

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
ESCUELA DE POSGRADO



**TESIS DE MAESTRO EN CIENCIAS CON MENCIÓN EN:
BIOTECNOLOGÍA MOLECULAR**

**CARACTERIZACIÓN E IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DE
BACTERIAS CULTIVABLES Y NO CULTIVABLES DE LA
MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES CON AUTISMO
EN EL NORTE DEL PERÚ**

Br. INGRID JOYSE MEZA GUZMÁN

TUMBES, PERÚ

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

ESCUELA DE POSGRADO



**TESIS DE MAESTRO EN CIENCIAS CON MENCIÓN EN:
BIOTECNOLOGÍA MOLECULAR**

**CARACTERIZACIÓN E IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DE
BACTERIAS CULTIVABLES Y NO CULTIVABLES DE LA
MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES CON AUTISMO
EN EL NORTE DEL PERÚ**

Br. INGRID JOYSE MEZA GUZMÁN

TUMBES, PERÚ

2019

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo INGRID JOYSE MEZA GUZMAN, declaro que los resultados reportados en esta tesis, son producto de mi trabajo con el apoyo permitido de terceros en cuanto a su concepción y análisis. Asimismo, declaro (hasta donde tengo conocimiento) no contiene material previamente publicado o escrito por otra persona excepto al que se reconoce como tal a través de citas bibliográficas y con propósitos exclusivos de ilustración o comparación. En este sentido, afirmo que cualquier información presentada sin citar a un tercero es de mi propia autora. Declaro, también que, en cuanto a la concepción y al estilo de la presentación o a la expresión escrita, la redacción de esta tesis es producto de mi propio trabajo con la dirección y apoyo de mis asesores de tesis y jurado calificador.



Ingrid Joyse Meza Guzmán



ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

En Tumbes, a los diecisiete días del mes de noviembre del año dos mil dieciocho, a las 12:45 horas en el Auditorio de la Escuela de Posgrado se reunieron los miembros del jurado designados con Resolución Directoral N° 000-2018/UNTUMBES-EPG-D, Dr. Carlos Alberto Deza Navarrete - Presidente; Dr. Enrique Edison Benites Juárez - Secretario; Ph. D. Eric Louis Mialhe Matonnier, - Vocal y con Resolución Directoral N° 0167-2018/UNTUMBES-EPG-D, se fijó la fecha de sustentación y defensa de la tesis: Caracterización e identificación molecular de bacterias cultivables y no cultivables de la microbiota intestinal de pacientes con autismo en el norte del Perú, presentada por la egresada del Programa de Maestría en Biotecnología Molecular Br. Ingrid Joyce Meza Guzmán, asesorada por la Ph. D. Virna Alexia Cedeño Escobar y coasesorada por la M.Sc. Ruth Elizabeth Aquino Ordóñez.

Concluida la exposición y sustentación, absueltas las preguntas y efectuadas las observaciones, lo declaran SOBRESALIENTE dando cumplimiento al Art. 29° del Reglamento de Investigación con fines de Graduación en la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Tumbes.

Siendo las 13:20 horas, se dio por concluido el acto académico, y dando conformidad se procedió a firmar la presente acta en presencia del público.


Tumbes, 17 de noviembre de 2018.



Dr. Carlos Alberto Deza Navarrete
Presidente



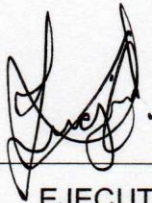
Dr. Enrique Edison Benites Juárez
Secretario



Ph. D. Eric Louis Mialhe Matonnier
Vocal


RESPONSABLES

Br. INGRID JOYSE MEZA GUZMAN



EJECUTOR

Ph. D. VIRNA CEDEÑO ESCOBAR



ASESOR

JURADO DICTAMINADOR

Dr. CARLOS ALBERTO DEZA NAVARRETE



PRESIDENTE

Dr. ENRIQUE EDISON BENITES JUAREZ



SECRETARIO

Ph.D. ERIC MIALHE MATONNIER



VOCAL

AFILIACIÓN INSTITUCIONAL DE LOS AUTORES

Caracterización e identificación molecular de bacterias cultivables y no cultivables de la microbiota intestinal de pacientes con autismo en el norte del Perú.

Characterization and molecular Identification of culturable and non-culturable bacteria of the gut microbiota of patients with autism in northern Peru.

Ingrid Meza-Guzmán^{1*}, Nelson Guevara-Velez², Petter Baca-Benites³, Ruth Aquino-Ordinola³, Erick Suarez-Peña⁴, Virna Alexia Cedeno-Escobar^{3,1,5}, Eric Louis Mialhe-Matonnier^{3,1}.

1. Programa de Maestría en Biotecnología molecular, Escuela de Posgrado, Universidad Nacional de Tumbes, Tumbes – Perú.
*Autor de Correspondencia
2. Hospital Regional JAMO II – Tumbes. Perú.
3. Centro de Investigación y Capacitación en Biotecnología - Inca'Biotec S.A.C, Tumbes, Perú.
4. Cooperativa de Trabajadores Biotecoop, Tumbes, Perú.
5. Concepto Azul. Guayaquil, Ecuador.

Email Ingrid Meza: ingridjoysemezaguzman@gmail.com

Email Nelson Guevara: nelguevara_27@yahoo.com

Email Petter Baca: petter.paul29@gmail.com

Email Ruth Aquino: ruth.aquino@upch.pe

Email Erick Suarez Peña: esupeantonio@gmail.com

Email Virna Cedeno: virna.cedenoescobar@gmail.com

Email Eric Mialhe: ericmialhe@yahoo.fr

Información sobre los autores:

IM realizó las pruebas experimentales, análisis bioinformático y redacción del documento, NG asesoría del trabajo, PB realizó pruebas experimentales y análisis bioinformático, RA asesoría del trabajo, ES redacción de documento, VC asesoría del trabajo y redacción de documento, EM asesoría del trabajo y redacción de documento. Todos los autores participaron en la revisión y aprobación del manuscrito.

Fuentes de financiamiento:

Este estudio fue financiado parcialmente por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONCYTEC, en el marco del desarrollo de la maestría en Biotecnología Molecular de la Universidad Nacional de Tumbes. (Convenio N°000190-2015-FONDECYT)

RESUMEN

Los problemas gastrointestinales representan un alto porcentaje de incidencia en los pacientes con el Trastorno del Espectro Autista (TEA), el cual es fuertemente vinculado a desencadenar la conducta característica de este trastorno. En el presente estudio, las comunidades bacterianas cultivable y no cultivables de la microbiota intestinal procedentes de pacientes con autismo e individuos sanos del norte del Perú fueron analizadas por metagenómica y genómica dirigida al gen 16S rRNA específico de bacterias. Por metagenómica, la composición bacteriana de la microbiota intestinal de ambos grupos fue representada por 110 géneros, siendo *Prevotella* el más abundante en pacientes con TEA y *Bacteroides* el más abundante en individuos sanos. Además se identificaron 5 géneros pertenecientes sólo a pacientes con autismo, entre ellos, el género *Succinivibrio* y *Fusobacterium*, y 8 géneros presentes sólo en la microbiota intestinal de individuos sanos destacando *Campylobacter* y *Megasphaera*. Por otro lado, por genómica fueron identificadas 28 especies, entre ellas, *Klebsiella pneumoniae* presente en pacientes con TEA y *Lactococcus garvieae* en individuos sanos. Los resultados obtenidos en esta investigación muestran una clara diferencia de las comunidades bacterianas de la microbiota intestinal presente en pacientes con autismo comparadas a individuos sanos, lo que podría vincular las alteraciones de la microbiota intestinal en la conducta de pacientes con autismo; lo que promueve a realizar un estudio más amplio para establecer la disbiosis característica de la microbiota intestinal de pacientes con autismo en nuestro país y especialmente para llevar a cabo un mejor diagnóstico y tratamiento que mejoren la calidad de vida de pacientes con autismo.

Palabras clave: metagenómica, microbiota, autismo

ABSTRACT

Gastrointestinal problems represent a high percentage of incidence in patients with Autism Spectrum Disorder (ASD), which is strongly linked to trigger the behavior characteristic of this disorder. In the present study, the culturable and non-culturable bacterial communities of the intestinal microbiota from patients with autism and healthy individuals from northern Peru were analyzed for metagenomic and genomic targeting of the 16S rRNA gene specific for bacteria. By metagenomic, the bacterial composition of the intestinal microbiota of both groups was represented by 110 genera, being *Prevotella* the most abundant in patients with ASD and *Bacteroides* the most abundant in healthy individuals. In addition, 5 genres belonging only to patients with autism were identified, among them, the genus *Succinivibrio* and *Fusobacterium*, and 8 genera present only in the intestinal microbiota of healthy individuals, highlighting *Campylobacter* and *Megasphaera*. On the other hand, by genomics 28 species were identified, among them, *Klebsiella pneumoniae* present in patients with ASD and *Lactococcus garvieae* in healthy individuals. The results obtained in this investigation show a clear difference of the bacterial communities of the intestinal microbiota present in patients with autism compared to healthy individuals, which could link the alterations of the gut microbiota in the behavior of patients with autism; which promotes a broader study to establish the characteristic dysbiosis of the intestinal microbiota of patients with autism in our country and especially to carry out a better diagnosis and treatment that improve the quality of life of patients with autism.

Key words: Metagenomics, microbiota, autism.