



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**COLONIZACIÓN POR LEVADURAS DE HONGOS EN
RECIÉN NACIDOS DE EXTREMO BAJO PESO
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2016**

**PRESENTADA POR
ROSSANA CECILIA ANDRADE CHÁVEZ**

**ASESOR
ZOEL ANIBAL HUATUCO COLLANTES**

**TESIS
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA CON
MENCIÓN EN PEDIATRÍA**

LIMA – PERÚ

2016



**Reconocimiento - Sin obra derivada
CC BY-ND**

La autora permite la redistribución, comercial y no comercial, siempre y cuando la obra no se modifique y se transmita en su totalidad, reconociendo su autoría.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**COLONIZACIÓN POR LEVADURAS DE HONGOS EN
RECIÉN NACIDOS DE EXTREMO BAJO PESO
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2016**

TESIS

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA CON
MENCIÓN EN PEDIATRIA**

PRESENTADA POR

ROSSANA CECILIA ANDRADE CHÁVEZ

ASESOR

DR. ZOEL ANIBAL HUATUCO COLLANTES

LIMA- PERÚ

2016

Jurado

Presidente: Dr. Juan Carlos Velasco Guerrero

Miembro: Dr. Ricardo Aliaga Gastelumendi

Miembro: Dr. Pedro Javier Navarrete Mejía

A los pequeños que les tocó nacer antes de tiempo gracias y a los que no lograron salir airosos fuerza y perseverancia para sus familias.

Agradecimiento

A mi familia y amigos por su tiempo y apoyo incondicional.

A Pablo Máximo Velásquez Acosta, Pediatra neonatólogo, por su asesoría temática y estadística.

	ÍNDICE	Pág.
Jurado		ii
Dedicatoria		iii
Agradecimiento		iv
Resumen		vii
Abstract		viii
INTRODUCCIÓN		1
CAPITULO I: MARCO TEÓRICO		
1.1. Antecedentes de la investigación		3
1.2. Bases teóricas		9
1.3. Definición de términos básicos		13
CAPITULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES		
2.1. Formulación de la Hipótesis		14
2.2. Variables y su operacionalización		14
CAPITULO III: METODOLOGÍA		
3.1. Tipo y Diseño de investigación		17
3.2. Población y Muestra		17
3.3. Procedimientos de recolección de datos		18
3.4. Procesamientos de recolección de datos		18
3.5. Aspectos éticos		19

CAPITULO IV: RESULTADOS	20
CAPITULO V: DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	31
RECOMENDACIONES	32
FUENTES DE INFORMACIÓN	
ANEXOS	
Anexo 1: Ficha de recolección de datos	
Anexos 2: Matriz de consistencia	
Anexos 3: Consentimiento informado	
Anexos 4: Validación del instrumento de investigación	

RESUMEN

Objetivo: Conocer la colonización por levaduras de hongos en recién nacidos con extremo bajo peso e identificar la tasa de colonización por *Candida* y su relación con la colonización por levadura de hongos. **Métodos:** Estudio descriptivo- prospectivo en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal. A todos los recién nacidos de extremo bajo peso, nacidos entre julio a noviembre del 2016, se les siguió hasta los 30 días de vida. A la primera, segunda, tercera y cuarta semana de vida, se tomaron muestras de heces para frotis y cultivo. Se realizó estadística descriptiva e inferencial, para lo cual usamos el programa estadístico SPSS versión 23; la comparación de variables se hizo con Chi cuadrado y la prueba de t student, considerándose significativa cuando el valor de la $p < 0,05$. **Resultados:** Se estudiaron 30 RNEBP, la tasa de colonización fue de 66,7% (20/30). En el 60% de casos (12/20), la colonización ocurrió entre la primera y segunda semana. En 9 cultivos se identificó *Candida*, dando una tasa de colonización por *Candida* de 30% (9/30). **Conclusiones:** La colonización por levaduras de hongos en recién nacidos de extremo bajo peso alcanza el 66,7% y el aislamiento de *Candida* el 30%. En el 60% de casos ocurre entre la primera y segunda semana.

Palabras clave: Colonización por levaduras de hongos, tasa de colonización por *Candida*, recién nacido de extremo bajo peso.

ABSTRACT

Objective: To know the colonization by fungi yeasts in low birth weight infants and to identify the rate of colonization by candida and its relation to colonization by yeast fungi. **Methods:** Descriptive-prospective study in the Neonatal Intensive Care Unit of the National Maternal Perinatal Institute. All low birth weight infants born between July and November 2016 were followed up to 30 days of age. At the first, second, third and fourth week of life, fecal culture samples were collected. Descriptive and inferential statistics were done, for which we used the statistical program SPSS version 23; the comparison of variables was done with chi square test and student t, considered significant when the value of $p < 0.05$. **Results:** We studied 30 RNEBP, the colonization rate was 66.7% (20/30). In 60% of cases (12/20), colonization occurred between the first and second week. In 9 cultures Candida was identified, giving a Candida colonization rate of 30% (9/30). **Conclusions:** Yeast colonization of fungi in extremely low birth weight infants reaches 66.7% and candida isolation 30%. In 60% of cases it occurs between the first and second week.

Key words: Colonization by yeast fungi, colonization rate by candida, low birth weight newborn.

INTRODUCCIÓN

Los recién nacidos prematuros son vulnerables de contraer infecciones fúngicas invasivas durante su estancia en una unidad de cuidados intensivos neonatales, predominantemente por *Candida*, que causan gran mortalidad, así como compromiso en el desarrollo cerebral^{1,2,3,4}. Las infecciones por *Candida* representan la tercera causa de sepsis tardía en neonatos prematuros⁵.

La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional Materno Perinatal tiene una capacidad para 30 recién nacidos críticamente enfermos y prematuros, de los cuales el prematuro de extremo bajo peso representa el 1% de los nacimientos, es una de las maternidades más grandes del país.

Las infecciones fúngicas ocurren en cerca del 6-7% de todos los recién nacidos admitidos en las unidades de cuidados intensivos. El riesgo de infección es mayor a menor peso (casi 25 veces más elevado en los menores de 1000 gramos), ello debido a la inmadurez de la piel, enfermedades del tracto gastrointestinal, desnutrición, catéteres venosos centrales, ventilación mecánica prolongada, uso de nutrición parenteral total, estancia prolongada, cirugía abdominal, entre otros⁶.

Las fuentes de candidiasis en las unidades de cuidado intensivo neonatales son de causas internas, seguidas de colonización del recién nacido con hongos, infectándose cerca del 10% en los primeros siete días de vida y el 64% a los 28 días de hospitalización^{7,8}.

Hay una gran diferencia en la incidencia de infecciones invasivas por hongos

entre unidades neonatales, debido a las características de los recién nacidos, a las prácticas del cuidado neonatal, a medidas de bioseguridad y uso de antibióticos de amplio espectro^{6,9,10}.

El elevado riesgo de candidemia invasiva, el difícil diagnóstico y aislamiento del germen y el deterioro del neurodesarrollo es fundamento para la profilaxis en recién nacidos prematuros^{6,11,12}.

Es necesario realizar investigaciones para optar por una estrategia que involucre un cambio en el quehacer médico. Esta investigación trata de conocer cuál es la prevalencia de colonización del recto por levadura de hongos e identificar la tasa de colonización por *Candida* y su relación con la colonización en prematuros de extremo bajo peso y así ofrecer recomendaciones para su prevención de acuerdo con los factores de riesgo.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes de Investigación

Orozco et/al. “*Colonización por levaduras en recién nacidos y personal de salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital universitario en Bogotá, Colombia*” (2009). Lleva a cabo un estudio con el objetivo de determinar los factores de riesgo para colonización por *Cándida* en recién nacidos de alto riesgo en una UCIN de Bogotá, Colombia. Siguió a 50 neonatos de alto riesgo, de los cuales se realizaron cultivos de mucosa conjuntival, nasal, oral, región inguinal y recto, así como de catéteres vasculares. Previa preparación las muestras fueron sembradas en agar Sabouraud con cloranfenicol (50 ppm) y las colonias de hongos que crecieron se tipificaron mediante sus características morfológicas y bioquímicas. En el 38% de neonatos estudiados se aislaron diferentes especies de *Cándida*. No encontrándose colonias de hongos en los catéteres vasculares. En el análisis de regresión logística multivariado se identificó el tiempo de estancia en la UCIN como el único factor de riesgo para la colonización¹⁹.

Baley et/al. *Fungal Colonization in the Very Low Birth Weight* (1986). Estudió a RN menores de 1,500 g para determinar la tasa de colonización fúngica. Se encontró una tasa de colonización en 26,7%.

En un tercio de los niños con colonias de hongos, desarrollaron candidiasis mucocutánea y en 7,7%, enfermedad sistémica.

Dos terceras partes de los recién nacidos tenían colonias en la primera semana de vida. La colonización precoz, fue del tracto gastrointestinal o respiratorio, y debido a *Candida albicans* y *Candida tropicalis*. Colonización tardía, que ocurre después de 2 semanas de vida, fue de 15% y fue causada por *Candida parapsilosis*. Se concluye que, en el recién nacido de bajo peso al nacer, la colonización fúngica representa un factor de riesgo significativo para la candidiasis cutánea o sistémica²⁰.

Kaufman et/al. *Patterns of fungal colonization in preterm infants weighing less than 1000 grams at birth* (2006). Analizaron retrospectivamente en 50 RNEBP de alto riesgo, se buscó desde el nacimiento y semanalmente hasta las 6 semanas, cultivos de hongos en piel, tracto gastrointestinal, tracto respiratorio y el ombligo. La *Candida* fue aislada en 31 de 50 (62%) niños. La colonización fue inversamente proporcional a la edad gestacional. La colonización fúngica de la piel y tracto gastrointestinal, precedió a la colonización del tracto respiratorio. Entre los lactantes colonizados por una sola de las especies, la colonización en 2 o más sitios ocurrió de manera similar con *Candida albicans* (77%) y *Candida parapsilosis* (85%), mientras que la colonización en 3 o más sitios ocurrió con más frecuencia con *Candida albicans* (69%), en comparación con *Candida parapsilosis* (23%)²¹

Ormala et/al. *Fungal Gut Colonization with Candida or Pityrosporum sp. and Serum Candida Antigen in Preterm Neonates with Very Low Birth Weights* (1992).

Estudiaron 27 RN menores de 30 semanas de edad gestacional, con el objetivo de evaluar la tasa de colonización por *Candida albicans* y *Pityrosporum spp* y la posible asociación entre esta colonización, los resultados serológicos e

infecciones invasivas. En total se obtuvieron 82 conjuntos de muestras de suero y fecales. 17 bebés fueron seguidos durante 2 y 4 semanas. Los cultivos fecales demostraron *Candida* en el 11% y *Pityrosporum spp* en 30% de los recién nacidos prematuros. Antígeno de *Candida* se detectó en 1/82 muestras de suero²².

Tavella et al. "*Vaginal delivery is a risk factor for fungal colonization by candida spp in very low birth weight neonates in NICU*" (2013). Pusieron a prueba la hipótesis de que el modo de nacimiento afecta las probabilidades de colonización por *Candida* en las primeras etapas de la vida. Se incluyó a 457 niños de MBPN, entre ellos, 120 eran menores de 1000 gramos al nacer, la edad gestacional media de 29,9 semanas y el peso de nacimiento medio fue 1188 gramos, 119 nacieron por parto vaginal (grupo A), y 338 por cesárea (grupo B). En el grupo de parto vaginal, la incidencia de la colonización por *Candida* fue de 44% (52/119 lactantes), mientras que en el grupo de cesárea fue de 30% (105/338). La diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,02$)²³.

Saiman L, et/al. "*Risk factors for Candida species colonization of neonatal intensive care unit patients*" (2001). Realizó un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico en seis UCIN con el fin de determinar los factores de riesgo para la colonización por *Candida*.

Se cultivaron secreciones del tracto gastrointestinal al ingreso y semanalmente hasta el alta de la UCIN y las manos de los trabajadores de la salud se cultivaron mensualmente en busca de *Candida*. La prevalencia de colonización para *Candida spp* fue del 23% (486/2157); 299 (14%), 151 (7%) y 74 (3%) fueron colonizados con *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* y otras *Candida spp* respectivamente. El análisis de regresión logística múltiple ajustado para estancia, el peso al nacer

<1000 gr, la edad gestacional <32 semanas, revelaron que el uso de cefalosporinas de tercera generación se asoció con colonización por *Candida albicans* (155 casos incidentes) o *Candida parapsilosis*. El uso de catéteres venosos centrales o de lípidos intravenosos fueron factores de riesgo para *Candida albicans*, mientras que el parto por cesárea fue un factor protector. El uso de bloqueadores H₂ fue un factor de riesgo independiente para *Candida parapsilosis*³¹.

Saiman L. *“Risk factors for candidemia in Neonatal Intensive Care Unit patients. The National Epidemiology of Mycosis Survey study group”* (2000). Realizó un estudio prospectivo de cohortes en seis UCIN desde 1993 hasta 1995 para calcular la incidencia y factores de riesgo de infección fúngica invasiva, incluyendo el papel que tiene la colonización del tracto gastrointestinal. Los procedimientos del estudio incluyeron hisopados rectales para detectar la colonización de hongos y la vigilancia activa para identificar los factores de riesgo de candidemia. Las cepas de *Candida* obtenidas del tracto gastrointestinal y la sangre se analizaron por electroforesis en gel de campo pulsado para determinar si las cepas colonizadoras causaban candidemia. Se incluyeron 2.847 infantes, 35 (1.2%) desarrollaron candidemia, la cual fue más frecuente en menores de 1000 gramos (5,5%, 23 de 421).

Después de ajustar el peso al nacer y la cirugía abdominal, el análisis multivariado de regresión logística demostró factores de riesgo significativos, incluyendo la edad gestacional <32 semanas, Apgar <5 a los 5 minutos; shock, coagulación

intravascular diseminada, uso previo de lípidos, nutrición parenteral, catéteres venosos centrales, bloqueadores H2, intubación y estancia mayor de 7 días antes de la candidemia³².

Ali et/al. *“Prevalence of Candida colonization in preterm newborns and VLBW in neonatal intensive care unit: role of maternal colonization as a risk factor in transmission of disease”* (2012). Estudio realizado con el propósito de calcular la prevalencia de colonización por tipos de cándida en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer en Arabia Saudita, y detectar la relación de colonización materna y transmisión de la enfermedad. Se incluyeron 102 recién nacidos; 70 nacidos por vía vaginal (casos) y 32 por cesárea (controles). Hisopados de cavidad oral, ombligo y ano se tomaron al nacer, al tercer día y una semana después del nacimiento. También se tomaron hisopos vaginales de la madre antes del parto. La colonización de cándida se detectó en el 12,8% de los casos. La mayoría de ellos (88,8%) fueron detectados al tercer día después del nacimiento. El sitio inicial de colonización fue el recto (88,8%) en comparación con la cavidad oral (66,6%) y el ombligo (55%). El parto vaginal y la duración de la ruptura prematura de las membranas se correlacionaron positivamente con la colonización neonatal ($p < 0,02$ y $p = 0,02$, respectivamente). El menor peso al nacer, la edad gestacional y el uso de técnicas invasivas, fueron factores de riesgo de colonización después del parto ($p < 0,04$, $p = 0,03$ y $p = 0,03$, respectivamente). *Cándida albicans* fue la especie más común detectada (77,7% de los casos).

Las especies que colonizaron a RN pretérmino eran todas idénticas a las especies de colonización vaginal de la madre. La candidiasis invasiva se detectó en el 22,2% de los prematuros colonizados³³.

Mendiratta et/al. *Candida colonization in preterm babies admitted to neonatal intensive care unit in the rural setting (2006)*. El objetivo del estudio fue calcular la colonización por *Cándida* spp en neonatos prematuros y determinar los factores de riesgo. Obtuvieron muestras de orina, recto, región inguinal y ombligo de 103 recién nacidos pretérminos y 100 neonatos a término el día uno, tres, cinco y siete y luego cada siete días desde que el neonato fue admitido a la unidad de cuidados intensivos neonatales. También realizaron hisopados de la vagina de la madre antes del parto y de las manos de los trabajadores de la salud y los objetos inanimados de la UCIN. La colonización con *Cándida* fue significativamente mayor en los prematuros. La primera en colonizarse fue la boca y el 77% de pretérminos se colonizaron en diferentes sitios en los primeros siete días de vida. Las variables de riesgo significativas en los prematuros colonizados versus no colonizados fue el género masculino, ruptura de membranas de mayor duración, administración de corticoides, antibióticos y colonización vaginal materna. *Candida albicans* fue la especie más común³⁴.

Abdallah et/al. *Prevalence and immediate outcome of candida colonized preterm neonates admitted to Special Care Unit of Mulago Hospital, Kampala Uganda 2015*). El objetivo fue determinar la prevalencia de la colonización temprana de *cándida* y el pronóstico temprano entre neonatos prematuros colonizados ingresados en la Unidad de Cuidados Especiales del Hospital Mulago.

Estudio observacional prospectivo entre diciembre de 2008 y abril de 2009, de recién nacidos prematuros mayores de 72 horas y menores de una semana. La colonización fue detectada en muestras de ingle, faringe y recto usando. Los neonatos colonizados fueron seguidos durante 14 días. La colonización por *cándida* ocurrió en el 23,5% (50/213) de neonatos. La edad gestacional ≤ 30

semanas fue el único factor independientemente asociado con la colonización ($p = 0,005$). De los colonizados 14/46 (30,4%) murieron y 13/46 (28,3%) desarrollaron candidiasis mucocutánea³⁴.

1.2 Bases Teóricas

En las unidades de cuidados intensivos neonatales, los recién nacidos pretérmino pueden contraer infecciones micóticas invasivas, que producen una gran morbilidad, mortalidad, y compromiso del desarrollo cerebral en los sobrevivientes¹¹. La infección por cándida en neonatos es de difícil diagnóstico dado que la candidemia es transitoria, difícil de eliminar por su rápida invasión a órganos internos, la prevención es la mejor opción para disminuir su incidencia²³.

Las infecciones micóticas diseminadas ocurren aproximadamente en 6 - 7% de recién nacidos que ingresan a la UCIN, su incidencia es inversamente proporcional al peso de nacimiento (a menor peso, mayor riesgo de contraer infecciones micóticas invasivas). Reportes en 2847 neonatos, encuentran que la candidemia en menores de 800 gramos fue de 8%, disminuyendo al 3% si el peso era mayor a 1500 gramos. En neonatos con peso menor o igual a 800 gramos, la candidiasis invasiva es veinticinco veces más elevado que en otros grupos de peso, habiendo estudios que reportan incidencia de hasta 20%²⁴.

Las fuentes de cándida, para colonizar a los recién nacidos en las UCIN son frecuentemente endógenas; aproximadamente el 10% de RN hospitalizados en las UCIN se infectan en los primeros siete días de vida y alcanza el 64% a la cuarta semana de estancia hospitalaria^{8,25}.

La candidemia puede ser primaria o secundaria a otros sitios de infección primaria. En el estudio NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance), el

14% de casos fueron clasificados como secundarios. Los principales sitios de infección fueron el tracto urinario (35 %), gastrointestinal (18 %), piel o tejido blando (15 %), pulmón (13 %), sistema nervioso central (8 %), cardiovascular (5%) y otros sitios (5 %) ³⁶.

Hay una gran diferencia en la incidencia de las infecciones micóticas invasivas entre unidades, a causa de la heterogeneidad de la población y estrategias en el cuidado del recién nacido, especialmente en el control de infecciones, nutrición enteral y uso de antibióticos que se constituyen en factores de riesgo para enfermar ²⁴.

Se entiende por candidemia al aislamiento de cualquier tipo de *Candida* (hongo levaduriforme) en al menos una muestra de sangre y la presencia de signos y síntomas que pueden ser generalizados o focalizados. Alta sospecha de candidemia se dá en recién nacidos con factores de riesgo y aislamiento del hongo en cualquier líquido biológico estéril, a pesar de un hemocultivo negativo ²³.

Existen 81 especies conocidas de hongos del género *Candida*, siendo la principal *Candida albicans*, que vive habitualmente y exclusiva en el tracto gastrointestinal ²⁵.

Lactantes admitidos en la UCIN, la colonización ocurre en el 30 a 60%, la tasa de colonización depende del peso al nacer y la edad gestacional. Un análisis retrospectivo de la vigilancia semanal de cultivos fúngicos de piel, tracto gastrointestinal, tracto respiratorio y ombligo realizados en 50 neonatos con peso menor a 1000 gramos, desde el nacimiento y las seis semanas, demostró colonización por especies de *Candida* en 62% de niños a las seis semanas de

edad²¹. Aproximadamente 85% de la colonización ocurrió en los 14 primeros días de vida. La piel y el tracto gastrointestinal fueron los primeros sitios colonizados, seguidos por el tracto respiratorio. La colonización estaba inversamente relacionada con la edad gestacional.

Varios autores mencionan como factores de riesgo para candidemia invasiva a la colonización por hongos en varias mucosas, ventilación mecánica prolongada, enfermedades del tubo digestivo o cirugía, antibióticos de amplio espectro como cefalosporinas de tercera generación, gastroprotectores (ranitidina, omeprazol), nutrición parenteral prolongada , ayuno prolongado con retraso de la alimentación enteral, corticoides, edad gestacional menor de 28 semanas y peso de nacimiento menor de 1000 gramos^{9,24}.

El nivel de colonización es un factor importante en el desarrollo de una enfermedad invasiva. Cuanto mayor es la densidad de organismos, más probabilidad de desarrollar enfermedad invasiva que penetre en las barreras epiteliales del huésped y se disemine a través del torrente sanguíneo. En un estudio de 40 RNEBP, los lactantes con colonización de *Candida* intensa (definida como un recuento de colonias de 8×10^6 unidades formadoras de colonias de *Candida* por gramos de heces), tenían más probabilidades de tener intolerancia a la alimentación, heces sanguinolentas y candidemia en comparación con aquellos con menor cuenta³⁶. Los factores que promueven el sobre crecimiento gastrointestinal, como el uso de antimicrobianos de amplio espectro, se asocian con un mayor riesgo de infección por hongos tipo *Candida*.

La infección fúngica invasiva la han clasificado en candidemia por colonización de catéteres intravasculares, candidiasis sistémica y candidiasis congénita o de

transmisión vertical, la transmisión intrauterina se asocia a infección de las membranas amnióticas, funiculitis o parto prematuro ²⁶.

Muchas veces el diagnóstico es tardío, limitando el inicio del tratamiento antifúngico. Debido a esto se justifica una estrategia científica para el diagnóstico precoz y manejo de las infecciones fúngicas.

Los neonatos con infección fúngica desarrollan complicaciones graves por diseminación de la infección al cerebro, y otros órganos. Las complicaciones del sistema nervioso, producen deterioro del desarrollo cerebral aún después de resuelta de la infección. Un estudio mostró, que 73% de los RNEBPN que tenían candidemia murieron o quedaron con secuelas del neurodesarrollo a los 18 y 22 meses²³.

El fundamento de la profilaxis en neonatos EBPN se fundamenta en el elevado riesgo de candidemia. El 60% de los recién nacidos con bajo peso al nacer están colonizados por hongos tipo *Candida* en sus primeros 30 días de vida y 20% desarrollar una candidemia¹⁵.

El beneficio de la profilaxis antifúngica debe ser considerado ante los riesgos, la eficacia de la prevención, frente a la presencia de candidiasis, mortalidad, seguridad, el desarrollo de gérmenes resistentes y posibles alternativas¹⁶.

Se recomienda el uso de profilaxis para recién nacidos EBPN en unidades neonatales con altas tasas de infección fúngica invasora, cuidando de la resistencia a la medicación antifúngica y su toxicidad y el neurodesarrollo²⁷.

1.3 Definición de términos básicos

- **Recién nacido de muy bajo peso:** Recién nacido cuyo peso al nacer es menor de 1500 gramos¹.
- **Recién nacido de extremo bajo peso:** Recién nacido cuyo peso al nacer es menor de 1000 gramos²⁸.
- **Prematuridad extrema:** Recién nacido con edad gestacional menor de 28 semanas²⁸.
- **Cándida:** Es un género de hongos unicelulares también llamados levaduras, el nombre proviene de la Cándida Candidus término latino, que significa "blanco brillante", que se refiere al color blanco formados por estas levaduras cuando cultivan en medios de cultivo²⁹.
- **Colonización:** Es el resultado de la adherencia de la levadura a la piel o mucosa epitelial (en particular el tracto gastrointestinal)²².
- **Candidiasis:** Infección fúngica (micosis) por cualquiera de las especies de cándida, de las cuales la Candida albicans es la más común²⁴.
- **Candidiasis invasiva:** Se considera a la candidemia y su posterior diseminación en órganos profundos²³.

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de la hipótesis.

Por ser un trabajo descriptivo, no es necesario.

2.2 Variables y su Operacionalización

Edad de la madre

Control prenatal

Patología materna

Trabajo de parto

Ruptura prematura de membranas

Nutrición parenteral Total

Corioamnionitis

Peso de nacimiento

Edad gestacional

Score de Apgar

Detección de levaduras en heces

Reanimación Cardiovascular

Ventilación mecánica asistida

Cateterismo de vasos umbilicales

Uso de surfactante

Vía central

Variable	Definición	Definición operacional	Dimensiones o subvariables	Instrumento	Indicador
Edad de la madre		Número de años de la madre		Ficha de recolección de datos	<17años 18-35 >35 años
Control prenatal	Conjunto de procedimientos periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna y perinatal.	Gestante que acude a control prenatal al menos 4 veces durante la gestación	Adecuado Inadecuado	Ficha de recolección de datos	Sí > 4 CPN No < 4 CPN
Patología materna	Condición materna que afecta su salud y constituye un factor de riesgo para el feto/neonato	Enfermedad que involucra compromiso hematológico, hepático, sistémico, infeccioso	Enfermedad infecciosa Enfermedad Hipertensiva Enfermedad hepática	Ficha de recolección de datos	Sí No
Trabajo de parto	Contracciones uterinas capaces de provocar dilatación del cuello uterino	Inicio de trabajo de parto espontaneo o inducido		Ficha de recolección de datos	Sí No
Ruptura prematura de membranas	Ruptura de las membranas ovulares antes del inicio de trabajo de parto	Pérdida de líquido amniótico 18 horas antes del parto		Ficha de recolección de datos	Sí RPM >18 horas No RPM < 18 horas
Nutrición parenteral Total	Administración de macro y micronutrientes por una vía periférica o central	Uso de soluciones parenterales		Ficha de recolección de datos	Sí No
Corioamnionitis	Inflamación aguda de las membranas placentarias, de origen infeccioso que se acompaña de la infección del contenido amniótico, esto es, feto, cordón y líquido amniótico	Ruptura prematura de membranas acompañado de fiebre materna y leucocitosis		Ficha de recolección de datos	Sí No
Peso al nacer		Peso en gramos del RN al nacimiento		Balanza Digital	500-600 600-700 700-800 800-900 900-1000
Edad gestacional	Es el período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento	Edad gestacional en semanas por examen físico y por maduración cerebral	EG por Ex físico EG por Maduración cerebral	Ficha de recolección de datos	< 26 sem 27-30 >31
Score de Apgar	Examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde se realiza una prueba en la que se valoran parámetros para valorar el estado del neonato después del parto.	Valoración de FC, esfuerzo respiratorio, actividad refleja, FC y color de la piel		Test de Apgar	Puntaje Apgar < 3 4-7
Detección de levaduras en heces	Utilización de medios de cultivos para aislar levaduras de hongos en heces de los RN prematuros	Aislamiento de levaduras de hongos en heces (Hisopado rectal)		Hisopado Rectal y cultivos de heces	Sí No
Reanimación CV	Maniobras para iniciar la respiración al momento del nacimiento	Utilización de pasos iniciales, ventilación, masaje cardiaco y drogas para estabilizar al RN		Ficha de recolección de datos	Sí No

Ventilación mecánica asistida	Conexión a un equipo externo mediante un TET que se encarga de dar ventilación al RN	Uso de respiradores artificiales para lograr oxigenar y ventilar al RN		Ficha de recolección de datos	Sí No
Cateterismo de vasos umbilicales.	Introducción de catéteres a través de la vena o arteria umbilical.	Presencia de catéteres a través de arteria y vena umbilical		Ficha de recolección de datos	Sí No
Uso de surfactante.	Administración de agente tensioactivo a través de TET a un RN pretérmino.	Uso de medicación tensioactiva para maduración pulmonar		Ficha de recolección de datos	Sí No
Vía central	Conducto IV preparado para tener un acceso continuo a Vena central para administración de soluciones y medicamentos e	Presencia de acceso venoso central (CVC y/o CCIP) para administración de medicamentos o soluciones parenterales		Ficha de recolección de datos	Sí No

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de investigación

Es un estudio cuantitativo, descriptivo, prospectivo, por su naturaleza no experimental y de estadística inferencial, longitudinal

Diseño de investigación

Es un estudio prospectivo, diseño no experimental

3.2 Población y muestra

2.3.1 Población

Recién nacidos extremo bajo peso nacidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el año 2016

2.3.2 Muestra

Muestreo no probabilístico por conveniencia: Muestra igual a la población

2.3.3 Tamaño de muestra

Todos los recién nacidos extremo bajo peso nacidos desde julio 2016 a noviembre 2016

2.3.4 Selección de la muestra (si fuera aplicable)

No aplicable por el diseño de estudio, no generalizable, resultados solo local.

3.3 Procedimiento de recolección de datos. Instrumentos de recolección

Todos los días, se revisó el libro de ingresos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, en busca de los ingresos de recién nacidos de extremo bajo peso, este procedimiento se llevó a cabo todo el tiempo que duró el estudio. A todos los recién nacidos de extremo bajo peso, se les siguió y registró las variables de interés, con lo cual se llenó la ficha de recolección de datos (ver anexo). El seguimiento se realizó hasta los 30 días de vida postnatal. Se revisó también las historias clínicas maternas materna en busca de las variables de interés.

Con los datos de la ficha de recolección, se llenó una base en el programa estadístico SPSS versión 23 donde se llevó a cabo el análisis estadístico.

3.4 Procesamiento y análisis de los datos

En el análisis de datos se usó SPSS versión 23. Se realizó estadística descriptiva con elaboración de gráficos y tablas de frecuencia. Para la comparación de variables de interés, se realizó análisis bivariado. Para comparar variables cualitativas se usó el test de Chi cuadrado y cuando tengan una frecuencia esperada menor a 5, el test exacto de Fisher.

La comparación de las variables cualitativas se hizo con el test de la t de Student. En ambos se consideró significativa cuando el valor de $p < 0.05$.

3.5 Aspectos Éticos

Se garantizó la confidencialidad de los datos. La información obtenida de las historias clínicas solo será utilizada con fines de la investigación, no se divulgará ningún dato personal.

Por ser una investigación de carácter descriptiva prospectiva se utilizó el consentimiento informado de hospitalización.

Se solicitó los permisos correspondientes a los jefes de departamento y de servicio. El proyecto fue aprobado por la oficina de investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Durante el periodo de estudio julio - noviembre 2016 ingresaron a la Unidad Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal 30 recién nacidos de extremo bajo peso. Las características de los mismos se pueden ver en las tablas siguientes:

Tabla 1. Características demográficas de las madres. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2016

Características	N°	%
Paridad		
1	18	60,0
2	4	13,3
3	6	20,0
4	2	6,7
Edad Materna		
Menor de 20 años	8	26,7
De 20 a 30 años	16	53,3
De 30 a 40 años	6	20,0
Mayor de 40 años	0	0
Control Prenatal		
Sí	10	33,3
No	20	66,7
Patología materna		
Ninguna	9	30,0
Preeclampsia	10	33,3
DPP	1	3,3
Embarazo Gemelar	8	26,7
Consumidora PBC	1	3,3
ITU	1	3,3

Se puede observar que el mayor porcentaje de madres fueron primigestas (60%), la mayoría no tuvo control prenatal (66,7%) y la patología más frecuente fue la preeclampsia.

Tabla 2. Antecedentes del Parto. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal

Características	N°	%
Trabajo de Parto		
Sí	11	36,7
No	19	63,3
RPM		
Sí	8	26,7
No	22	73,3
Corioamnionitis		
Sí	4	13,3
No	26	86,7
Corticoides maternos		
Sí	13	43,3
No	17	56,7
Antibióticos maternos		
Sí	6	20,0
No	24	80,0
Tipo de parto		
Vaginal	6	20,0
Cesárea	24	80,0

Se observa que 63,3% de madres no tuvo trabajo de parto, la Ruptura prematura de membranas estuvo presente en 26,7% pero la corioamnionitis solo en 13,3%. El uso de corticoides fue bajo (43,3%) y la mayoría de RN nació por cesárea. (80%).

Tabla 3. Características clínicas de los RNEBP. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2016

	N°	%
Sexo		
Masculino	13	43,3
Femenino	17	56,7
Peso de Nacimiento		
Menor de 700 gramos	3	10,0
700 a 799 gramos	2	6,7
800 a 899 gramos	7	23,3
900 a 999 gramos	18	60,0
Edad Gestacional		
Menor de 26 sem	2	6,7
26 semanas	7	23,7
27 semanas	2	6,7
28 semanas	5	16,7
29 semanas	2	6,7
Mayor de 29 sem	12	40,0
Reanimación Neonatal		
Sí	22	73,3
No	8	26,7
Intubación para RCP		
Sí	16	53,3
No	14	46,7

Se observa que el sexo femenino fue el más frecuente (56,7%), el 83,3% de RN tuvo un peso entre 900 y 999 gramos. El 73,3% recibió reanimación cardiopulmonar y 53,3% fueron intubados durante la reanimación.

Tabla 4. RNEBP colonizados por levaduras de hongos. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2016

Colonización	N°	%
Si	20	66,7
No	10	33,3
Total	30	100,0

Tabla 5. Colonización por levadura de hongos según semanas de vida. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2016

Semanas	N°	%	% Acumulado
Primera	6	30,0	30,0
Segunda	6	30,0	60,0
Tercera	4	20,0	80,0
Cuarta	4	20,0	100,00
Total	20	100,0	

La tasa de colonización fúngica fue de 66,7% (20/30). La mayoría fue entre la primera y segunda semana de vida el 60,0% (12/20). La colonización después de la segunda semana de vida fue del 40% (8/20).

Tabla 6. Aislamiento de *Cándida* spp en Cultivos de Heces. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2016

Cultivo de heces	N°	%
Positivo	9	30,0
Negativo	21	70,0
Total	30	100,0

La tasa de colonización por *Cándida*, demostrado mediante cultivo de heces fue de 30% (9/30).

Tabla 7. Patologías e intervenciones en los RNEBP. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2016

Patologías	N° (30)	%
Síndrome de dificultad respiratoria	30	100,0
Intubación en UCIN	30	100,0
Uso de surfactante	29	96,6
CPAP nasal	16	53,3
Ventilación mecánica	23	76,7
Cateterismo umbilical	18	60,0
Catéter percutáneo	23	76,7
Nutrición parenteral	29	96,7
Nutrición enteral con leche materna	21	70,0
Nutrición enteral con leche de banco	21	70,0
Nutrición enteral con fórmula	3	12,5
Ampicilina + gentamicina	30	100,0
Meropenem + vancomicina	18	60,0
Cirugía tóraco-abdominal	4	13,3

En cuanto a las patologías e intervenciones en los RNEBP el 100% requirió asistencia respiratoria, intubación y uso de antibióticos empíricos, el 60,0% (18/30) necesitó cateterismo de vasos umbilicales y 76,7% colocación de catéter central de inserción periférica de larga permanencia, el 70% (21/30) inició alimentación con leche materna o leche de banco. El 60% (18/30) requirió antibióticos de amplio espectro por sepsis tardía, el 13,3% requirió cirugía.

Tabla 7. Factores prenatales, natales y postnatales y colonización por levaduras de hongos en la 1° y 2° semana de vida.

Factores maternos	Colonizados (n=12)		No colonizados (n=18)	
	N°	%	N°	%
Sin control Prenatal	8	66,7	12	66,7
Corioamnionitis	1	8,33	3	16,7
Corticoides maternos	6	50,0	7	48,9
Antibióticos maternos	2	16,7	2	22,2
Parto vaginal	3	25,0	3	16,7
Sexo masculino	5	41,7	7	41,2
Reanimación	8	66,7	14	77,8
Surfactante	11	91,7	18	100,0
Ventilación mecánica	9	75,0	14	77,8
Cateterismo umbilical	7	58,3	11	61,1
Catéter percutáneo	11	91,7	12	66,7
Nutrición parenteral	12	100,0	17	94,4
NE con LM y/o LB	10	83,3	11	61,1
NE con F. de prematuro	1	8,3	2	11,1
Meropenem + vancomicina	5	41,7	9	50,0

No hubo diferencia significativa entre los factores prenatales, natales y postnatales y colonización por levaduras de hongos en la 1° y 2° semana de vida.

Tabla 8. Factores postnatales y colonización por levaduras de hongos en la 3° y 4° semana de vida.

Factores maternos	Colonizados (n=8)		No colonizados (n=4)	
	N°	%	N°	%
Intubación en UCIN	5	62,5	2	50,0
CPAP nasal	3	37,5	3	75,0
Ventilación mecánica	5	62,5	2	50,0
Catéter percutáneo	6	75,0	3	75,0
Nutrición parenteral	5	62,5	2	50,9
NE con LM y/o LB	8	100,0	3	75,0
NE con fórmula	3	37,5	0	0,0
Mero + Vanco	4	50,0	2	50,0
Corticoide postnatal	1	12,7	--	--

Se observa que la alimentación con leche humana o leche de banco, podría tener un efecto protector (OR: 0,7. IC: 0,1 - 0,7), sobre la colonización por levaduras de hongos. La alimentación con fórmulas y el uso de corticoides postnatales se perfilan como factores de riesgo (OR de 1,8 y 1,6 respectivamente).

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Las infecciones fúngicas ocurren en 6-7% de todos los recién nacidos ingresados en las unidades de cuidados intensivos , pero mayor es el riesgo de contraer la infección a menor peso, casi 25 veces más elevado el riesgo en los recién nacidos extremo bajo peso, debido a su vulnerabilidad inmunológica, inmadurez de la piel, enfermedades del tracto gastrointestinal, desnutrición, catéteres venosos centrales, ventilación mecánica prolongada, uso de nutrición parenteral total, estancia prolongada, cirugía abdominal, etc.

Las fuentes de candidiasis en las unidades de cuidado intensivo son de causas internas, seguidas de la colonización de los neonatos con hongos, infectándose cerca del 10% en los primeros siete días de vida y el 64 % a los 28 días de hospitalización.

Los EBPN son un grupo poblacional de alto riesgo de colonización por levaduras de especies de hongos, en el presente estudio se hizo el seguimiento de 30 RNEBP nacidos entre julio a noviembre del 2016 en el Instituto Nacional Materno Perinatal, a los cuales se les realizó frotis y cultivo de heces en agar Saboraud con un seguimiento de 48 horas para su reporte, y así conocer la frecuencia de colonización del tracto gastrointestinal por levaduras de hongos y la tasa de colonización por hongos.

Respecto a las características demográficas de las madres de los recién nacidos extremo bajo peso que pudieran contribuir a la colonización del tracto

gastrointestinal, tenemos que el grupo etáreo más frecuente estuvo entre 20-30 años de edad (53.3%), el 66.7% sin control durante el embarazo y en el 30,0% no se obtuvo datos de patología que desencadenase el parto prematuro.

En esta serie, el 80% (19) de RN nacieron por parto abdominal y el uso de Corticoides maternos fue del 43.3%.

El 56.7% de recién nacidos (17), correspondió al sexo femenino, 83% (2) estuvieron entre los 800 y 999 gramos, solo el 10% (3) fueron menores de 700 gramos y el 73% requirieron de alguna maniobra de reanimación.

En cuanto a las patologías e intervenciones en los recién nacidos extremo bajo peso, el 100% requirió asistencia respiratoria precoz por Síndrome de distres respiratorio y uso de antibióticos empíricos, 60% (18) cateterismo de vasos umbilicales y 76,7% de colocación de un catéter central de inserción periférica de larga permanencia, en 70% (21) se inició la alimentación con leche materna o leche de banco. El 60% (18) requirió antibióticos de amplio espectro por sepsis de inicio tardío, solo el 4 (13%) requirió de cirugía abdominal o torácica.

La tasa de colonización fúngica en el estudio es de 66.7% (20/30), en contraste con Baley et al que encontró una tasa de colonización en 26.7% en RN menores de 1500 gramos, pero muy similar al reportado por Kauffman (62% en recién nacidos extremo bajo peso). Ello encuentra explicación por el tipo de paciente estudiado, mientras Baley estudió a menores de 1500 gramos, Kauffman y nosotros lo hicimos en menores de 1000 gramos. Como se sabe, a menor edad gestacional y menor peso de nacimiento mayor inmadurez de órganos y sistemas, por lo tanto la vulnerabilidad a la colonización incrementa.

En 60% de casos de colonización ocurrió en la primera y segunda semana de vida (12/20), la colonización tardía que ocurre después de la segunda semana de vida fue del 40% (8/20). Al respecto, Baley reporta que dos tercios de lactantes tuvieron colonias en la primera semana de vida y 15% después de la segunda semana, mostrando una colonización más precoz que la que reportamos, lo cual podría estar en relación a colonización vertical y a la forma de cuidar a los recién nacidos.

Respecto a la tasa de colonización por *Candida* y su asociación con la colonización se encontró que de los 30 recién nacidos extremo bajo peso estudiados los cultivos de heces fue positivo en el 30% (9) a *Candida* spp, no pudiéndose tipificar el tipo de *Candida* por no disponer de medios para realizarlos, se enviaron las muestras positivas al Instituto de Salud para su respectiva tipificación. En el estudio de Omala²² que estudiaron 27 recién nacidos menores de 30 semanas de edad gestacional, reportaron en los cultivos fecales el aislamiento de *Candida* en el 11%, siendo mayor lo encontrado en nuestro estudio. Ello podría estar relacionado a grado de colonización y a las técnicas de aislamiento.

No se encontró diferencia significativa entre colonización por levaduras y los factores de estudio, debido probablemente al limitado número de la muestra sin embargo se observa que la alimentación con leche humana podría tener un efecto protector (OR 0.7, IC 0,1-0,7), y la alimentación con fórmulas o uso de corticoides postnatales ser un factor de riesgo (OR 1,6, IC 1-3,2).

Estos resultados preliminares no podrán ser extrapolados o generalizados para otras realidades o unidades con otro tipo de intervenciones; es una realidad local para determinar si es necesario o no el uso de una intervención profiláctica para la

infección fúngica en este grupo poblacional, como es el uso precoz de un anti fúngico endovenoso como fluconazol, los beneficios de la profilaxis deben ser considerados frente al riesgo de selección de gérmenes resistentes. Se plantea la posibilidad de ampliar el número de caso del presente estudio o ser la base para futuras investigaciones y determinar si la colonización por *Candida* en este grupo en los que se aísla, es un factor condicionante para una infección fúngica invasiva. En nuestra unidad no es conocida la incidencia de candidiasis invasiva por lo que si se adopta la profilaxis recomendada por la Sociedad Norteamericana de Infectología, la profilaxis antifúngica en recién nacidos de extremo bajo peso sería considerando los factores de riesgo individualizados.

Otras medidas para el control y prevención de infecciones fúngicas invasoras es el diagnóstico y tratamiento prenatal de candidiasis vaginal materna, restringir los antibióticos tipo cefalosporina de tercera generación y carbapenem, gastroprotectores y corticoides posnatales, sobretodo en los periodos en los que los recién nacidos necesiten catéter venoso central, nutrición parenteral y tubos endotraqueal. Se debe incentivar el inicio precoz de la alimentación con leche materna y tener guías de procedimientos estandarizados para la inserción y manejo de catéteres⁵.

CONCLUSIONES

1. La tasa de colonización fúngica en los recién nacidos de extremo bajo peso en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal, durante el periodo de estudio fue de 66.7% (20/30).
2. La colonización por levaduras de hongos en los recién nacidos de extremo bajo peso en el Instituto Nacional Materno Perinatal, ocurre en el 60% de casos (12/60) entre la primera y segunda semana de vida.
3. La colonización tardía, la cual ocurre después de la segunda semana de vida, en los recién nacidos de extremo bajo peso en el Instituto Nacional Materno Perinatal, ocurre en el 40% de casos (8/20).
4. La tasa de colonización por *Cándida* spp, en los recién nacidos de extremo bajo peso en el Instituto Nacional Materno Perinatal, fue del 30% (9/30).
5. La leche humana podría tener un efecto protector en la colonización por *Cándida* spp, en los recién nacidos de extremo bajo peso.

RECOMENDACIONES

1. Cada unidad neonatal debería determinar si la colonización por levaduras de hongos es un factor adicional para infección fúngica y decidir si es necesario la profilaxis antifúngicos.
2. Se debe extremar las medidas de bioseguridad y el uso racional de antibióticos que devienen en potenciales factores de riesgo para candidiasis.
3. Se debe incentivar el inicio precoz de la alimentación con leche materna y tener guías de procedimientos estandarizados para la inserción y manejo de catéteres venosos centrales.
4. Se plantea la posibilidad de ampliar el tiempo de estudio y número de casos y ser la base de futuras investigaciones.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Rodríguez SR, de Ribera CG, Garcia MPA. El recién nacido prematuro. *Protoc Diagnóstico Ter Asoc Esp Pediatría AEP Neonatol Cap.* 2008;8:68–77.
2. García Fernández Y, Fernández Ragi RM. El recién nacido pretérmino extremadamente bajo peso al nacer: Un reto a la vida. *Rev Cuba Pediatría.* 2006;78(3):0–0.
3. Shah J, Jefferies AL, Yoon EW, Lee SK, Shah PS, Canadian Neonatal Network. Risk Factors and Outcomes of Late-Onset Bacterial Sepsis in Preterm Neonates Born at <32 Weeks' Gestation. *Am J Perinatol.* 2015 Jun;32(7):675–82.
4. Hentges CR, Silveira RC, Procianoy RS, Carvalho CG, Filipouski GR, Fuentefria RN, et al. Association of late-onset neonatal sepsis with late neurodevelopment in the first two years of life of preterm infants with very low birth weight. *J Pediatr (Rio J).* 2014 Feb;90(1):50–7.
5. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis neonatal. *Rev Enfermedades Infecc En Pediatr.* 2009;23(90):57–68.
6. Benjamin DK, Stoll BJ, Fanaroff AA, McDonald SA, Oh W, Higgins RD, et al. Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics.* 2006;117(1):84–92.

7. Mesa L, Morán EG, Valero SR, Robertiz S, Urdaneta O, Calvo B, et al. Colonización por levaduras en piel sana de recién nacidos. *Kasmera* [Internet]. 2009 [cited 2016 Jul 21];37(2).
8. Pouymiró Brooks Y, Pouymiró Brooks I, Pouymiró Pubillones PO. Infección sistémica por *Candida* en unidades de cuidados intensivos neonatales. *Medisan*. 2011;15(8):1141–1155.
9. Saiman L, Ludington E, Dawson JD, Patterson JE, Rangel-Frausto S, Wiblin RT, et al. Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(12):1119–1124.
10. Fridkin SK, Kaufman D, Edwards JR, Shetty S, Horan T, others. Changing incidence of *Candida* bloodstream infections among NICU patients in the United States: 1995–2004. *Pediatrics*. 2006;117(5):1680–1687.
11. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *Jama*. 2004;292(19):2357–2365.
12. Friedman S, Richardson Se, Jacobs Se, O'brien K. Systemic *Candida* infection in extremely low birth weight infants: short term morbidity and long term neurodevelopmental outcome. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(6):499–505.
13. Estadísticas del INMP [Internet]. 2010. Available from: <http://inmp.gob.pe/>.
14. (Perú) Instituto de Estadística e Informática. Perú: Indicadores de resultados de los programas estratégicos, 2010: Encuesta Demográfica y de Salud

- Familiar-ENDES continua (primeros resultados). Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2011.
15. Coria De la H P. Fluconazol profiláctico en prematuros. *Rev Chil Infectol.* 2007;24:415–416.
 16. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, Patrie JT, Robinson M, Donowitz LG. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. *N Engl J Med.* 2001;345(23):1660–1666.
 17. Healy CM, Baker CJ, Zaccaria E, Campbell JR. Impact of fluconazole prophylaxis on incidence and outcome of invasive candidiasis in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr.* 2005;147(2):166–171.
 18. Manzoni P, Leonessa M, Galletto P, Latino MA, Arisio R, Maule M, et al. Routine use of fluconazole prophylaxis in a neonatal intensive care unit does not select natively fluconazole-resistant *Candida* subspecies. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(8):731–737.
 19. Orozco PA, Cortés JA, Parra CM. Colonización por levaduras en recién nacidos y personal de salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital universitario en Bogotá, Colombia. *Rev Iberoam Micol.* 2009;26(2):108–111.
 20. Baley JE, Kliegman RM, Boxerbaum B, Fanaroft AA. Fungal colonization in the very low birth weight infant. *Pediatrics.* 1986;78(2):225–232.

21. Kaufman DA, Gurka MJ, Hazen KC, et al. Patterns of fungal colonization in preterm infants weighing less than 1000 grams at birth. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:733.
22. Örmälä T, Korppi M, Katila M-L, Ojanen T, Heinonen K. Fungal gut colonization with *Candida* or *Pityrosporum* sp. and serum *Candida* antigen in preterm neonates with very low birth weights. *Scand J Infect Dis*. 1992;24(6):781–785.
23. Tavella E, Luparia M, Latino MA, Galletto P, Arisio R, Farina D, et al. A32 Vaginal Delivery Is A Risk Factor For Fungal Colonization By *Candida* Spp In Very Low Birth Weight Neonates In NICU. *Early Hum Dev*. 2013;89:S84.
24. Santolaya ME, Matute TA, de Queiroz Telles F, Colombo AL, Zurita J, Tiraboschi IN, et al. Recomendaciones para el manejo de la candidemia en neonatos en América Latina. *Rev Iberoam Micol*. 2013;30(3):158–170.
25. Pooli L, Nocetti Fasolino M, Peredta R, Rial MJ, Califano G. Candemia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: identificación de factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr*. 2006;104(5):393–398.
26. Pappu-Katikaneni LD, Rao KP, Banister E. Gastrointestinal colonization with yeast species and *Candida* septicemia in very low birth weight infants. *Mycoses*. 1990;33(1):20–23.
27. Greenberg RG, Benjamin DK. Neonatal candidiasis: Diagnosis, prevention, and treatment. *J Infect*. 2014;69:S19–S22.

28. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2015;civ933.
29. Althabe F, Howson CP, Kinney M, Lawn J, World Health Organization. Born too soon: the global action report on preterm birth [Internet]. 2012 [cited 2014 Mar 11].
30. Bodey GP, Fainstein V, others. *Candidiasis*. [Internet]. Raven press; 1985 [cited 2016 Jul 21].
31. Saiman L, Ludington E, Dawson JD, et al. Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:1119.
32. Saiman L, Ludington E, Pfaller M, et al. Risk factors for candidemia in Neonatal Intensive Care Unit patients. The National Epidemiology of Mycosis Survey study group. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:319.
33. Ali GY, Algohary EH, Rashed KA, et al. Prevalence of *Candida* colonization in preterm newborns and VLBW in neonatal intensive care unit: role of maternal colonization as a risk factor in transmission of disease. *J Matern fetal Neoantal Med* 2012;25(6):789-95.
34. Mendiratta D K, Rawat V, Thamke D, Chaturvedi P, Chhabra S, Narang P. *Candida* colonization in preterm babies admitted to neonatal intensive care unit in the rural setting. *Indian J Med Microbiol [serial online]* 2006 [cited 2016 Dec 8];24:263-7.

35. Abdallah Y, Kaddu-Mulindwa D, Nankunda J, Musoke PM. Prevalence and immediate outcome of candida colonized preterm neonates admitted to Special Care Unit of Mulago Hospital, Kampala Uganda. *Afr Health Sci* 2015; 15(1):197-205.
36. Mohan P, Epidemiology and risk factors for Candida infection in neonates. Literature review current through: Oct 2016.

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

COLONIZACIÓN POR LEVADURAS DE HONGOS EN RECIÉN NACIDOS EXTREMO BAJO PESO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES. INMP 2016

ANTECEDENTES ANTENATALES:

Edad de la madre (años): Gesta: PARA: CPN: 1 (Sí) 2 (No)

Patología materna:

ANTECEDENTES NATALES:

Trabajo de parto: Sí (1) No (2) RPM: Sí (1) No (2) Corioamnionitis: Sí (1) No (2)

Corticoides Maternos : Si (1) No (2)

Tipo de medicación : Curso completo (1) Curso incompleto (2)

Antibióticos maternos: Sí (1) No (2) Tipo:

.....

Fecha de Nacimiento: /..... /..... Tipo de parto: Vaginal (1) Cesárea (2)

Peso de Nac. (g): Edad Gest. (sem): Apgar:

Sexo : Masculino (1) Femenino (2)

RCP: Sí (1) No (2) Intubación: Sí (1) No (2) Medicamentos: Sí (1) No (2)

EVOLUCIÓN POSTNATAL

Días de vida	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Características										0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8
SDR																												
Intubación																												
Surfactante																												
CPAP																												
VMA																												
Catéteres Umbilicales																												
PICC																												
NPT																												
NE con LM																												
NE con LB																												
NE con FPP																												
Ampi + GTM																												
Vanco + Mero																												

ANEXO 2: Matriz de Consistencia

Título de la investigación	Pregunta de la investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
COLONIZACION POR LEVADURAS DE HONGOS EN RECIEN NACIDOS EXTREMO BAJO PESO UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2016	¿Cuál es la colonización por levaduras de hongos en recién nacidos extremo bajo peso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional Materno 2016?	<p>Objetivo general Determinar la colonización por levaduras de hongos en recién nacidos extremo bajo peso al nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional Materno Perinatal 2016.</p> <p>Identificar la tasa de colonización por cándida y su relación con la colonización por levadura de hongos en recién nacidos extremo bajo peso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional Materno Perinatal 2016.</p> <p>Objetivos específicos Identificar los factores de riesgo y el tiempo de colonización por levadura de hongos en recién nacidos extremo bajo peso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2016</p> <p>Identificar las características clínicas del recién nacido prematuro extremo colonizado por levadura de hongos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional Materno Perinatal 2016.</p>	No aplica	<p>Es un estudio Cuantitativo, Descriptivo, Prospectivo, por su naturaleza No experimental y de Estadística Inferencial</p> <p>Es un estudio Prospectivo</p>	<p>Todos los recién nacidos extremo bajo peso nacidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal desde julio a noviembre 2016</p> <p>Para el análisis de datos se usará el paquete estadístico SPSS versión 23. Se realizará estadística descriptiva con elaboración de gráficos y tablas de frecuencia. Para la comparación de variables de interés, se realizará análisis bivariado. Para comparar variables cualitativas se usará el test de Chi cuadrado y cuando tengan una frecuencia esperada menor a 5, el test exacto de Fisher. La comparación de las variables cualitativas se hará con el test de la t de Student. En ambos se considerará significativa cuando el valor de $p < 0.05$</p>	Ficha de recolección de datos

ANEXO 3: Consentimiento informado PROCEDIMIENTOS Y TRATAMIENTOS ESPECIALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA Ley General de Salud N°

26842

Paciente

.....

Servicio.....Incubadora/Cuna.....

Yo Don/Doña de..... años de edad,

Identificado con DNI N°.....en mi calidad de padre/madre/abuelo/abuela del recién nacido/lactante.....y en pleno uso de mis facultades mentales, en cumplimiento de la Ley N° 26842 Ley General de Salud, declaro haber recibido y entendido la información brindada en forma respetuosa y con claridad por el Doctor.....

el procedimiento y/o tratamiento especializado que mi menor hijo /a requiere, tanto en qué consiste, como los riesgos reales y potenciales del mismo, los cuales se detallan a continuación

A.Cateterismos:

- Cateterismo de arteria umbilical.**Consiste en colocar un cáteter sonda en la arteria umbilical creando una vía de acceso al sistema arterial el que nos permite :Mediciones frecuente de gases en sangre arterial.Monitoreo invasivo continuo de la presión sanguínea arterial. **Riesgos:** Infección,Accidentes vasculares,umbilical de Iña arteria renal meséptica o ileofemoral,Hemorrágico,Perforación de los vasos.
- Cateterismo de la vena umbilical.** Consiste en colocar, sonda en la vena umbilical creando un acceso al sistema venosos central y nos permite lo siguiente :Monitoreo de la presión venosa central, acceso inmediato para administrar líquidos intravenosos o medicación de emergencia.**Riesgos** : Infección, fenómenos trombóticos, necrosis hemática, arritmias cardíacas, Hipertensión Portal, Enterocolitis necrotizante.
- Cateterismo vesical.**Colocación de una sonda al nivel de la vejiga, a través de la uretra, lo que nos permite obtener una muestra de orina y diagnosticar infecciones, así como monitorizar el gasto urinario cuando el paciente no orina espontáneamente.**Riesgos** : Infección asociada.
- Cáteter percutáneo.** Colocación de un cáteter que ingresa en una vena periférica y avanza hasta una vena central. Esto nos permite la colocación de ciertos medicamentos que deben ser colocados en venas centrales, así como la administración de Nutrición Parenteral. **Complicaciones** :Infección ,Fenómeno trombóticos, Arritmias cardíacas.

Apellidos y Nombres	Servicio	Cama	Historia Clínica

B.Punciones:

- **Punción suprapúbica.** Consiste en ingresar con una aguja a la vejiga, ingresando sobre la sínfisis pubiana. Este procedimiento nos permite obtener orina y diagnosticar con exactitud una infección urinaria. **Complicaciones** : Hemorragia, infección, perforación del intestino.

- **Punción Lumbar** . Consiste en ingresar a través del espacio intervertebral (L3-L5) con una aguja y obtener una muestra de líquido céfallo-raquídeo. **Riesgos** : Descompresión brusca, infección del SNC.

- **Toracocentesis.** Consiste en ingresar a través del tercer o cuarto espacio intercostal con una sonda hasta el espacio pleural y nos permite la expansión pulmonar y evacuar el contenido de dicho espacio (aire, líquido, etc). **Complicaciones** : Hemorragia por lesión de vasos intercostales, traumatismos del pulmón, infección.

C. Examen de Fondo de Ojo. Estudio de las partes internas del globo ocular, retina que permite el diagnóstico integral de cualquier enfermedad sistémica o específica ocular, especialmente relacionada a la prematuridad. Para este examen se colocan gotas dilatadoras de la pupila. **Riesgos** : Asociado a efecto medicamentoso adrenérgico.

D. Tratamiento Especializado.

- **Ex sanguíneo transfusión.** Consiste en la colocación de un catéter venoso umbilical a través del cual se procede a retirar un pequeño volumen de sangre y administrar otro de igual cantidad hasta llegar al volumen total indicado. Nos permite barrer sustancias como la bilirrubina, que podrían ser neurotóxicas para el niño. **Complicaciones** :Infección, complicaciones vasculares, coagulopatías, hiperpotasemia, e hipocalcemia, hipoglucemia, acidosis metabólica, alcalosis metabólica, enterocolitis necrotizante,Cardíacas: arritmias, sobrecarga de volumen, paro cardíaco.

- **Nutrición Parenteral.** Consiste en la administración por vía endovenosa de nutrientes necesarios para el crecimiento y maduración óptima del neonato, cuando este no puede recibir sus requerimientos por la vía oral, total o parcialmente. **Complicaciones:** Metabólicas,alteraciones electrolíticas, hiperglicemia, hipoglicemia, Infecciosas: bacterianas, micóticas.Relacionadas al catéter, perforación vascular, embolismo, irritación local.

- **Alimentación con leche Humana pasteurizada de Banco.**

Luego de haber escuchado las explicaciones que me ha brindado el médico con respecto a mi hijo (a)/nieta(a), me ha permitido realizar todas las observaciones y aclarado todas las dudas y preguntas que le he planteado, sin haber sido objeto de coacción, persuasión, ni manipulación por parte de él ni por otro personal de salud y luego de haber leído detenidamente el documento de autorización que se me ha alcanzado.

Doy mi consentimiento en forma libre y voluntaria para la realización del PROCEDIMIENTO /TRATAMIENTO ESPECIALIZADO, que va a realizar el Dr.....

...

A ni niño(a), que se encuentra hospitalizado en el INMP.

Comprendo que el cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación puedo revocar es decir desistir que se realice el procedimiento, sin perder ningún beneficio o servicio.

.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho(a) con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

En tal sentido, firmo el presente en pleno uso de mis facultades mentales.

Lima,.....de.....del 20...

FIRMA DEL PARIENTE

(padre/madre/abuelo/abuela)

FIRMA Y SELLO DEL MEDICO
INFORMANTE



HUELLA DIGITAL

REVOCATORIA A CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,.....**REVOCO, o sea desisto del consentimiento realizado en fecha.....**para la operación /procedimiento de
...en mi hijo (a) y no deseo proseguir el tratamiento indicado, asumiendo las responsabilidades que esta decisión pueda traer a mi bebe.

Lima,.....dedel 20....

FIRMA DEL PARIENTE
(padre/madre/abuelo/abuela)



LEY GENERAL DE SALUD N° 26842

ARTICULO 4°

- NINGUNA PERSONA PUEDE SER SOMETIDA A TRATAMIENTO MEDICO O QUIRURGICO, SIN SU CONSENTIMIENTO PREVIO O EL DE LA PERSONA LLAMADA LEGALMENTE A DARLO SI CORRESPONDIERE O ESTUVIERE IMPEDIDA DE HACERLOS.
- LA NEGATIVA A RECIBIR TRATAMIENTO MEDICO O QUIRURGICO, EXIME DE RESPONSABILIDAD AL MEDICO TRATANTE Y AL ESTABLECIMIENTO DE SALUD EN SU CASO.
- En caso que los representantes legales de los absolutamente incapaces o de los relativamente incapaces, a que se refiere los numerales 1 al 3 del Artículo 44 del Código Civil, negaran su consentimiento para el tratamiento médico o quirúrgico de las personas a su cargo. EL MEDICO TRATANTE O DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD, EN SU CASO, DEBE COMUNICARLO A LA AUTORIDAD JUDICIAL O COMPETENTE PARA DEJAR EXPEDITAS LAS ACCIONES A QUE HUBIERA LUGAR, EN SALVAGUARDA DE LA VIDA Y LA SALUD DE LOS MISMOS.

ANEXO 4 : Validación del instrumento de investigación

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE POSGRADO

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

DATOS GENERALES

1. Apellidos y Nombres del informante: Andrade Chávez Rossana Cecilia
2. Cargo e Institución donde labora: Pediatra Neonatóloga del Instituto Nacional Materno Perinatal
3. Nombre de Instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos
4. Título de Investigación: COLONIZACION POR LEVADURAS DE HONGOS EN RECIEN NACIDOS DE EXTREMO BAJO PESO INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2016
5. Autor de Instrumento: Rossana Cecilia Andrade Chávez

Mediante la presente se hace constar la evaluación del instrumento de investigación, la cual reúne los criterios y es adecuado para la investigación a realizar, para lo cual firmamos a continuación.

Atentamente

Firma del Experto DNI N Teléfono N

Firma del Experto DNI N Teléfono N

Firma del Experto DNI N Teléfono N