de los niños al nacer fue de 3064.2 ± 428.5 , de los cuales tan solo 3 neonatos tuvieron bajo peso al nacer (<2.5 kg, Figura 2a). La talla promedio fue de 49.24, con un mínimo de 45 cm y máximo de 52 cm (Figura 2b). La media de perímetro cefálico fue de 34.2 ± 1.2 (Figura 2c) y el perímetro branquial de 10.3 ± 0.7 (Figura 2d).

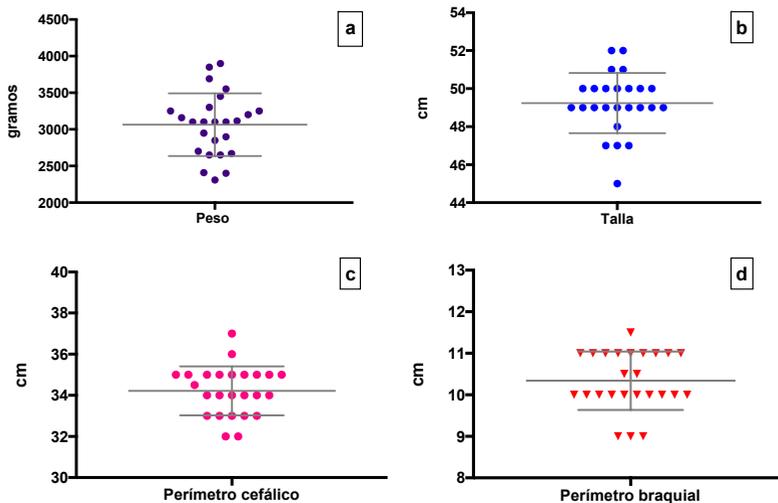


Figura 2. Distribución del peso (a), talla (b), perímetro cefálico (c) y perímetro braquial (d) de los neonatos al inicio del estudio.

Los resultados se presentan como la media \pm DE.

7.2 Características de los neonatos de acuerdo al tipo de lactancia

Los neonatos fueron clasificados de acuerdo al tipo de lactancia materna para observar las características por grupo de los individuos. En cuanto al género, los neonatos con lactancia del seno materno fueron en su mayoría del género femenino, lo cual se observó contrario a los neonatos con lactancia mixta, con mayor frecuencia en el género masculino (Figura 3a). En el tipo de alimentación por seno materno se observó mayor frecuencia de nacimiento por parto eutócico, contrario a lo observado en el tipo de alimentación mixta, en el cual se observó mayor frecuencia de nacimiento por cesárea (Figura 3b).

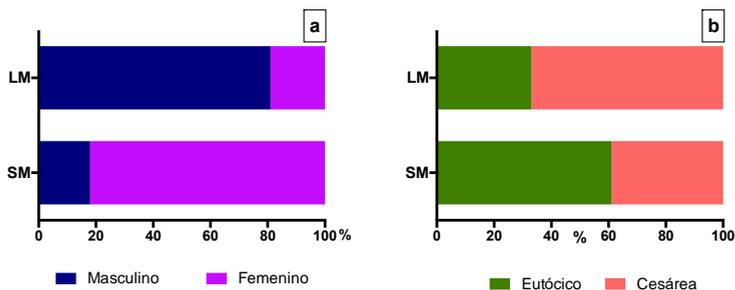


Figura 3. Frecuencia del género (a) y tipo de nacimiento (b) de acuerdo al tipo de lactancia

No encontramos diferencia significativa entre el periodo de gestación promedio en el grupo de lactancia materna y mixta (Figura 4). Los datos anteriores demuestran ambos grupos iniciaron con criterios semejantes entre ellos.

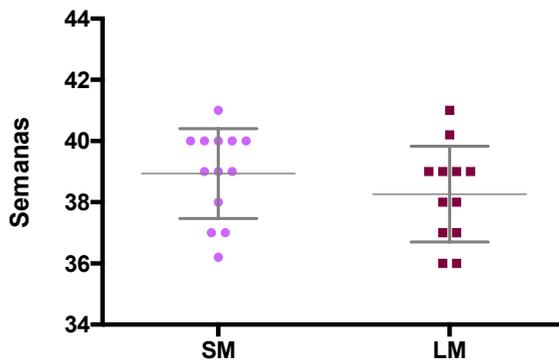


Figura 4. Distribución del tiempo de gestación entre el tipo de lactancia.

Los resultados se presentan como la media \pm desviación estándar.

El peso inicial de los neonatos al nacer fue menor en los niños con lactancia mixta que aquellos alimentados con lactancia del seno materno (SM: 3227.7 ± 108 , LM: 2887.1 ± 119 , $P = 0.04$, Figura 5a).

No se encontraron diferencias significativas entre talla al nacer (Figura 5b), el perímetro cefálico inicial (Figura 5c) y el braquial (Figura 5d) entre los grupos de estudio.

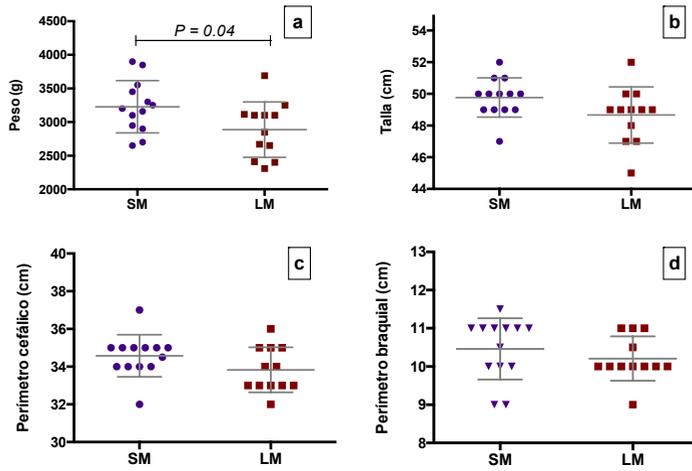


Figura 5. Distribución de la talla (a), el peso (b), el perímetro cefálico (c) y el perímetro braquial (d) al nacer de los neonatos acorde al tipo de alimentación.

Los resultados se presentan como la media \pm desviación estándar.

7.2 Características de los neonatos a través del periodo de tiempo de estudio.

De los neonatos, se obtuvieron 4 mediciones en donde se les midió las características previamente descritas y se recolectó el primer meconio (medición 1), al día 10 (medición 2), al mes (medición 3) y a los 6 meses (medición 4). Sin embargo, para el tiempo de experimentación, no se cuentan con todos los datos de la medición 4, ya que algunos neonatos aún no cumplen los 6 meses. Por tanto, se presentan los resultados de la medición 1, 2 y 3.

En la Figura 6 se muestra la variación del peso (a) y la talla (b) de acuerdo al tipo de lactancia. Como se mencionó anteriormente, el peso inicial de los neonatos fue menor en aquellos con lactancia mixta, pero al cabo de un mes, los pesos son semejantes entre los tipos de lactancia (Figura 6a). No se observaron cambios acorde al tipo de lactancia a través del tiempo (Figura 6b). Aunque el perímetro cefálico fue semejante en el nacimiento, al día diez aquellos neonatos con lactancia del seno materno mostraron mayor perímetro cefálico ($P=0.04$). Sin embargo, al día 30, ambos grupos tienen el mismo perímetro cefálico promedio (Figura 6 c). Una tendencia semejante se observó en el perímetro braquial, sin embargo los cambios no fueron estadísticamente significativos ($P=0.16$, Figura 6d).

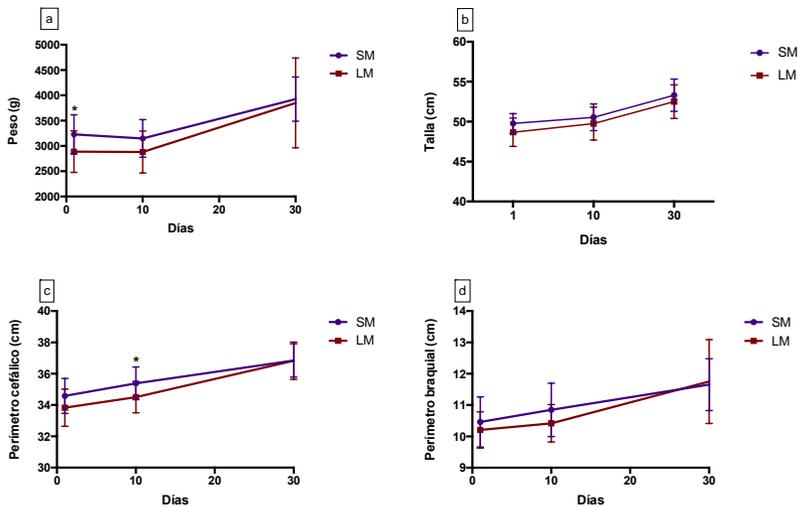


Figura 6. Cambios en el peso (a), talla (b), perímetro cefálico (c) y perímetro braquial (d) a través del tiempo dependiendo del tipo de lactancia.

Los datos se presentan como la media \pm desviación estándar. * $P < 0.05$.

VIII. DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron los factores antropométricos en recién nacidos eutróficos y su modificación dependiente del tipo de lactancia y vía de nacimiento. Se trata de la primera etapa descriptiva de la antropometría de los neonatos, para posteriormente, realizar estudios de microbiota del neonato y su asociación con la lactancia materna. Por tanto, se determinó el peso, la talla, el perímetro cefálico y braquial al día de nacimiento, a los 10 días, al mes y a los 6 meses.

La lactancia materna exclusiva siempre ha demostrado ser una mejor influencia para el crecimiento y desarrollo de los lactantes, y la lactancia mixta es la menos favorable²⁵. Como se puede observar el peso promedio de los neonatos al nacer fue de 3064.2 ± 428.5 , lo cual es considerado normal para su edad de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y observaciones que fueron concordantes con los hallazgos obtenidos por M. Covas y col. ²⁶. En este último estudio, se evaluó el estado nutricional del neonato, observando que aquellos neonatos eutróficos que recibieron lactancia materna exclusiva, se encuentran en estado nutricio normal.

En esta investigación, el tipo de alimentación por seno materno se observó con mayor frecuencia en el nacimiento por vía vaginal contrario a lo observado en el tipo de alimentación mixta, en el cual se observó mayor frecuencia de nacimiento por cesárea. Esto se puede deber a la recuperación física, la cual es más rápida en las madres con parto vaginal y la adaptación más sencilla a la alimentación al pecho. El aumento de la incidencia de la intervención cesárea es un hecho observado mundialmente ²⁷, principalmente en los grupos de mujeres de mayor edad. Este tipo de parto siempre ha sido motivo de preocupación en las madres que amamantan a sus hijos; los nacidos por intervención cesárea sin trabajo de parto, presentan más dificultades en la "bajada de leche", como en la colocación efectiva al pecho.

La evaluación del perímetro cefálico constituye una valiosa herramienta que alerta sobre alteraciones del desarrollo del lactante ²⁸. En este estudio los resultados del perímetro cefálico fueron semejantes al nacimiento. Sin embargo, al día diez aquellos neonatos con lactancia

del seno materno mostraron mayor perímetro cefálico ($P=0.04$). Pocos estudios han evaluado la diferencia entre el incremento del perímetro cefálico en los primeros días de vida. Sin embargo, los resultados de Rendón y Apaza, 2008 ²⁹, sugieren que estos cambios podrían deberse a las características antropométricas maternas, ya que observaron que el peso, la talla y el perímetro cefálico de más de 50,000 neonatos evaluados, se asocian con la talla de la madre. En esta primera etapa del estudio, no se contó con los datos antropométricos de la madre, empero, los futuros estudios de microbiota podrían aportar nuevo conocimiento.

No se observaron diferencias significativas en la talla y el perímetro braquial dependiendo del tipo de lactancia y a través del tiempo, lo cual soporta que el cambio en estas mediciones se puede deber más a la naturaleza del padre y madre en el primer mes de vida. Es posible que las mediciones a los 6 meses de lactancia puedan arrojar diferencias significativas para poder asociarse con la microbiota.

Se recomienda continuar y fortalecer las medidas de promoción, el fomento y protección de la lactancia materna exclusiva en menores de seis meses, debido a que en nuestros hallazgos encontramos mayor cantidad de niños eutróficos, comparado con la lactancia artificial y mixta, dando a conocer a las madres los beneficios de ésta, los cuales son innumerables, incluyendo la fuente de mayor prevención primaria y de menor costo en el niño contra enfermedades que pueda padecer el ser humano a corto mediano y largo plazo.

IX. CONCLUSIONES

Es bien conocido que el tipo de lactancia materna puede influir en las características clínicas y antropométricas del neonato. En este primer acercamiento se observó que el tipo de lactancia puede influir en el perímetro cefálico al día 10. A los 30 día no se observaron cambios en el peso, la talla, el perímetro cefálico y branquial. Por tanto, esta investigación sugiere que en los primeros días de vida podrían suceder cambios significativos acorde al tipo de lactancia por lo que determinar la microbiota en este periodo sería importante para investigar los componentes que participan en tales cambios al inicio de vida.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Global strategy for infant and young child feeding. The optimal duration of exclusive breastfeeding. WHO; 2001.
2. Black RE, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*. 2008;371:243-60.
3. Martorell R, Melgar P, Maluccio JA, Stein AD, Rivera RA. The nutrition intervention improved adult human capital and economic productivity. *J Nutr*. 2010;140:411-4.
4. WHO. Community-based strategies for breastfeeding promotion and support in developing countries. Geneva, World Health Organization, 2003. 13. Prochaska JO,
5. DiClemente CC. Transtheoretical therapy toward a more integrative model of change. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, 1982, 19(3): 276–287.
6. A. Muñoz Guillen, et al, alimentación del recién nacido sano. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Protocolos actualizados al año 2008.
7. World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. The Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding. WHO; 2001.
8. Garza C, Butte NF. Energy intakes of human milkfed infants during the first year. *J Pediatr*. 1990;117(2 Pt2):S124-31.
9. Stuff J, et al. Sources of variance in milk and caloric intakes in breast-fed infants: implications for lactating study design and interpretation. *Am J Clin Nutr*. 1986;43:361-6.
10. Pan American Health Organization. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. PAHO; 2003.
11. Dewey KG. What is the optimal age for introduction of complementary foods? Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2006;58:161-70.
12. Cohen RJ, et al. Effects of age of introduction of complementary foods on infant breast milk intake, total energy intake, and growth: a randomized intervention study in Honduras. *Lancet*. 1994;344:288-93.
13. Dewey KG. Nutrition, growth and complementary feeding of the breastfed infant. *Ped Clin N Am*. 2001;48:87-104.

14. Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P (1999) Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: Permanent changes in intestinal flora after Cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 28:19-25.
15. Barb JJ, Oler AJ, Kim H-S, Chalmers N, Wallen GR, Cashion A, et al. (2016) Development of an Analysis Pipeline Characterizing Multiple Hypervariable Regions of 16S rRNA Using Mock Samples. *PLoS ONE* 11(2): e0148047.
16. Qin J, Li R, Raes J et al, MetaHIT Consortium, Bork P, Ehrlich SD, Wang J. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464: 59-65.
17. Eriksson M, Melen M, Myrback KE, Winblandh B, Zatterstrom R. Bacterial colonization of newborn infants in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Scand* 1982; 71: 779-783.
18. Frank DN, Pace NR. Gastrointestinal microbiology enters the metagenomics era. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24: 4-10.
19. Martín R, Heilig GH, Zoetendal EG, Smidt H, Rodríguez JM (2007) Diversity of the *Lactobacillus* group in breast milk and vagina of healthy women and potential role in colonization of the infant gut. *J Appl Microbiol* 103:2638-2644.
20. Díaz Ramos R, Solórzano Santos F, Padilla Barrón G y cols. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Salud Pública Méx* 1999; 41: S12-17.
21. Karlowicz MG, Buescher ES, Surka AE. Fulminant late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit. 1988-1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. *Pediatrics* 2000; 106: 1387-1390.
22. Human Microbiome Project Consortium: Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012; 486: 207-14.
23. Penders J, et al. (2006) Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 118:511-521.
24. Yatsunenkov T et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* 2012; 486: 222-7.

25. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* (2012) 129(3):e827–41. doi:10.1542/peds.2011-3552
26. Variación del peso durante el primer mes de vida en recién nacidos de término sanos con lactancia materna exclusiva, María Covas, *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(5):399-405 / 399
27. Parada OH, Winograd RH, Tomassini TL. Cesarean birth epidemics. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177(1):249.
28. OPS, Newborn Health: a key to child survival. *The Lancet Neonatal survival*, March 2005.
29. [Peruvian newborn fetal growth according to its sex, geographical area, and maternal parity and height]. [Article in Spanish]. Rendón MT1, Apaza DH. *Ginecol Obstet Mex.* 2008 Sep;76(9):512-9.

XI. ANEXOS

**Universidad Nacional Autónoma de México
Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"
Protocolo de Tesis**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Ciudad de México, a _____

A quien corresponda.

Por medio del presente hago constar que he sido informada acerca del estudio que se pretende conducir en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", que consiste en la caracterización clínica y antropométrica de recién nacidos eutróficos y su modificación dependiente del tipo de alimentación

Se ha pedido mi autorización para participar en este estudio y acceder a las encuestas necesarias, además de que se tendrá ética profesional y confidencialidad en los resultados y se me entregara un resultado por escrito y debidamente avalado por la responsable de proyecto.

Doy autorización para que me incluyan en este estudio.

Atentamente

Nombre y firma del paciente

Atentamente responsable del proyecto: