

11249  
22



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

**COLONIZACIÓN TEMPRANA POR LEVADURAS EN  
RECIÉN NACIDOS PRETERMINO Y SU PROPORCIÓN  
DE RIESGO PARA DESARROLLO DE ENFERMEDAD  
SISTÉMICA**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN  
NEONATOLOGÍA**

**P R E S E N T A :**

**DRA. ROSA CARMEN MARTÍNEZ JUÁREZ**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:**

**DR. LUIS ALBERTO FERNÁNDEZ CARROCERA**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. FEDERICO JAVIER ORTIZ IBARRA**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

**MÉXICO, D.F.**

**2003**



**DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

## HOJA DE FIRMAS

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

*RBA*

Dr. Rubén Bolaños Ancona  
Director de Enseñanza

*Luis A. Fernández Carrocera*

Dr. Luis A. Fernández Carrocera  
Profesor titular del curso de especialización en neonatología

*Federico Javier Ortiz Ibarra*

Dr. Federico Javier Ortiz Ibarra  
Tutor de Tesis

*[Signature]*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**DEDICATORIA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e imprimir el contenido de mi trabajo de investigación.

NOMBRE: Rosa Carmen

Martínez Juárez

FECHA: 7 Oct 03

FIRMA: 

❖ A MI FAMILIA. POR EL APOYO QUE SIEMPRE ME HA BRINDADO.....

❖ A LA DRA. ALEJANDRA GASCA, POR SU AMISTAD INCONDICIONAL.....

❖ ESPECIALMENTE PARA MI AMADO CARLITOS, POR QUIEN HE SALIDO ADELANTE.....

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

1.SÍNTESIS.....	4
2.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
3.ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.....	6
4.JUSTIFICACIÓN.....	9
5.OBJETIVOS.....	10
6.HIPÓTESIS.....	11
7. METODOLOGÍA	
7.1 UNIVERSO.....	12
7.2 UNIDADES DE OBSERVACIÓN.....	12
7.3 METODO DE MUESTREO.....	12
7.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	13

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

8.CRITERIOS DE INCLUSION.....	14
9.CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	14
10. RECOLECCION DE DATOS.....	15
12. METODO MICROBIOLOGICO.....	15
13.RESULTADOS.....	17
14.DISCUSIÓN.....	21
15.CONCLUSIONES.....	24
16.ANEXOS.....	24
16.1 GRAFICA 1.....	26
16.2 GRAFICA 2.....	27
16.3 TABLA 1.....	29
16.4 HOJA DE CAPTURA DE DATOS.....	30
17.BIBLIOGRAFIA.....	31

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## SÍNTESIS

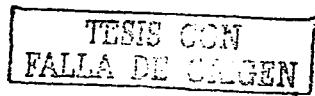
Se realizó un estudio de cohorte prospectivo y observacional en el período del 14 de Febrero al 30 de Agosto del 2003. Se incluyeron los recién nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología que tengan peso menor o igual a 1500 gramos y que ingresen a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

En las primeras 48 horas de vida se tomó el primer cultivo de superficie que incluyó faringe, oídos, ombligo y recto. De estos, hubo quienes se colonizaron por levaduras y los que no lo hicieron. A los que no se colonizaron se les tomó nuevamente cultivo de superficie a los 7, 14 y 28 días. Al final, se calculó el riesgo relativo de los colonizados y los no colonizados para desarrollar infección sistémica, también se calculó la incidencia de colonización en los recién nacidos pretérmino de peso extremadamente bajo al nacer.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Estudios de la literatura médica internacional muestran que la colonización temprana por levaduras en recién nacidos pretérmino incrementa hasta en un 9% el riesgo de desarrollo de enfermedad sistémica elevando en un 28% los porcentajes de mortalidad de estos pacientes.





## ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

Las infecciones sistémicas por levaduras que antes eran raras, son diagnosticadas con frecuencia en las unidades de cuidados intensivos neonatales, sobre todo en los neonatos prematuros de muy bajo peso al nacer, ya que están expuestos a procedimientos invasivos, al uso de antibióticos de amplio espectro y al inmunocompromiso natural con que cursan estos pacientes.

La *Candida albicans* produce 80 a 90% de estas infecciones, aunque también se han asociado otras especies como *C tropicalis* (10%), *C parapsilosis* (6%), otras más raras son la *C lusitaniae* y *C Glabrata*.<sup>1</sup>

Kossoff y cols. en 1998 publicaron que el índice de candidemia en su unidad de cuidados intensivos neonatales incrementó más de 11 veces en el período de 1981 a 1995, aislándose con frecuencia *Candida albicans* y *parapsilosis*, con mayor mortalidad en la candidemia asociada a *Candida albicans*.<sup>2</sup>

La infección sistémica por *candida* ha incrementado y produce altos índices de morbimortalidad. Se ha descrito una frecuencia de 2 a 4% en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer; Eppes y cols, en 1989 describieron que el diagnóstico y el tratamiento efectivo se retarda hasta en un 60 a 80% de los pacientes, incrementando la mortalidad.<sup>3</sup>

Las diferentes especies de *Candida* colonizan la piel y membranas mucosas

de 60% de los neonatos graves y puede progresar a infección invasiva, ocurriendo ésta en 9% de los casos de sepsis tardía en niños menores de 1500 gramos y se asocia con mortalidad de 28%.<sup>4,5</sup>

Se ha reportado colonización por levaduras en un 26.7% de los recién nacidos con peso al nacimiento menor de 1500 gramos,<sup>3</sup> similar al 23% descrito por Saiman en un estudio de cohorte multicéntrico, realizado de 1993 a 1995.<sup>6</sup>

Los neonatos menores de 1,250 gramos desarrollan infección sistémica por *Candida* en un 3.5% y el 86% de los neonatos con infección sistémica por *Candida* tienen pesos menores de 1,250 gramos.<sup>7</sup>

Los niños pueden ser colonizados en forma vertical, por transmisión de la flora vaginal materna, ya que se ha aislado de vagina de 11 a 17% de mujeres no embarazadas y en 25-33% de las embarazadas.<sup>1</sup>

Saiman reporta que el nacimiento por vía abdominal es un factor protector para colonización por *Candida albicans*.<sup>8</sup>

Otra forma de transmisión es la horizontal, a través de las manos colonizadas del personal de salud o por infusiones contaminadas o fomites.<sup>6</sup>

Los factores de riesgo que se han asociado a colonización por levaduras son: uso de antibióticos de amplio espectro (en especial las cefalosporinas de tercera generación), catéteres centrales, uso de nutrición parenteral total e infusiones de lípidos<sup>1</sup>. En una cohorte realizada por Saiman y cols. se encontraron variables que no se asociaron con colonización por especies de *Candida*, tales como: ruptura prematura de membranas, sexo, uso materno de

antibióticos, intubación, uso de esteroides, uso de otros agentes antimicrobianos distintos de las cefalosporinas de tercera generación, procedimientos quirúrgicos, uso de bloqueadores H2.<sup>6,8</sup>

Baley describe que dos tercios de los neonatos se colonizaron dentro de la primer semana de vida, siendo los sitios más frecuentes el tracto gastrointestinal o respiratorio, y los agentes más comunes la *C albicans* o la *C tropicalis*. La colonización tardía, que se presentó después de 2 semanas de vida, se encontró con mayor frecuencia en piel, asociándose a *C parapsilosis*.<sup>1</sup>

Así mismo, Cherin Huang y cols. en 1998 demostraron que el recto es el sitio más frecuente de colonización.<sup>9</sup>

El fluconazol es un fármaco que se ha utilizado como profilaxis para infecciones sistémicas por levaduras, tiene actividad fungistática y es bien tolerado, puede administrarse por vía intravenosa. La dosis recomendada por Saxén en 1993 fue de 6mg/kg cada 3 días durante la primer semana y posteriormente cada 2 días. Mencionan que puede haber incremento de la creatinina sérica durante la primer semana de tratamiento, sin embargo, esto puede deberse al estado catabólico de los prematuros más que a toxicidad por fluconazol.<sup>10</sup>

Kaufman y cols, en 2001 realizaron un ensayo clínico en el que demostraron que el fluconazol es efectivo para prevenir la infección sistémica por levaduras en prematuros de peso extremadamente bajo al nacer y sin presentar efectos adversos o desarrollo de resistencia al fluconazol.<sup>4</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## JUSTIFICACIÓN

La literatura internacional sugiere la utilidad de profilaxis antimicótica en recién nacidos pretérmino para disminuir el riesgo de enfermedad sistémica por levaduras en estos pacientes.

Sin embargo en el Instituto Nacional de Perinatología, la tasa de ataque por estos patógenos en los últimos años ha permanecido baja, por lo que se considera importante evaluar el riesgo real de esta colonización para desarrollar enfermedad, lo que permitiría conocer si esta maniobra terapéutica podría ser aplicable a nuestro medio.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## OBJETIVOS

Conocer la proporción de riesgo para desarrollar infección sistémica neonatal por levaduras en los recién nacidos de pretérmino de menos de 1500 gramos atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Instituto Nacional de Perinatología, asociada a colonización temprana por estos agentes.

Así como conocer la incidencia real de colonización temprana por levaduras en el recién nacido pretérmino.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## HIPÓTESIS

H1.- Los recién nacidos pretérmino colonizados por levaduras en las primeras 4 semanas de vida tienen un riesgo 3 veces mayor de desarrollar enfermedad sistémica que los pacientes no colonizados en este periodo.

H0.- No existe una diferencia de riesgo entre los recién nacidos pretérmino expuestos a colonización temprana y los recién nacidos pretérmino no colonizados en el primer mes de vida.

H2. La incidencia de colonización en los recién nacidos pretérmino hospitalizados en el Instituto Nacional de Perinatología es superior al 15% en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **METODOLOGÍA**

### **UNIVERSO**

Todos los recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología en este periodo.

### **UNIDADES DE OBSERVACION**

Recién nacidos de pretérmino que reúnan los criterios de inclusión y que sea asignados a cualquiera de los grupos de expuestos o no expuestos.

### **MÉTODOS DE MUESTREO**

Simple no aleatorizado de casos consecutivos.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se estimó a través del programa EPI INFO 6.04 (Julio 1996) en su sección Eritable para tamaño muestral en estudios de cohorte bajo los siguientes parámetros:

Significancia de riesgo: 90%  
Poder: 80%  
Razón de expuestos / no expuestos: 1 : 1  
Valor detectado de RR: 3  
Tasa de ataque entre los no expuestos: 9%.

### **Resultados:**

No. de expuestos: 66  
No. de no expuestos: 66  
Total: 132

TESIS CON  
FALLA DE CALIFICACIÓN



### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- a) Recién nacidos de pretérmino de 1500 gramos o menos de peso al nacer.
- b) Que se encuentren en la unidad de cuidados intensivos del recién nacido.
- c) Con un máximo de 48 horas de vida al inicio del estudio.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- a) Cualquier malformación congénita mayor.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

### RECOLECCION DE DATOS

Esta se estableció en forma diaria, identificando, incluyendo y codificando a los pacientes en el estudio, así mismo, se tomaron las muestras microbiológicas de cada uno de ellos y se procesaron con la coordinadora de microbiología en el departamento de infectología e inmunología.

### MÉTODO MICROBIOLÓGICO

Las muestras para cultivo se recolectaron de faringe, oído, ombligo y recto, utilizando un hisopo estéril humedecido en solución salina estéril, mediante rote del área seleccionada.

El hisopo se introdujo en el medio de transporte Stuart para su envío al laboratorio. En caso de no haberse procesado inmediatamente, las muestras lograron conservarse en este medio a temperatura ambiente hasta por 48 horas.

### CULTIVO DE MUESTRAS

Las muestras se sembraron en medio ricos, como agar sangre de camero (SC) y en medio selectivo para hongos como agar dextrosa papa (PDA), además de los medios tradicionales para establecer otra flora asociada. El método de siembra fue por estría cruzada para obtener aislamiento microbiano según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Microbiología.

Se incubaron a 37°C , durante 72 horas para observar desarrollo; cada una de las especies aisladas se identificó mediante el sistema automatizado microscan.

En el caso de levaduras, la identificación se realizó hasta especie utilizando los paneles rápidos de identificación de microscan.

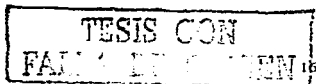
Los cultivos se consideraron negativos si a las 72 horas no presentaron desarrollo de colonias.

Las muestras se tomaron los días 0, 7, 14 y 28 días para determinar si hubo o no colonización por levaduras de los pacientes en estudio. <sup>11</sup>

#### **IDENTIFICACIÓN DE LEVADURAS**

Se seleccionó una colonia de levadura crecida en PDA o SC, se realizó Gram para verificar pureza y se resembró en una placa de agar Sabouraud (Sab) para obtener un crecimiento masivo de levaduras, se incubó a 37 °C durante 24 horas.

Una vez crecida la cepa se realizó una suspensión de levaduras ajustada al tubo 3 del nefelómetro de Mac Farland. Se inoculó cada uno de los pozos del panel de identificación con 50 microlitros de la suspensión y el panel se incubó 4 horas más a 37 °C. Finalmente se adicionaron los reactivos para revelar las reacciones enzimáticas, de acuerdo a lo recomendado por el fabricante y se procedió a leer el panel en el Microscan, obteniendo la identificación con un mínimo del 95% de certeza.



## **RESULTADOS**

Durante el periodo comprendido de Febrero a Agosto del 2003, hubo 183 ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Instituto Nacional de Perinatología, de los cuales 53 pacientes reunieron criterios para el presente estudio, comprendiendo el 28.9% de los ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Se muestra la frecuencia de ingresos en la unidad de cuidados intensivos neonatales, con porcentaje similar entre niños de más de 1500grs (51.9%) y los menores de este peso (48%). Ver gráfica 1.

Los factores de riesgo para colonización por levaduras a los que estuvieron expuestos los pacientes fueron:

1. Edad gestacional: 26 a 34.2 semanas (100%)
2. Peso al nacimiento: menor de 1500 gramos (100%)
3. Intubación endotraqueal: (100%)
4. Colocación de catéteres: (100%)
5. Uso de antibióticos: (94.3%)
6. Uso de esteroides: (18%)
7. Uso de bloqueadores H2: (20%)
8. Cirugía: (15%)

La edad gestacional que se observó con más frecuencia fue de 26 a 34.2 semanas, con media de  $29.75 \pm 1.9$  y un peso de 560 a 1490 gramos, con media de  $1060.38 \pm 214.41$ .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Debido a la prematuridad y por pobre esfuerzo respiratorio, todos los pacientes requirieron intubación endotraqueal para ventilación mecánica convencional, con permanencia de la misma durante 8.74 días en promedio.

Así mismo, se encontró que el 96.2% de los casos requirió catéteres umbilicales; el 75.5%, catéteres percutáneos; y al 20.8% se les realizó venodisección. Se observó que con permanencia de catéteres por más de 31 días, hubo infección sistémica por levaduras en 5.6%.

Los antibióticos fueron usados en 94.3% de los pacientes; los esteroides se utilizaron en 18% de los pacientes, principalmente dexametasona para evitar complicaciones de la ventilación mecánica; y los bloqueadores H2 en 20% de los casos. Los 3 pacientes que desarrollaron sepsis por levaduras recibieron tratamiento con anfotericina o fluconazol intravenoso por espacio de 3 semanas.

Al 15% de los pacientes incluidos se les sometió a procedimientos quirúrgicos, a uno se le colocó válvula de derivación ventriculoperitoneal, a 4 se les realizó plastia inguinal y a 3 laparotomía exploradora. De estas cirugías, solamente 2 laparotomías fueron realizadas antes de los 28 días de vida.

Hubo 5 defunciones que corresponden al 9.4% de los pacientes, de estos 1 falleció por sepsis por levaduras, el resto por prematuridad extrema y por sepsis bacteriana.

## COLONIZACION Y FUNGEMIA

Los sitios de colonización observados en nuestros pacientes fueron oído y recto, siendo más frecuente a nivel rectal, con una incidencia de 9.4% (n=5) a los 14 días. Ver cuadro 1.

Durante este período se incluyeron un total de 53 pacientes a la cohorte prospectiva. De estos, en los grupos expuestos y no expuestos se distribuyeron de la siguiente manera:

Un niño colonizado desarrolló fungemia y 4 no tuvieron infección sistémica. Del grupo de no colonizados 2 niños desarrollaron fungemia y 46 no. La gráfica 2 nos muestra la asociación de colonización e infección sistémica por levaduras. No obstante que el tamaño de la muestra estimado para obtener la diferencia esperada fue de 132 niños, se realizó un análisis interino con los pacientes concluidos que fueron 53, aportando los siguientes datos, los cuales se obtuvieron utilizando las siguientes fórmulas para analizar los resultados de estudios de cohorte:<sup>13</sup>

Entre los neonatos colonizados, el riesgo de desarrollar infección sistémica es:

$$R(\text{expuestos}) = \frac{\text{Neonatos colonizados que desarrollan infección sistémica}}{\text{Todos los neonatos colonizados}} = \frac{1}{5} = 0.2$$

TESIS CON  
FALLA DE CENSO

En los neonatos no colonizados, el riesgo de desarrollar infección sistémica es:

$$R(\text{no expuestos}) = \frac{\text{No colonizados con infección sistémica}}{\text{Todos los neonatos no colonizados}} = \frac{2}{48} = 0.041$$

La proporción de riesgo (PR) o riesgo relativo (RR) es:

$$PR = \frac{R(\text{expuestos})}{R(\text{no expuestos})} = \frac{0.2}{0.041} = 4.8$$

Para comprobar estos resultados observados se realizó un análisis de tabla simple con el programa epi info 6.04 que mostró los siguientes resultados:

Riesgo relativo = 4.80 (0.52 <RR < 44.05)

Límite de confianza (Serie de Taylor) 95% para RR

Estableciendo un resultado de prueba exacta de Fisher para diferencia de proporciones con un valor de P = 0.2616

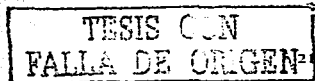
## DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos, se observó que las edades gestacionales tuvieron variación de 26 a 34.2 semanas, con mayor predominio de sepsis por levaduras de las 28 a las 30 semanas, con peso menor de 1000 gramos. Esto coincidió con un reporte de Baley, en el cual mencionó que en los neonatos con infección diseminada por levaduras la edad gestacional varía de 27 a 29 semanas y el peso fue de 800 a 1500 gramos.<sup>1</sup>

En un estudio descrito por Saiman, la colonización del tracto gastrointestinal se asoció con uso de antibióticos, particularmente cefalosporinas de tercera generación, catéteres centrales y lípidos intravenosos. Los bloqueadores H2 también alteran la flora gastrointestinal y promueven colonización y enfermedad sistémica por *Candida spp.*<sup>5</sup>

Observamos que de los 3 pacientes con sepsis, 2 tuvieron en común el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, bloqueadores H2 y esteroides, aparte de los factores inherentes a la prematuridad (uso de catéteres, nutrición parenteral, intubación endotraqueal). Un paciente con sepsis nació por eutocia (33.3%), lo cual es importante de acuerdo a lo descrito por Saiman, ya que enfatiza que la cesárea es un factor protector para la colonización por *Candida.*<sup>6</sup>

En el presente estudio se observó que la colonización por levaduras en recién





nacidos pretérmino es de 9.4%, aunque se ha reportado que las diferentes especies de candida colonizan la piel y membranas mucosas en 60% de los neonatos graves y puede progresar a infección invasiva.<sup>4,5</sup>

Estos resultados también difieren del 46% que Kicklighter reportó, sin embargo, menciona que después de la profilaxis con fluconazol esta incidencia disminuyó al 15%.<sup>12</sup>

El sitio más frecuente de colonización fue el recto, lo cual es similar a lo descrito por Cherin Huang y cols, quienes en 1998 describieron que el recto y piel fueron los sitios más frecuentes de colonización con 64%; seguidos por orofaringe con 28% y aspirado de tubo endotraqueal en 4%.<sup>9</sup>

De los cultivos ya descritos, no se realizó el de aspirado de tubo endotraqueal. La colonización se observó con mayor frecuencia en el día 14, siendo *Candida albicans* el patógeno más implicado y sólo en 2 casos se aisló *Candida parapsilosis* de piel de oído y faringe (3.7%), aunque Baley mencionó que 2 tercios de los neonatos se colonizaron dentro de la primer semana de vida, siendo los sitios más frecuentes el tracto gastrointestinal o respiratorio, y los agentes más comunes la *Candida albicans* o la *Candida tropicalis*.<sup>3</sup>

La colonización tardía, que se presentó después de 2 semanas de vida, se encontró con mayor frecuencia en piel, asociándose a *Candida parapsilosis*.

De los recién nacidos que se colonizaron, 20% desarrolló sepsis y se observó una incidencia de 5.6% del total de pacientes, resultando similar lo que describió Baley en 1986, mencionando que las infecciones por hongos afectan

al 3-4% de los recién nacidos de muy bajo peso.

Diversos autores han mencionado que la mortalidad de los niños colonizados por levaduras y que desarrollan infección sistémica es de 25 a 60%, lo cual concuerda con nuestros resultados, ya que se reportó que uno de los 3 pacientes que desarrollaron sepsis por levaduras falleció, resultando un 33.3% de la mortalidad.

Con base en el análisis interino podemos sugerir que existe una tendencia a demostrar que el niño recién nacido pretérmino de muy bajo peso que se encuentra colonizado con levaduras tiene riesgo 4 veces mayor de desarrollar infección sistémica.

Sin embargo, quizá influido por el tamaño de la muestra, los intervalos de confianza presentan rangos muy altos, incluso rebasando el 0, situación que consideramos podría modificarse al terminar la muestra total.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES

El porcentaje de recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos colonizados por levaduras es de 9.4% en el Instituto Nacional de Perinatología y los factores de riesgo observados son inherentes a su propia prematuridad. Se observó que el recto es el sitio más frecuente de colonización.

El riesgo relativo en este análisis indica que un paciente colonizado desarrolla infección sistémica por levaduras 4 veces más que uno no colonizado.

Se espera concluir el tamaño de muestra para saber si hay diferencias estadísticas.

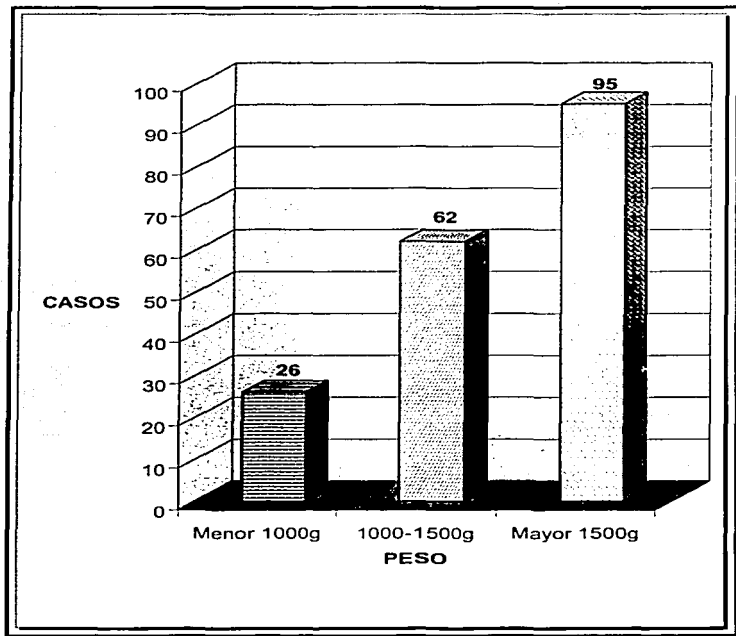
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# **ANEXO 1**

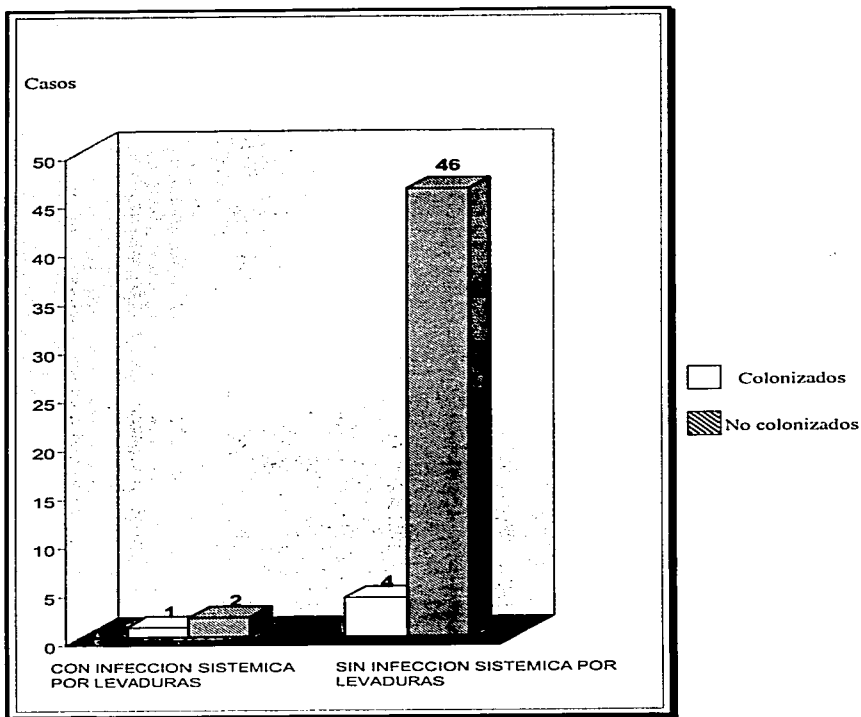
## **GRAFICAS**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**GRAFICA 1. INGRESOS A LA UNIDAD  
DE CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATALES**



## GRAFICA 2. COLONIZACION Y SEPSIS POR LEVADURAS



**ANEXO 2**

**TABLA Y HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA 1. FRECUENCIA DE COLONIZACION EN LOS  
DIFERENTES SITIOS DE CULTIVO**

	FARINGE	OIDO	RECTO	OMBLIGO
DIA 0	1.9%	1.9%	1.9%	0%
DIA 7	0%	3.8%	1.9%	1.9%
DIA 14	5.7%	3.8%	9.45%	9.4%
DIA 28	5.7%	5.7%	5.7%	5.7%

**FUENTE: ARCHIVO DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



HOJA DE CAPTURA DE DATOS

SEXO:

M  F

PESO: \_\_\_\_\_

EDAD GESTACIONAL: \_\_\_\_\_ VIA DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_

DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA UCIN: \_\_\_\_\_ UCIREN: \_\_\_\_\_

USO DE CATETERES:

UMBILICALES

PERCUTANEO

VENODISECCION

DIAS DE NUTRICION PARENTERAL: \_\_\_\_\_

INTUBACION:

SI

NO

DIAS INTUBADO: \_\_\_\_\_

ANTIBIOTICOS:

SI

NO

BETALACTAMICOS

CEFALOSPORINAS

MACROLIDOS

AMINOGLUCOSIDOS

OTROS

USO DE BLOQUEADORES H2:

SI

NO

COLONIZACION POR LEVADURAS:

FARINGE \_\_\_\_\_

OIDO \_\_\_\_\_

OMBLIGO \_\_\_\_\_

RECTO \_\_\_\_\_

INFECCION SISTEMICA:

SI

NO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA

1. Bayley J. Neonatal Candidiasis: The Current Challenge. Clin Per 1991; 18:263-77.
2. Kossoff EH, Buescher S, Karlowicz MG. Candidemia in a neonatal intensive care unit: trends during fifteen years and clinical features of 111 cases. Pediatr Infect Dis J 1998; 17:504-8.
3. Baley JE, Kliegman RM, Boxerbaum B, Fnaroff AA. Fungal Colonization in the Very Low Birth Weight Infant. Pediatrics 1986; 78:225-32.
4. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, Patrie JT, Robinson M, Goodman-Donowitz L. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. N Engl J Med 2001; 345:1660-6.
5. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, Patrie JT, Robinson M, Goodman-Donowitz L. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. J Pediatr 2002; 141:142-3.
6. Saiman L, Ludington E, Dawson JD, Patterson JE, Rangel-Frausto S, Wibilin T y cols. Risk factors for Candida species colonization of neonatal intensive care unit patients. Pediatr Infect Dis J 2001;20:1119-24.
7. Lee BE, Cheung PY, Robinson JL, Evanochko C, Robertson C. Comparative Study of Mortality and Morbidity in Premature Infants (Birth Weight, <1,250g) with Candidemia or Candidal Meningitis. Clin Inf Dis 1998; 27:559-65.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

8. Saiman L, Ludington E, Pfaller M, Rangel-Frausto S, Wiblin T, Dawson J, y cols. Risk factors for candidemia in Neonatal Intensive Care Unit patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:319-24.
9. Huang YC, Li CH, Lin TY, Lien RI, Chou YH, Wu JL, Hsueh C. Association of fungal colonization and invasive disease in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J*, 1998;17:819-22.
10. Saxén H, Hoppu K, Pohjavuori M. Pharmacokinetics of fluconazole in very low birth weight infants during the first two weeks of life. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 54:269-77.
11. Pezzlo M. Aerobic Bacteriology. En: *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. H.D. Isenberg. 1992. ASM. Washington D:C: USA
12. Kicklighter SD, Springer SC, Cox T, Hulseley TC, Turner RB. Fluconazole for prophylaxis against candidal rectal colonization in the very low birth weight infant. *Ped* 2001; 107:293-8.
13. Greenberg R: Estudios cohorte. En: Greenberg R, Daniels S, Flanders W (edit): *Epidemiología médica, México, D.F., El manual moderno, S. A. de C. V.*, 1996, pp. 131-148.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN