

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE  
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN  
PEDIATRIA**

---

**Asociación entre la lactancia materna y los patrones de variación de  
la microbiota intestinal en lactantes de 3 meses de edad en el  
Hospital Regional Docente de Trujillo. Enero-Junio 2021.**

---

**Área de Investigación:  
Educación en ciencias de la salud**

**Autor:  
M.C. STEFANIE LIZZET HUAMÁN CERNA**

**Asesor:  
ZAFRA ALEGRE WILLIAM ROBERT**

**Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4188-7667>**

**TRUJILLO – PERU**

**2021**

## **GENERALIDADES:**

### **1. TITULO:**

Asociación entre la lactancia materna y los patrones de variación de la microbiota intestinal en lactantes de 3 meses de edad en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Enero-Junio 2021.

### **2. EQUIPO INVESTIGADOR:**

#### **2.1. AUTOR:**

**STEFANIE LIZZET HUAMÁN CERNA**

#### **2.2. ASESOR:**

**DR. WILLIAM ROBERT ZAFRA ALEGRE**

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

**3.1.** De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada.

**3.2.** De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional, analítico, estudio de cohortes.

### **4. LINEA DE LA INVESTIGACIÓN:**

Educación en ciencias de la salud

### **5. UNIDAD ACADEMICA:**

Facultad de Medicina Humana - Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

### **6. INSTITUCION Y LOCALIDAD DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:**

Servicio de Pediatría del Departamento de Pediatría del Hospital

### **7. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:**

6 meses

## **8. FECHA PROBABLE DE INICIO Y TERMINACIÓN:**

- a. **Inicio** : Enero del 2021
- b. **Terminación**: Junio del 2021

## **PLAN DE INVESTIGACION:**

### **1. Resumen:**

La lactancia materna es una piedra angular valiosa para promover la salud de los niños, ya que proporciona una nutrición esencial e insustituible, que ayuda al crecimiento y desarrollo del niño durante los primeros 2 a 3 años de vida. También sirve como la primera inmunización del niño y reduce el riesgo de diarrea e infecciones respiratorias, obesidad, enfermedades no transmisibles (especialmente obesidad infantil), enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y alergias. Se llevará a cabo un estudio para determinar la asociación entre la lactancia materna y los patrones de variación de la microbiota intestinal en lactantes de 3 meses de edad en el Hospital Regional Docente de Trujillo; por medio de un estudio analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes; en una población de lactantes de 3 meses; se obtendrá el riesgo relativo (RR) que ofrecen la exposición a lactancia materna no exclusiva en relación al tipo de microbiota intestinal.

### **2. Planteamiento del problema:**

Los recién nacidos y los niños pequeños reciben beneficios esenciales a través de la lactancia materna, lo que se traduce en mejores resultados de supervivencia, salud y capital humano. La lactancia materna reduce el riesgo de infecciones infantiles como diarrea y neumonía y la mortalidad prematura, así como minimiza el daño relacionado con la nutrición para el desarrollo cognitivo en la primera infancia. Sin embargo, el ritmo actual de aumento de la prevalencia de la lactancia materna exclusiva resulta insuficiente para lograr la expectativa propuesta por la Meta de nutrición global de la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) de 'aumentar la tasa de

lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses hasta al menos el 50%' para el año 2025<sup>1</sup>.

Sin embargo, en los países de ingresos bajos y medios, solo un tercio de los niños menores de 6 meses son amamantados exclusivamente. Según un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2016, la tasa de lactancia materna exclusiva en países africanos es de solo el 12%. La OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia se han fijado la meta de que al menos el 50% de los lactantes sean amamantados exclusivamente durante 6 meses para el año 2025<sup>2</sup>.

La prevalencia mundial de la lactancia materna exclusiva aumentó del 36% en 2000 al 43% en 2017, y la prevalencia actual del inicio temprano de la lactancia materna y la lactancia materna continua hasta los 2 años de edad es del 45% y 46%, respectivamente a nivel global. Se ha estimado que más de 800 000 muertes infantiles a nivel mundial y pérdidas cognitivas por un total de 302 mil millones de dólares por año se atribuyen a no amamantar de acuerdo con las recomendaciones y a la exposición a sucedáneos de la leche materna<sup>3</sup>.

En el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero – Diciembre en el año 2019 se atendieron 422 lactantes de 3 meses de edad y en quienes la frecuencia de práctica de lactancia materna no exclusiva fue de aproximadamente 64%; respecto al número de lactantes en quienes se pudo realizar el coprocultivo se observó que la frecuencia de microbiota intestinal estándar fue de 74%.

### **Enunciado del problema:**

¿Existe asociación entre la lactancia materna y los patrones de variación de la microbiota intestinal en lactantes de 3 meses de edad en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Enero-Junio 2021?

### **3. Antecedentes del problema:**

Cioffi C, et al (Norteamérica, 2020); examinaron si el modo de parto y las prácticas de alimentación infantil se asocian con diferencias en el microbioma de niños y adolescentes. Se recolectaron muestras de microbioma intestinal de 73 niños (M = 11 años, SD = 3 años, rango = 3-18 años). Se utilizaron modelos de efectos mixtos binomiales negativos para identificar si el modo de parto y las prácticas de alimentación estaban relacionadas con las diferencias en el filo y la abundancia de bacterias a nivel de género que se encuentran en el intestino de los niños participantes. La relación genética y el entorno de cría se contabilizaron como efectos aleatorios. Observamos una asociación significativa entre la falta de lactancia materna durante la infancia y un mayor número del género *Bacteroides* en las heces en la infancia y la adolescencia ( $p < 0.05$ ). Las practicas alimentarias se asoció significativamente con la abundancia del género *Bacteroides*; los niños fueron amamantados cuando eran neonatos, los recuentos esperados de *Bacteroides* en el microbioma intestinal del niño fueron 0.46 veces mayores que los de los niños que nunca fueron amamantados. ( $p < .0001$ )<sup>4</sup>.

Gordon J, et al (Reino Unido, 2005); informaron un análisis aleatorio de la composición de la flora fecal de 31 recién nacidos en el grupo de edad de 0 a 1 día, 41 recién nacidos de 2 a 5 días y 33 recién nacidos de 6 semanas. Se utilizaron análisis microbiológicos y bioquímicos de las muestras fecales para enumerar específicamente *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp. y coliformes presentes en el intestino. Se encontró que *Escherichia coli* era más dominante ( $p = 0.042$ ) en la flora intestinal de neonatos de 6 semanas alimentados con fórmula, mientras que hubo una tendencia para *Bifidobacterium* spp. ser más prevalente en la flora intestinal de los recién nacidos amamantados a los 2-5 días ( $p = 0,108$ ). En neonatos amamantados fue particularmente notable para *Staphylococcus* spp., que fueron encontrados en el 58% de todos los recién nacidos amamantados evaluados como a diferencia de solo el 25% de todos los recién nacidos alimentados con fórmula ( $p < 0.05$ ). *Bifidobacterium* spp. eran más probables que esté presente en los recién nacidos amamantados (71%) en

lugar de los recién nacidos alimentados con fórmula (48%) ( $p < 0.05$ ). *Bacteroides* spp. tienden a tener un porcentaje promedio más alto en recién nacidos amamantados (7%) en comparación con recién nacidos alimentados con fórmula (0,08%)<sup>5</sup>.

Laursen M, et al (Reino Unido, 2017); analizaron las microbiotas intestinales de dos cohortes diferentes de neonatos, nacidos de una muestra aleatoria de madres sanas ( $n = 114$ ) o de madres obesas ( $n = 113$ ), se perfilaron mediante secuenciación de amplicones de ARNr 16S. Los datos de la microbiota intestinal se compararon con los patrones de lactancia y los registros dietéticos individuales detallados para evaluar los efectos de la dieta complementaria. Encontramos que la obesidad materna no influyó en la diversidad microbiana o la abundancia de taxones específicos durante el período de alimentación complementaria. En todas las cohortes, se descubrió que la duración de la lactancia materna y la composición de la dieta complementaria eran los principales determinantes del desarrollo de la microbiota intestinal. Correlaciones positivas se han observado con la lactancia materna en ambas cohortes para Bifidobacteriaceae (*Bifidobacterium*). Aunque no significativas en ambas cohortes, bacterias del ácido láctico (*Lactobacillaceae*, *Enterococcaceae*, *Streptococcaceae*) se correlacionan positivamente con la duración de la lactancia materna exclusiva ( $p < 0.05$ )<sup>6</sup>.

Cheng G, et al (China, 2020); evaluaron 207 muestras fecales de 41 neonatos en 6 puntos de tiempo (1, 3 y 7 días y 1, 3 y 6 meses después del nacimiento). Los lactantes fueron asignados a cuatro grupos según el modo de parto (cesárea (CS) o parto vaginal (DV)) y el patrón de alimentación (lactancia materna o leche de fórmula). Se identificaron tres patrones de transgénicos, incluidos los patrones dominados por *Escherichia* / *Shigella*-*Streptococcus*, dominados por *Bifidobacterium*-*Escherichia* / *Shigella* y dominados por *Bifidobacterium*, que cambiaron gradualmente con el tiempo. Las 207 muestras fecales recolectadas se clasificaron en 3 grupos de acuerdo con la estructura de la microbiota. *Bifidobacterium* se enriqueció significativamente en el microbioma de los lactantes (valor de  $p = 0,004$ ,

0,028 en VD\_B y CS\_B). Al recibir lactancia materna, la similitud de microbioma entre los niños con parto vía vaginal o cesárea fue mayor (de 0,18 a 0,52) que con los neonatos que experimentaron la alimentación con fórmula<sup>7</sup>.

No se han identificado estudios similares a los que pretendemos desarrollar en el ámbito continental, nacional, regional ni local.

#### **4. Justificación:**

La lactancia materna exclusiva constituye una de las recomendaciones nutricionales de mayor trascendencia dentro de las intervenciones en salud pública orientadas a garantizar la salud infantil en nuestro medio y a nivel mundial, constituyendo una medida simple y efectiva sin embargo aún se describen bajas tasas de adherencia por parte de la población materna, sobre todo en países en vías de desarrollo como el nuestro; buen parte de los beneficios obtenidos a través de ella según recientes investigaciones, se sostiene en su influencia para alterar el patrón de microbiota intestinal desde los primeros meses de vida; en este sentido consideramos pertinente comparar la variedad de bacterias en los coprocultivos de neonatos expuestos a distintos patrones de lactancia materna, debido a que no existen estudios similares en nuestra realidad es que nos planteamos la necesidad de realizar el presente estudio.

El presente estudio permitiría reconocer la influencia de la lactancia materna exclusiva respecto al patrón de microbiota intestinal óptimo y de este modo intervenir por medio de esta recomendación nutricional para mejorar la calidad de vida de los infantes. Desde el punto de vista teórico metodológico reviste importancia por el hecho de que en nuestra realidad no se han desarrollado investigaciones similares, en este sentido permitirá un acercamiento para el reconocimiento de los patrones de microbiota intestinal en esta población en particular.

#### **5. Objetivos**

##### **Objetivos generales:**

Determinar si existe asociación entre la lactancia materna y los patrones de variación de la microbiota intestinal en lactantes de 3 meses de edad en el Hospital Docente de Trujillo. Enero-Junio 2021.

**Objetivos específicos:**

Determinar el patrón de microbiota intestinal en lactantes de 3 meses de edad usuarios de lactancia materna exclusiva

Determinar el patrón de microbiota intestinal en lactantes de 3 meses de edad usuarios de lactancia materna no exclusiva

Comparar el patrón de microbiota intestinal entre lactantes de 3 meses de edad usuarios de lactancia materna exclusiva o no exclusiva

Comparar las variables intervinientes entre lactantes de 3 meses de edad usuarios de lactancia materna exclusiva o no exclusiva

**6. Marco teórico:**

La lactancia materna es una piedra angular valiosa para promover la salud de los niños, ya que proporciona una nutrición esencial e insustituible, que ayuda al crecimiento y desarrollo del niño durante los primeros 2 a 3 años de vida. También sirve como la primera inmunización del niño y reduce el riesgo de diarrea e infecciones respiratorias, obesidad, enfermedades no transmisibles (especialmente obesidad infantil), enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y alergias. La lactancia materna exclusiva se define como dar leche materna a un lactante dentro de la primera hora después del nacimiento y durante los primeros 6 meses de vida sin otros alimentos ni agua<sup>8</sup>.

Para las madres que amamantan, la lactancia reduce el riesgo de hemorragia posparto y depresión, así como la mortalidad prematura por



varias enfermedades más adelante en la vida<sup>9</sup>. A pesar de la evidencia sustancial sobre los beneficios cognitivos y para la salud de la lactancia materna, la gran mayoría de los niños en todo el mundo no son amamantados de acuerdo con las recomendaciones. Si bien las fuerzas culturales, sociales, económicas y corporativas que dan forma a la lactancia materna en diferentes regiones del mundo pueden ser difíciles de contrarrestar, existe evidencia de que las acciones políticas y programáticas de los gobiernos, los donantes y la sociedad civil pueden aumentar efectivamente la prevalencia de las prácticas de lactancia materna<sup>10</sup>.

La leche también es un mecanismo mediante el cual una madre puede proteger las superficies mucosas de sus neonatos inmunológicamente inexpertos de la infección. Además, la leche materna permite la adquisición y desarrollo de bacterias, virus, protistas y hongos, denominados colectivamente el microbioma, que coloniza nuestras superficies de barrera<sup>11</sup>. La composición del microbioma se adapta a sitios y funciones particulares de los tejidos<sup>12</sup>. Mientras que la colonización inicial del tracto gastrointestinal infantil con el microbioma puede ser volátil, existe un camino característico para el desarrollo del microbioma naciente que está formado por componentes de la leche materna<sup>13</sup>.

En los adultos, los AGCC (acetato, propionato y butirato) se producen en gran medida por bacterias anaeróbicas estrictas, como Bacteroides y Firmicutes, que juntas forman un microbioma diverso. Por otro lado muchos medicamentos administrados por vía oral son en realidad profármacos cuya eficacia depende de la modificación de la microbiota intestinal<sup>14</sup>. La leche humana está habitada por su propio microbioma que ha sido bien caracterizado por cultivo y enfoques de secuenciación NextGen<sup>15</sup>.

La adquisición de microbiomas que sean apropiados para los distintos sitios del cuerpo es un factor importante componente de desarrollo. Los mamíferos han desarrollado la capacidad de dar forma al microbioma intestinal de sus hijos a través del suministro de leche. Los componentes

que actúan en la leche materna son típicamente bacteriostáticos, con el tiempo, el intestino del lactante se vuelve desoxigenado, que es fundamental para la adquisición de anaerobios exigentes (Bifidobacteria, Bacteroides, Clostridios) necesarios para el funcionamiento saludable del microbioma<sup>16</sup>.

Los neonatos de bajo peso al nacer tienen un tracto gastrointestinal inmaduro, con un epitelio intestinal que ha disminuido la función de barrera y aumentado la permeabilidad; esto permite la translocación de bacterias del intestino al torrente sanguíneo. En los neonatos prematuros se ha planteado la hipótesis de que el uso de antibióticos, junto con el sistema inmunológico subdesarrollado de los neonatos, promueve las comunidades bacterianas intestinales que son menos diversas y enriquecida con patógenos potenciales. Las bacterias que provocan la prematuridad del tracto intestinal incluyen taxones que se encuentran frecuentemente colonizando el intestino de niños a término, así como las bacterias que están asociadas con la función del sistema inmunológico, función metabólica y, en última instancia, menor riesgo de problemas de salud de por vida<sup>17</sup>.

## **7. Hipótesis**

### **Hipótesis alterna (Ha):**

Existe asociación entre la lactancia materna y los patrones de variación de la microbiota intestinal en lactantes de 3 meses de edad en el Hospital Docente de Trujillo. Enero-Junio 2021

### **Hipótesis nula (Ho):**

No existe asociación entre la lactancia materna y los patrones de variación de la microbiota intestinal en lactantes de 3 meses de edad en el Hospital Docente de Trujillo. Enero-Junio 2021

## 8. Material y métodos:

### Diseño de estudio

#### Tipo de estudio:

El estudio será analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes.

G1      O<sub>1</sub>

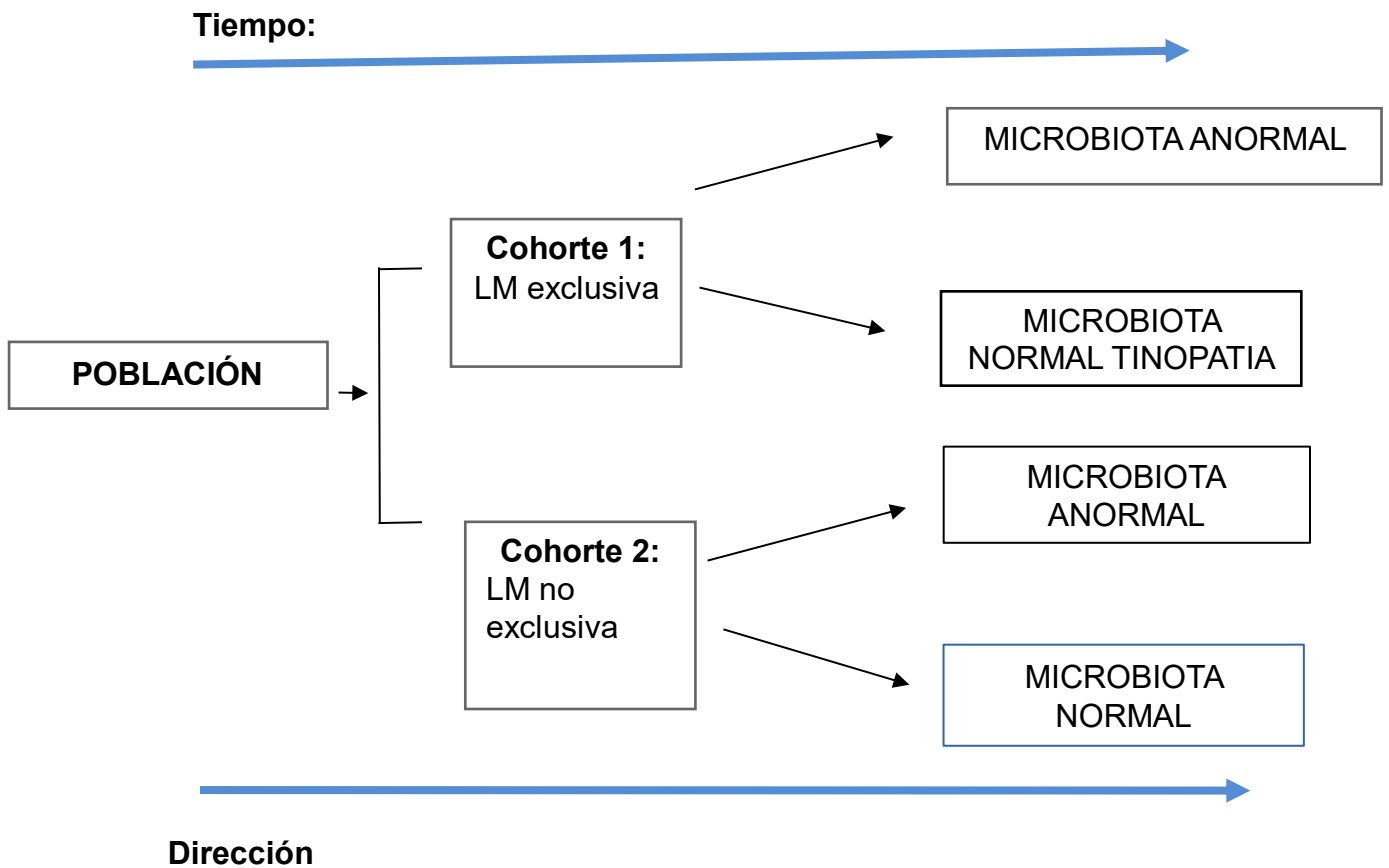
G2      O<sub>1</sub>

P:      Población

G1:    LM exclusiva

G2:    LM no exclusiva

O<sub>1</sub>:    Patrón de microbiota intestinal anormal



## **Población, muestra y muestreo**

### **Población Universo:**

Lactantes de 3 meses que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero – Junio 2021.

### **Criterios de selección:**

#### **Criterios de inclusión (Cohorte 1):**

Pacientes con lactancia materna exclusiva, menores a 3 meses, de ambos sexos, con historias clínicas completas.

#### **Criterios de inclusión (Cohorte 2):**

Pacientes con lactancia materna no exclusiva, menores a 3 meses, de ambos sexos, con historias clínicas completas.

### **Criterios de exclusión:**

Pacientes con neoplasia cerebral, parálisis cerebral infantil, infección del sistema nerviosos central, retardo mental.

### **Muestra:**

#### **Unidad de Análisis**

Estará constituido por cada lactante de 3 meses que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero – Junio 2021 que cumplan con los criterios de selección.

### **Unidad de Muestreo**

Estará constituido por la historia clínica de cada lactante de 3 meses que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero – Junio 2021 y que cumplan con los criterios de selección.

### **Tamaño muestral:**

Formula<sup>18</sup>:

Si el estudio es de Cohorte debe emplear:

$$n = \frac{Z^2 (1 - P1) / P1 + (1 - P2) / P2}{[1n (1 - E)]^2}$$

Donde:

$$Z_{\alpha/2} = 1,96 \text{ para } \alpha = 0.05$$

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$E = P1 - P2$$

$$P1 = 71\%^5$$

$$P2 = 48\%^5$$

$$R: 1$$

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 82$$

Cohorte 1: (LM exclusiva) = 82 pacientes.

Cohorte2: (LM no exclusiva) = 82 pacientes.

## Definición operacional de variables.

**Lactancia materna no exclusiva:** Corresponde al consumo exclusivo de leche materna por el infante por un periodo inferior a los 6 meses<sup>7</sup>.

**Lactancia materna exclusiva:** Corresponde al consumo exclusivo de leche materna por el infante por un periodo de 6 meses a mas<sup>7</sup>.

**Patrón de microbiota intestinal normal:** Corresponde a la variedad de especímenes bacterianos identificados por medio del coprocultivo y dentro de los que se incluyen especies de Bacteroides, Lactobacilliaceae, Corynebacteriaceae, Bifidobacterias y Clostridios<sup>6</sup>.

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
<b>Tipo de lactancia</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica , < 3 meses Exclusiva No exclusiva	Si /No
<b>DEPENDIENTE:</b>  <b>Patrón de microbiota intestinal</b>	Cualitativa	Nominal	Características del Patrón Normal / Anormal	Si / No

<b>INTERVINIENTE</b>				
<b>Prematuridad</b>	Cuantitativa	Nominal	< 37 semanas	Si – No
<b>Bajo peso al nacer</b>	Cualitativa	Nominal	< 2500 gramos	Si – No

### **Procedimientos y técnicas:**

Ingresarán al estudio los lactantes de 3 meses que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero – Junio 2021 y que cumplan con los criterios de selección; se solicitará la autorización en el departamento académico mencionado desde donde se obtendrán los números de historias clínicas para luego proceder a:

1. Seleccionar a aquellos pacientes que pertenezcan a uno u otro grupo según el patrón de lactancia materna recibido para categorizarlos en exclusiva o no exclusiva; para luego proceder a registrar la información en la hoja de recolección de datos.
2. Verificar el resultado del coprocultivo realizado durante el abordaje de seguimiento de los pacientes para caracterizar el patrón de microbiota intestinal; para luego proceder a registrar la información en la hoja de recolección de datos

3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

#### **Plan de análisis de datos:**

Los datos serán procesados utilizando el paquete estadístico IBM V SPSS 25.

#### **Estadística Descriptiva:**

Los datos obtenidos se presentarán en tablas y gráficos.

#### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico de los datos de la investigación, la prueba Chi cuadrado será utilizada para probar asociaciones entre datos bivariados; entre variables dependientes categóricas y variables independientes. En un análisis similar, la razón de posibilidades se utilizará como estimaciones brutas en el análisis bivariado o estimaciones ajustadas en análisis multivariante. Los análisis se programarán en la mayoría de los programas para generar salidas para la prueba de Chi cuadrado que incluye el valor de probabilidad (valor de p).

#### **Estadígrafo de estudio:**

Se obtendrá el riesgo relativo que ofrece la exposición a lactancia materna no exclusiva en relación a la presencia de patrón de microbiota intestinal anormal. Se realizará el



cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

**Aspectos éticos:**

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de cohortes en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)<sup>19</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>20</sup>.

**9. PRESUPUESTO:**

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
<b>Bienes</b>				<b>Nuevos Soles</b>
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.02	20.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	02	3.00	6.00
1.4.4.002	Correctores	02	3.00	6.00
<b>Servicios</b>				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	10	100.00
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
			<b>TOTAL</b>	<b>1042.00</b>

### 10. CRONOGRAMA:

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo					
			ENE 2021 - JUN 2021					
			1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR		X				
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR - ASESOR			X	X		
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO					X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR						X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES								

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Victoria C, Bahl R, Barros A, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet Lond Engl.* 2017;387(10017):475–490.
- 2.-Bagci A, Eriksen K, Sobko T, Wijnhoven T, Breda J. Breastfeeding practices and policies in WHO European Region Member States. *Public Health Nutr.* 2017;19(4):753–764.
- 3.-Bartick M, Schwarz E, Green B. Suboptimal breastfeeding in the United States: maternal and pediatric health outcomes and costs. *Maternal & Child Nutrition* 2017; 13: 1.
- 4.-Cioffi C, Tavalire HF, Neiderhiser JM, Bohannon B, Leve L. History of breastfeeding but not mode of delivery shapes the gut microbiome in childhood. *PLoS ONE* 2020; 15(7): e0235223.
- 5.-Gordon J. Comparing the gut flora of Irish breastfed and formula-fed neonates aged between birth and 6 weeks old, *Microbial Ecology in Health and Disease*, 2005; 17:3: 163-168.
- 6.-Laursen M, Andersen L, Michaelsen K, Mølgaard C, Trolle E, Bahl M, Licht T. Infant gut microbiota development is driven by transition to family foods independent of maternal obesity. *mSphere* 2017; 1(1):00069-15.
- 7.-Cheng G. Breastfeeding restored the gut microbiota in caesarean section infants and lowered the infection risk in early life. *BMC Pediatrics* 2020; 20: 532.
- 8.-Walters D, Eberwein J, Sullivan L, Shekar M. Reaching the global target for breastfeeding. In: Shekar M, Kakietek J, Walters D, Dayton Eberwein J (eds.) *An Investment Framework for Nutrition: Reaching the Global Targets for Stunting, Anemia, Breastfeeding, and Wasting. Directions in Development–Human Development. Directions in Development* edn. Washington, DC: World Bank Group 2017; 97–116.

9.-Veeranki S. Prácticas de lactancia materna subóptimas entre mujeres en entornos rurales y de bajos recursos: un estudio de mujeres en Mysore rural, India . *Ann Glob Health* 2017; 83 : 577 – 83.

10.-Bhattacharjee A. Role of nutrition, infection, and the microbiota in the efficacy of oral vaccines. *Clin. Sci.* 2018, 132, 1169–1177.

11.-Rowland I. Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components. *Eur. J. Nutr.* 2018, 57, 1–24.

12.-Zimmermann M. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature* 2019, 570, 462–467.

13.-Zou Z. Prenatal and postnatal antibiotic exposure influences the gut microbiota of preterm infants in neonatal intensive care units. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2018; 17: 9.

14.-Reyman M. . Impact of delivery mode-associated gut microbiota dynamics on health in the first year of life. *Nat. Commun.* 2019; 10: 1–12.

15.-Chong, C.Y.L.; Bloomfield, F.H.; O’Sullivan, J.M. Factors affecting gastrointestinal microbiome development in neonates. *Nutrients* 2018; 10: 274.

16.-Ho N. Meta-analysis of effects of exclusive breastfeeding on infant gut microbiota across populations. *Nat. Commun.* 2018; 9: 4169.

17.-Arboleya, S. et al. Impact of prematurity and perinatal antibiotics on the developing intestinal microbiota: a functional inference study. *Int J. Mol. Sci* 2017; 17: 649.

18.-García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investigación en educación médica 2013; 2(8): 217-224.

19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

20.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

## ANEXOS

### ANEXO N° 01

Variación de microbiota intestinal según tipo de lactancia materna en neonatos de 3 meses de edad en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Enero - Junio 2021.

#### PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

##### I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_
- 1.2. Desnutrición: \_\_\_\_\_
- 1.3. Sexo: \_\_\_\_\_
- 1.4. Edad: \_\_\_\_\_
- 1.5 Anemia: \_\_\_\_\_
- 1.6 Bajo peso al nacer: \_\_\_\_\_
- 1.7.Prematuridad: \_\_\_\_\_

##### II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Lactancia materna: Exclusiva ( ) No exclusiva ( )

##### III. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Resultado de coprocultivo: \_\_\_\_\_

Patron de microbiota intestinal: Sí ( ) No ( )