

INTRODUCCIÓN

En el intestino del recién nacido la colonización por microorganismos tiene lugar durante el nacimiento, cuando entra en contacto con la flora de la madre y/o del ambiente hospitalario. El establecimiento y diversidad de la microbiota intestinal en el neonato es un proceso complejo influenciado, tanto por factores internos, como factores externos tales como, la edad gestacional, el tipo de parto, la hospitalización, las diferencias geográficas, la administración de antibióticos, y, fundamentalmente, el tipo de alimentación (Fanaro y col., 2003).

La leche materna es el alimento preferente en la nutrición del recién nacido ya que le proporciona los nutrientes necesarios y en la cantidad adecuada para su crecimiento normal, además de protegerle frente a procesos infecciosos. Por tanto, debe ser la única fuente de alimentación durante al menos los primeros 6 meses de vida (OMS, 2006). No obstante, cuando las madres no pueden o no desean amamantar a sus hijos disponen de una gran variedad de fórmulas infantiles diseñadas para suplir a la leche materna asegurando el crecimiento y el desarrollo normal de los niños (Aggett y col., 2001).

Como se ha comentado, el tipo de alimentación es considerado uno de los factores más influyentes en los patrones de colonización intestinal del neonato, sobre todo, tras la primera semana de ingesta, momento en el que, bien con leche materna, o con fórmulas infantiles, la flora comienza a definirse en el recién nacido (Fanaro y col., 2003).

En general, en el periodo neonatal, además de la flora anaerobia, otros microorganismos pueden colonizar el tracto gastrointestinal. Entre estos y, especialmente durante las primeras semanas de vida, algunas bacterias potencialmente patógenas como las pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* pueden alcanzar altas concentraciones en el intestino. *Escherichia coli* es la especie predominante aunque, frecuentemente otras especies tales como *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.* pueden aislarse de la flora

fecal del recién nacido (Adlerberth y col., 1991). El origen de la colonización por *E. coli* es generalmente la flora materna pero también el ambiente hospitalario, a través del personal sanitario, juega un papel importante y es el más influyente en la colonización por los otros dos géneros bacterianos (Fryklund y col., 1992).

Entre las cepas colonizantes de *E. coli*, las denominadas residentes pueden persistir en el intestino de los niños durante meses mientras otras cepas, denominadas transitorias tienen baja capacidad de colonización y desaparecen en pocas semanas (Sears y Brownlee, 1951, Nowrouzian y col., 2003). A su vez, las cepas de *E. coli* se clasifican en cuatro grupos filogenéticos A, B1, B2 y D. Se ha demostrado que las cepas pertenecientes a los grupos B2 y D son las que poseen más factores de virulencia y las responsables de la mayoría de las infecciones extraintestinales (Duriez y col., 2001). Así la mayoría de estas cepas residentes del grupo B2 portan genes que codifican para factores de virulencia tales como las fimbrias P, cápsula K5, hemolisinas, etc.

Recientemente algunos autores han observado que las cepas del grupo filogenético B2, también presentan una elevada capacidad para persistir en la microbiota fecal de los niños, por lo que cepas de *E. coli* residentes suelen pertenecer a dicho filogrupo, mientras que las cepas transitorias suelen pertenecer a los filogrupos no patógenos A y B1 (Nowrouzian y col., 2006). Por tanto y según Sabate y col., (2006), la presencia de cepas pertenecientes al grupo B2 en la flora comensal del intestino predispone a que éste pueda actuar como reservorio de bacterias con capacidad para producir infecciones extraintestinales como infecciones del tracto urinario, meningitis neonatal, etc.

Otro aspecto importante en el estudio de la flora comensal en neonatos es la aparición de cepas resistentes a antibióticos. En las dos últimas décadas, uno de los problemas más importantes en relación las resistencias bacterianas ha sido la aparición de Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro

extendido (BLEES), enzimas codificadas por plásmidos y responsables de resistencia a todos los betalactámicos excepto a los carbapenemes.

Estas cepas han llegado a ser patógenos muy prevalentes en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIs), llegando a colonizar hasta a un 90% de los pacientes con infecciones adquiridas en el hospital (Jacoby, 1997). En los últimos años se han realizado múltiples estudios de los factores de riesgo asociados a la colonización y/o infección por Enterobacterias productoras de BLEES, especialmente en UCI neonatales en las que suponen un auténtico problema tanto clínico (incremento en la morbilidad y mortalidad) como epidemiológico (diseminación clonal de estos microorganismos dentro de estas unidades con la aparición de brotes epidémicos).

Duman y col. en 2005 estudiaron la colonización fecal por Enterobacterias productoras de BLEES, no sólo en niños de UCIs neonatales sino también en niños hospitalizados en plantas de neonatos y en recién nacidos sanos. Las tasas de colonización fecal por estas Enterobacterias se situaron en torno al 34% y, de forma sorprendente, se encontró que no existían diferencias en los porcentajes de colonización entre los tres grupos estudiados. El factor de riesgo más importante para la colonización fecal por estos microorganismos, una vez que los niños son dados de alta y desaparecen los factores propios de la hospitalización, fue el tipo de alimentación considerándose la lactancia materna un factor protector frente a la colonización por estos microorganismos multirresistentes. La fuerte relación entre la leche materna (que contiene N-acetilglucosamina “factor bifidus”) y la colonización intestinal por Bifidobacterias parece ser el hecho que hace que se incremente la resistencia natural frente a la colonización por otros microorganismos patógenos.

No obstante, no existen otros estudios en neonatos sanos que establezcan la relación entre los diferentes tipos de alimentación infantil y la colonización intestinal por microorganismos potencialmente patógenos como las

Enterobacterias. Por este motivo, en la presente Tesis doctoral se ha investigado la colonización intestinal por Enterobacterias en neonatos sanos que han recibido tres tipos de alimentación diferentes: lactancia materna y dos fórmulas infantiles, una fórmula infantil estándar y otra enriquecida con alfa-lactoalbúmina, nucleótidos y DHA.