

# Revista Mexicana de Pediatría

Volumen  
*Volume*

**69**

Número  
*Number*

**6**

Noviembre-Diciembre  
*November-December*

**2002**

*Artículo:*

## Ecología microbiana del tracto digestivo en la etapa neonatal

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

Otras secciones de  
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

## Ecología microbiana del tracto digestivo en la etapa neonatal

(**Microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract**)

**José Antonio Rivera Tapia\***

### RESUMEN

El tracto gastrointestinal de un feto sano se considera estéril.

Durante el proceso del nacimiento e inmediatamente después de esto, microbios de la madre y del ambiente circundante colonizan el tracto gastrointestinal del infante promoviendo el desarrollo de una compleja microbiota. La sucesión de microorganismos que colonizan el tracto intestinal es más marcado en el desarrollo temprano, ya que la naturaleza de la alimentación influye con el cambio del pecho materno a la fórmula y en el momento de destetar con la introducción de alimento sólido. Los equilibrios dinámicos que existen entre la microbiota gastrointestinal, la fisiología del hospedero y la dieta son directamente influenciados por la adquisición inicial, por la sucesión de desarrollo y la estabilidad eventual del ecosistema intestinal. Se discute el desarrollo de la microbiota intestinal en términos de adquisición inicial y la sucesión subsecuente de bacterias en infantes. Los factores intrínsecos y extrínsecos que influyen en la sucesión microbiana y su importancia en la salud son considerados.

**Palabras clave:** Tracto gastrointestinal, microbiota, sucesión microbiana, neonato.

La comunidad microbiana que habita en el tracto gastrointestinal humano se caracteriza por ser una población altamente densa, con amplia diversidad e interacciones complejas. Entre los principales microorganismos presentes en el intestino, predominan las bacterias y también protozoarios; en cambio, en los organismos herbívoros hay una amplia variedad de hongos anaerobios, además de levaduras y bacteriófagos. Se ha estimado que el contenido del colon humano contiene  $> 10^{11}$  bacterias por gramo y en él existen más de 400 especies diferentes.<sup>1</sup>

### SUMMARY

*The gastrointestinal tract of a normal fetus is sterile. During the birth process and rapidly thereafter, microbes from the mother and surrounding environment colonize the gastrointestinal tract of the infant until a dense, complex microbiota develops. The succession of microorganisms colonizing the intestinal tract is most marked in early development, during which the feeding mode shifts from breast-feeding to formula feeding to weaning to the introduction of solid food. Dynamic balances exist between the gastrointestinal microbiota, host physiology, and diet that directly influence the initial acquisition, developmental succession, and eventual stability of the gut ecosystem. The development of the intestinal microbiota is discussed in terms of initial acquisition and subsequent succession of bacteria in infants. Intrinsic and extrinsic factors influencing microbial succession and their health significance are discussed.*

**Key words:** Gastrointestinal tract, microbiota, microbial succession, neonate.

Es importante señalar la relación que se establece entre los microorganismos y el hospedero, como resultado de la influencia inmunológica, nutricia y fisiológica, y los procesos propios de los microorganismos. Además, cabe considerar que la microbiota gastrointestinal tiene la capacidad de adaptarse metabólicamente y renovarse rápidamente.<sup>2</sup>

El tracto gastrointestinal se considera un tubo anatómico especializado el cual está dividido en varias regiones, y extiende desde la boca hasta el ano. El estómago y la porción proximal del intestino delgado contienen, relativamente, un número bajo de microorganismos ( $10^3$ - $10^5$  bacterias por gramo) debido al pH bajo y un flujo rápido. Los lactobacilos, tolerantes al pH bajo, y los es-treptococos predominan en la parte superior del intestino

\* Centro de Investigaciones Microbiológicas, Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

delgado. A nivel del íleon hay cierta diversidad microbiana y un número considerable de bacterias ( $10^8$  por gramo), ya que esta parte del intestino es una zona de transición hacia el intestino grueso. El colon es el sitio primario de la colonización bacteriana a causa de su lento movimiento; se caracteriza por tener un número considerable de bacterias ( $10^{10}$ - $10^{11}$  por gramo) además de tener un potencial de redox bajo y una alta concentración de ácidos grasos de cadena corta.<sup>2</sup>

En niños recién nacidos las bacterias intestinales son adquiridas a través del canal de parto y es importante recordar que en su colonización los microorganismos gastrointestinales pueden ocupar diversos sustratos disponibles.<sup>3</sup> Por tanto, las poblaciones bacterianas en el tracto gastrointestinal se mantienen estables en cuanto a su tamaño y tiempo, y no se requiere de la periódica reintroducción de bacterias en dosis orales repetidas.<sup>4</sup>

### **Ecología molecular**

El estudio de la diversidad y ecología de las bacterias intestinales se basa en el uso de técnicas clásicas de cultivo, pero las modernas técnicas de ecología molecular, basadas en la comparación de secuencias de ácidos nucleicos (ADN o ARN) permiten tener una caracterización molecular clasificando los microorganismos por medio de comparaciones filogenéticas entre grupos e incluso se pueden realizar predicciones evolutivas.<sup>5,6</sup> La utilización de estas técnicas puede llegar a revolucionar desde el punto de vista de la biodiversidad, el conocimiento de la ecología microbiana del tracto gastrointestinal y principalmente de los mecanismos y factores que controlan este ecosistema.<sup>7</sup>

A pesar de los avances filogenéticos basados en el análisis, altamente específico y sensible de estas técnicas pocos son los estudios hechos en neonatos, a pesar de la importancia que tiene esta etapa de la vida, donde se inicia la adquisición y la subsecuente sucesión de las bacterias intestinales.

### **La microbiota en los neonatos**

Los procesos involucrados en el establecimiento de la microbiota intestinal son complejos; se debe considerar tanto la sucesión microbiana, como las interacciones de ésta con el hospedero, lo que da como resultado que se establezca una densa población particular en las regiones anatómicas del intestino. Durante la etapa fetal el intestino se encuentra estéril, al nacimiento para cuando los neonatos son expuestos a microorganismos de origen materno y del medio externo en que nace, ocurre la colonización de su intestino.

Se sabe que el tipo de parto tiene un efecto significativo en el desarrollo de la microbiota intestinal: un parto normal

favorece la adquisición de la flora materna y se reporta el aislamiento de microorganismos viables en el estómago y la boca de los recién nacidos.<sup>8,9</sup> Serotipos de *Escherichia coli* se encuentran en la boca de los recién nacidos y en las heces fecales de la madre, inmediatamente después del parto. A nivel de nasofaringe, 62% de infantes tienen bacterias que están presentes en la vagina de la madre.<sup>10</sup>

Por otra parte, los niños nacidos por cesárea pueden estar también expuestos a la microbiota de la madre, pero en ellos la exposición principal es con el ambiente, como el equipo de cirugía, el aire, la presencia de otros recién nacidos y las mismas enfermeras.<sup>11,12</sup> Despues del nacimiento, el ambiente, la boca y lesiones cutáneas de la madre pueden servir de mecanismo para transferir las bacterias a los recién nacidos, al amamantarlos, besarlos y acariciarlos.<sup>13</sup>

La exposición del neonato a nuevos microorganismos por la leche materna de madres sanas representa, aproximadamente,  $10^9$  microorganismos por litro; comúnmente se encuentran estafilococos, corynebacterias, lactobacilos, micrococos y bifidobacterias. Estas bacterias inicialmente se localizan en el pezón y en los conductos lácteos por donde pasa la leche.<sup>14,15</sup> Los factores que influyen en la ingesta de microorganismos en recién nacidos y adultos, están condicionados a la dinámica intestinal del hospedero y a los factores ambientales intrínsecos y extrínsecos, pero sobre todo, en los infantes la colonización se favorece por la propia actividad del contacto con diversos objetos.<sup>16</sup>

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 (*Cuadro 1*). *Escherichia coli* y los estreptococos son comúnmente identificados en el tracto digestivo superior, después del nacimiento, y los lactobacilos son numerosos en todo el tracto digestivo y comúnmente se les encuentra en las heces de los lactantes. Se informa, además, que en los adultos están presentes *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius* y *Lactobacillus fermentum*.<sup>17</sup>

La presencia de lactobacilos en la porción proximal del intestino se relaciona con la presencia de epitelios escamosos estratificados y la capacidad de los lactobacilos para adherirse a las células del epitelio. Los mecanismos por los cuales se establece esta adherencia celular aún no ha sido bien explicada, pero se piensa que están involucradas proteínas y carbohidratos de la membrana de los lactobacilos y enterocitos.<sup>17</sup>

### **Sucesión microbiana**

Durante las primeras semanas de alimentación, la sucesión microbiana está condicionada a la exposición a bacterias fecales y ambientales.

**Cuadro 1.** Comparación de las cuentas viables de los grupos bacterianos establecidos en tracto genital de mujeres embarazadas, en heces de neonatos (menores a una semana de edad), y de infantes (mayores al mes de edad).

Grupo bacteriano	Tracto genital de mujeres embarazadas	Heces	
		Neonatos	Infantes
<b>Aerobios o anaerobios facultativos</b>			
Bacilos	Moderado	Bajo	Bajo
Corynebacteria	Moderado	Bajo	Bajo
Enterobacteria	Bajo	Moderado	Moderado
Enterococos	Bajo	Moderado	Moderado
Lactobacilos	Moderado	Bajo	Moderado
Micrococos	Bajo	Bajo	Bajo
Propionibacteria	Moderado	Moderado	Moderado
Estafilococos	Bajo	Bajo	Bajo
Estreptococos	Moderado	Moderado	Moderado
<b>Anaerobios</b>			
Bacteroides	Moderado	Alto	Alto
Bifidobacterias	Moderado	Alto	Alto
Clostridia	Bajo	Bajo	Moderado
Eubacteria	Moderado	Moderado	Alto
Fusobacteria	Moderado	Moderado	Alto
Peptostreptococos	Moderado	Moderado	Alto
Ruminococos	Moderado	Bajo	Moderado
Veillonella	Moderado	Moderado	Moderado

El rango alto es  $> 1 \times 10^9$  unidades formadoras de colonias (UFC), moderado de  $1 \times 10^6$  a  $1 \times 10^8$  UFC, y el rango bajo es  $< 1 \times 10^5$  UFC.

En los primeros días de la vida, los coliformes y los estreptococos dominan la microbiota; los microorganismos anaerobios aparecen tiempo después y los *Clostridium* y lactobacilos pueden estar presentes por lapsos cortos.

Los factores externos y del hospedero condicionan la ingesta de microorganismos y la sucesión de cepas que colonizan el intestino. Así, el desarrollo de la microbiota en los lactantes se ha dividido en cuatro fases:

1) la adquisición de la flora intestinal inicial, en las primeras dos semanas de vida; 2) en esta fase pertenecen las bacterias que adquieren de alimentación con la leche materna; 3) esta etapa principia al momento en que inicia la suplementación alimentaria y 4) en este periodo se da la conversión de la microbiota al suspenderse la ingesta de 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.<sup>18</sup>

El número de bacteroides y cocos Gram positivos anaerobios aumenta gradualmente durante las fases III y IV. Además, algunas otras bacterias, como son eubacterias, veillonellas, estafilococos, propionibacterias, bacilos, fusobacterias y levaduras, están presentes en heces

de los adultos y pueden estar en las heces de los infantes.<sup>16</sup>

#### Factores que intervienen en la sucesión microbiana

En la sucesión microbiana en el tracto gastrointestinal intervienen diversos factores relacionados con el hospedero, tanto intrínsecos como extrínsecos. Los extrínsecos incluyen la carga microbiana del ambiente, de los alimentos, de los hábitos alimenticios y de la composición de la microbiota materna. Además, cabe señalar que la temperatura puede influir en la sucesión de los microorganismos.

Los estudios relacionados con los factores externos que influyen en la microbiota de los adultos mencionan que la dieta influye en la composición de las bacterias intestinales.<sup>19,20</sup>

Los factores intrínsecos, como son el pH intestinal, la interacción microbiana, la temperatura ambiental, el proceso digestivo, los ácidos biliares, las secreciones del hospedero, la respuesta inmune, la terapia con drogas, los receptores bacterianos de la mucosa, los nutrientes y la microbiota residente, influyen en la sucesión y estabilidad de ésta, y en los cambios en la población bacteriana.

na.<sup>16,21</sup> Los antibióticos pueden inducir cambios en la población de bacterias, ya que tienen efecto sobre algunos componentes de la microbiota, como puede ser la supresión no específica de los microorganismos. También se ha estudiado que el perfil de la población bacteriana que emerge después del tratamiento; los efectos de la terapia con antibióticos pueden persistir.<sup>22,23</sup> Por todo esto es recomendable, desde el punto de vista clínico, considerar que los cambios en la microbiota resultan, principalmente del tipo de alimentación y de la administración de antimicrobianos, lo cual puede dar lugar a trastornos digestivos que pueden ser graves.

#### REFERENCIAS

1. Savage DS. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu Rev Microbiol* 1977; 31: 107-33.
2. Berg RD. The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol* 1996; 4: 430-5.
3. Dubos R, Schaedler RW, Costello R, Hoet P. Indigenous, normal and autochthonous flora of the gastrointestinal tract. *J Exp Med* 1965; 122: 67-76.
4. Freter R. Factors affecting the microecology of the gut. In: Fuller R, editors. *Probiotics- the scientific basis*. New York: Chapman and Hall; 1992: 11-44.
5. Olsen GJ, Woese CR. Ribosomal RNA: a key to phylogeny. *FASEB J* 1993; 7: 113-23.
6. Tannock GW. Molecular assessment of intestinal microflora. *Am J Clin Nutr* 2001; (Suppl): S410-4.
7. Stahl DA. Comparison of nucleic acids from microorganisms: sequencing approaches. Molecular evolution: producing the biochemical data. *Methods Enzymol* 1993; 224: 373-91.
8. Bettelheim KA, Breardon A, Faiers MC, O' Farrel SM. The origin of O serotypes of *Escherichia coli* in babies after normal delivery. *J Hyg (Lond)* 1974; 72: 67-70.
9. Brook I, Barett C, Brinkman C, Martin W, Finegold S. Aerobic and anaerobic bacterial flora of the maternal cervix and newborn gastric fluid and conjunctiva: a prospective study. *Pediatrics* 1979; 63: 451-5.
10. MacGregor RR, Tunnessen WW. The incidence of pathogenic organisms in the normal of the neonates external ear and nasopharynx. *Clin Pediatr* 1973; 12: 697-700.
11. Lennox-King SMJ, O' Farrel SM, Bettelheim KA, Shooter RA. Colonization of caesarean section babies by *Escherichia coli*. *Infection* 1976; 4: 134-8.
12. Lennox-King SMJ, O' Farrel SM, Bettelheim KA, Shooter RA. *Escherichia coli* isolated from babies delivery by caesarean section and their environment. *Infection* 1976; 4: 139-45.
13. Tannock GW. The acquisition of the normal microflora of the gastrointestinal tract. In: Gibson SAW, editors. *Human health: the contribution of microorganisms*. London: Springer-Verlag; 1994: 1-16.
14. West PA, Hewitt JH, Murphy OM. The influence of methods of collection and storage on the bacteriology of human milk. *J Appl Bacteriol* 1979; 46: 269-77.
15. Lindeberg E, Nowrouzian F, Adlerberth I, Wold AE. Long-time persistence of superantigen-producing *Staphylococcus aureus* strain in the intestinal microflora of healthy infants. *Pediatr Res* 2000; 48: 741-7.
16. Conway P. Development of intestinal microbiota. In: Mackie RI, White BA, Isaacson RE, editors. *Gastrointestinal microbiology*. Vol 2. New York: Chapman and Hall; 1997: 3-38.
17. Tannock GW. The microecology of lactobacilli inhabitating the gastrointestinal tract. *Adv Microbiol Ecol* 1991; 11: 147-71.
18. Stark PL, Lee A. The microbial ecology of the large bowel of breastfed and formula-fed infants during the first year of life. *J Med Microbiol* 1982; 15: 189-203.
19. Finegold SM, Attebery HR, Sutter VL. Effects of diet on human fecal flora: comparison of Japanese and American diets. *Am J Clin Nutr* 1974; 27: 1456-69.
20. Finegold SM, Sutter VL. Fecal flora in different populations, with special reference to diet. *Am J Clin Nutr* 1978; 23(Suppl): S116-22.
21. Mekalanos JJ. Environmental signals controlling expression of virulence determinants in bacteria. *J Bacteriol* 1992; 174: 1-7.
22. Bennet R, Eriksson M, Nord CE, Zetterstrom R. Suppression of aerobic and anaerobic faecal flora in newborns receiving parenteral gentamicin and ampicilin. *Acta Pediatr Scand* 1982; 71: 559-62.
23. Bennet R, Eriksson M, Nord CE, Zetterstrom R. Fecal bacterial microflora of newborn infants during intensive care management and treatment with five antibiotic regimens. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 533-9.

#### Correspondencia:

M. en C. José Antonio Rivera Tapia.  
Centro de Investigaciones Microbiológicas,  
Instituto de Ciencias de la Benemérita  
Universidad Autónoma de Puebla.  
Edificio 76 Complejo de Ciencias.  
Ciudad Universitaria.  
C. P. 72570, Puebla, Pue., México.  
Correo electrónico: jart70@yahoo.com