

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACION



PROYECTO DE INVESTIGACION:

INFUSIÓN PROLONGADA DE MEROPENEM VERSUS
INFUSIÓN CONVENCIONAL EN EL TRATAMIENTO DE LA
SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL REGIONAL
DOCENTE DE CAJAMARCA DE ENERO A JUNIO DEL
2018.

**PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:
PEDIATRIA**

Autor:

M.C. VÁSQUEZ MÁRQUEZ, SANDRA VIOLETA

Asesor:

MC. MARCO ANTONIO BARRANTES BRIONES.

**Cajamarca – Perú
2021**

INDICE

I.-Generalidades.....	01
Titulo.....	01
Autor.....	01
Asesor.....	01
Tipo de Investigación.....	01
Régimen de Investigación.....	01
Departamento y Área Académica.....	01
Institución a la que pertenece el proyecto.....	01
Institución donde se realizará el Proyecto.....	02
Localidad donde se realizará la investigación.....	02
Duración total del proyecto.....	02
Etapas.....	02
Recursos Disponibles.....	04
Presupuesto.....	05
Financiamiento.....	05
II.- Plan de Investigación:	06
El Problema Científico y los Objetivos.....	06
Justificación.....	09
Marco Teórico.....	10
La Hipótesis: Formulación de Hipótesis y Definición de variables.....	18
Metodología.....	22
Referencias Bibliográficas.....	25
Anexos.....	28

I.- GENERALIDADES:

1. TITULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACION:

“INFUSIÓN PROLONGADA DE MEROPENEM VERSUS INFUSIÓN CONVENCIONAL EN EL TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DE ENERO A JUNIO DEL 2018.”

2. AUTORA:

VÁSQUEZ MÁRQUEZ, Sandra Violeta

Médico Residente de Pediatría

Hospital Regional Docente de Cajamarca

3. ASESOR:

MC. MARCO ANTONIO BARRANTES BRIONES

Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional De Cajamarca.

Médico Asistente del Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

4. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Observacional, descriptivo y correlacional.

5. RÉGIMEN DE INVESTIGACIÓN:

Libre.

6. DEPARTAMENTO Y ÁREA ACADÉMICA:

Departamento de Medicina

Área de Pediatría

7. INSTITUCIÓN A LA QUE PERTENECE EL PROYECTO:

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Cajamarca.

8. INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO:

Hospital Regional Docente de Cajamarca.

9. LOCALIDAD DONDE SE DESARROLLARÁ LA INVESTIGACIÓN:

Distrito: Cajamarca

Provincia: Cajamarca.

Departamento: Cajamarca.

País: Perú.

10. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:

Fecha de inicio: 17 de octubre del 2017.

Fecha de término: 30 de agosto del 2018.

Tiempo total: 08 meses.

11. ETAPAS:

A.- Revisión bibliográfica: 17 de octubre 2017 al 30 de noviembre del 2017.

B.- Elaboración del proyecto: 01 de diciembre del 2017 al 17 de diciembre del 2017.

C.- Recolección de datos: 01 de enero del 2018 al 30 junio del 2018.

D.- Procesamiento de datos: del 01 de julio del 2018 al 31 de julio del 2018.

E.- Análisis de datos: del 01 de agosto del 2018 al 15 de agosto del 2018.

F.- Elaboración del informe final: del 16 de agosto del 2018 al 30 de agosto del 2018.

G.- Publicación: Setiembre del 2018

Análisis de datos											X	
Procesamiento de datos										X		
Recolección de datos				x	x	x	x	X	x			
Elaboración del proyecto			X									
Revisión bibliográfica	X	x										
Actividades Fecha	Octubre 2017	Noviembre 2017	Diciembre 2017	Enero 2018	Febrero 2018	Marzo 2018	Abril 2018	Mayo 2018	Junio 2018	Julio 2018	Agosto 2018	Setiembre 2018

12. RECURSOS DISPONIBLES:

A. Recursos Humanos:

Autor (01)

Pediatras y neonatólogos del Hospital Regional Docente de Cajamarca (08)

Residentes de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca (08)

Personal del servicio de Pediatría: enfermeras, técnicos en enfermería.

B. Recursos Materiales:

- Unidad de cuidados intensivos neonatales y unidad de cuidados intermedios neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca

- **DE INFORMÁTICA:** Computadora personal, impresora Epson XP 401, CD, cartuchos de tinta para impresora, USB, disco de almacenamiento externo.

- **DE ESCRITORIO:** Papel Bond A4 80gr, lapiceros, lápices, corrector, borrador, papel periódico, archivador, fólder Manila, grapas, resaltador

- **LOCAL:** Ambiente brindado por la jefatura del servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

-**SERVICIOS:** movilidad local, pasajes, impresión, fotocopiado, encuadernación, mecanografiado, estadístico, programa estadístico SPSS 18.0

13. PRESUPUESTO:

<i>Material Técnico Pedagógico:</i>		
Cartucho de tinta de impresora Epson XP 401	0 8u	400.00 nuevos soles
Papel Bond A4 80 gr	2000u	120.00 nuevos soles
Lapiceros	05u	7.50 nuevos soles
Archivador	0 2u	10.00 nuevos soles
Fólder	03u	21.00 nuevos soles
Fólder Manila	10u	5.00 nuevos soles
Corrector	01u	5.00 nuevos soles
Borrador	02 u	2.00 nuevos soles
CD	10u	15.00 nuevos soles
USB 32 GB	01u	80 .00 nuevos soles
Papel periódico	1000u	70.00 nuevos soles
Grapas	01 caja	10.00 nuevos soles
Resaltador	01 u	3.00 nuevos soles.
Servicio de Procesamiento automático de datos.		800.00 nuevos soles
Servicio de Transporte.		700.00 nuevos soles
Asesoría estadística.		1000.00 nuevos soles
Servicio telefónico y datos.		1200.00 nuevos soles
Servicio de Imprenta.		500.00 nuevos soles
Copias simples.		150.00 nuevos soles
Servicios a terceros		
* Búsqueda bibliográfica (Lilacs, Medline, Ovid)		1000.00 nuevos soles
* Internet		750.00 nuevos soles
Exámenes Complementarios y Tratamiento.		
* Exámenes Complementarios:		3000.00 nuevos soles.
* Tratamiento:		5000.00 nuevos soles
TOTAL:		14 448.50 nuevos soles

14. FINANCIAMIENTO:

Autofinanciado.

II.- PLAN DE INVESTIGACIÓN:

1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS:

1.1 Definición y delimitación del Problema:

Es sabido que la morbilidad neonatal sigue siendo uno de los más importantes problemas de salud en el mundo es así que, según la Organización Mundial de la Salud en el año 2016 el 46% de las muertes de menores de 5 años correspondieron a recién nacidos es decir ocurrieron durante el periodo neonatal (primeros 28 días de vida), en 1990 ese porcentaje era del 40% ⁽¹⁾. En el mundo fallecieron 2,6 millones de niños en su primer mes de vida (aproximadamente 7000 al día); de ellos, un millón falleció el primer día de vida, y otro millón en los 6 días siguientes. En el año 2016 las principales causas de muerte en niños menores de 5 años fueron las complicaciones del parto pretérmino, la neumonía, las complicaciones durante el parto, la diarrea, la sepsis neonatal y el paludismo ⁽¹⁾.

Sepsis neonatal: Síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida ⁽¹¹⁾.

La incidencia general de sepsis neonatal varía de 1 a 5 casos por cada 1000 nacidos vivos. Las tasas de incidencia estimadas varían según la definición del caso y la población estudiada. La sepsis neonatal y otras infecciones graves fueron responsables de aproximadamente 430,000 muertes neonatales en 2013, a nivel mundial, lo que representa aproximadamente el 15 por ciento de todas las muertes neonatales ⁽²⁾. La incidencia de Sepsis se incrementa cuando los recién nacidos tienen menos edad gestacional ⁽³⁾. La incidencia estimada de sepsis ya sea de inicio temprano o tardío en neonatos a término es de 1 a 2 casos por cada 1000 nacidos vivos ⁽⁴⁻⁵⁾. En un estudio prospectivo de vigilancia nacional en USA desde el año 2006 hasta el año 2009, se encontró que la incidencia de sepsis de inicio temprano (confirmada con hemocultivo positivo o cultivos de líquido cefalorraquídeo [CSF]) fue de 0,98 casos

por cada 1000 nacidos vivos; la incidencia en recién nacidos con peso al nacer > 2500 gramos fue de 0,57 por 1000. (6) La tasa de incidencia de sepsis neonatal temprana y tardía en neonatos pretérminos fueron de 4,4 y 6,3 por 1000, respectivamente (6).

En los países en vías de desarrollo la tasa de incidencia de sepsis neonatal es mayor, aunque puede existir un subregistro pues se reportan tasas de incidencia que varían entre 7,1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia y de 6,5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África, en Sudamérica y El Caribe se han reportado tasas de 3,5 a 8,9 por 1000 nacidos vivos (7).

Durante el año 2016 en nuestro país se registraron 3101 muertes neonatales, siendo la primera causa de muerte aquella relacionada a prematuridad con el 27.5%, en segundo lugar, se encontraban las Infecciones con 22.7%, las malformaciones congénitas con el 13.7%, la asfixia y aquellas causas relacionadas a la atención del parto el 12.2% y otras causas 23.9% (8).

En la Región Cajamarca en el año 2016 se registraron 128 muertes neonatales con una tasa incidencia de 8.2 x1000 nacidos vivos para ese año (9). En el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el primer semestre del año 2012 hubo 37 muertes neonatales lo que representaba una tasa de incidencia de 24,4 x 1000 nacidos vivos (9).

Con todo lo que se ha mencionado anteriormente se deduce que la sepsis neonatal es un problema latente, que causa gran impacto en la salud de nuestra población por lo que es importante que el diagnóstico sea temprano para poder iniciar precozmente la terapia antibiótica adecuada ya que éste es un pilar muy importante para el manejo de estos pacientes y así lograr una pronta recuperación, asimismo se disminuirían los costos en la atención de la población.

1.2 Formulación del Problema:

¿Cuál es la eficacia de la infusión continua de meropenem versus infusión convencional en el tratamiento de la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de enero a junio del 2018?

1.3. Objetivos de la Investigación:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar si la eficacia de la infusión prolongada (administración en 4 horas) de meropenem a dosis de 20 mg/kg/dosis cada 08 horas, es mayor que la infusión convencional (administrados en 30 minutos) de meropenem a dosis de 20 mg/kg/dosis cada 8 horas en los pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo de enero a junio del 2018.

1.3.2 Objetivos Específicos:

a.- Determinar si la infusión prolongada de meropenem a dosis de 20 mg/kg/dosis cada 08 horas administrada en 04 horas es eficaz en la mejoría clínica y microbiológica en los pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo de enero a junio del 2018.

b.- Determinar si la infusión convencional de meropenem (administrados en 30 minutos) a dosis de 20 mg/kg/dosis cada 8 horas en pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo de enero a junio del 2018 es eficaz en la mejoría clínica y microbiológica de estos pacientes

c.- Determinar la presencia de sepsis neonatal tardía o temprana en los pacientes del estudio.

d. Determinar el valor predictivo positivo y negativo de los exámenes de laboratorio como el hemograma, hemocultivo y PCR correlacionados con la mejoría de los pacientes en estudio.

2.- JUSTIFICACIÓN:

- La sepsis neonatal es una entidad frecuente en la práctica clínica diaria, con una elevada morbimortalidad en nuestra región. Los recién nacidos (RN) hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), principalmente los neonatos pretérminos (RNPT) teniendo en cuenta que el tiempo hospitalario en éstos es mayor, pueden adquirir infecciones intrahospitalarias graves las que pueden ser ocasionadas por microorganismos resistentes, pudiendo incrementar de manera importante la morbimortalidad además que se tendría que utilizar antibacterianos de amplio espectro. Meropenem es un medicamento con una gran actividad antibacteriana además es bien tolerado por el recién nacido a término y pretérmino, pudiendo ser usado en monoterapia. De forma habitual se administra en infusión durante 30 minutos; sin embargo, se sabe que la actividad bactericida de Meropenem depende del tiempo que el fármaco libre se encuentre por sobre la concentración inhibitoria mínima (CIM) del microorganismo respectivo, sobre todo en *Pseudomonas aeruginosa*. Hasta ahora la infusión prolongada es una estrategia utilizada y aprobada en adultos y niños, pero no validada en neonatos.

Con la realización del estudio brindaríamos datos sobre la real dimensión de la sepsis neonatal, el riesgo de nuestros pacientes de padecerla y conoceríamos la eficacia de la administración prolongada vs la administración convencional en el tratamiento de la sepsis neonatal en nuestros pacientes.

- La sepsis neonatal ocasiona gran morbimortalidad en la población mundial y más en nuestra región, mostrando gran impacto en la salud de la población y en el gasto económico que realizan los servicios de salud para tratarla.

Las unidades de cuidados intensivos neonatales demandan una gran inversión tanto en insumos, equipos médicos y personal, siendo la sepsis neonatal una de las entidades frecuentes en estas unidades, a la cual va asociada la utilización de terapia antimicrobiana ya sea en monoterapia o usar diferentes antibióticos, mientras más tiempo

permanezca el paciente en UCIN mayor será el gasto que se demande para su recuperación.

- Además, no existen estudios previos en nuestro país y siendo necesario brindar a nuestros pacientes algunas estrategias que trate adecuadamente esta entidad, abarate costos y disminuya la estancia hospitalaria, estudiaremos la eficacia de infusión prolongada de meropenem versus infusión convencional en el tratamiento de la sepsis neonatal, en la mejoría clínica y microbiología para así adoptarlo como protocolo en nuestro hospital.

3. MARCO TEÓRICO:

3.1 Antecedentes del Problema:

La elección de la terapia antibiótica en el manejo de la sepsis neonatal es realizada de forma empírica y está basada principalmente en la epidemiología local de los gérmenes implicados en el proceso infeccioso además es importante conocer la resistencia de cada germen a los medicamentos disponibles es por ello que la terapia antibiótica se inicie de forma precoz porque la respuesta bactericida “killing rate” de un antibiótico varía si se instaura de manera precoz o de manera tardía, ya que al comienzo de la enfermedad se elimina mayor número de bacterias.

Sin embargo, la terapia instaurada puede fracasar por diferentes causas, dentro de las cuales se puede mencionar las dosis ineficaces de antimicrobianos; los **B-lactámicos**, Aztreonam, **Carbapenem** y Vancomicina son dependientes del tiempo sobre la **Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)** por lo que se recomienda **CIM superior a 40-50%**, esto se puede lograr de la siguiente manera:

- a) Disminuyendo intervalos de dosificación.
- b) Aumentando la dosis diaria, con incremento de efectos adversos.
- c) Administrando los antibióticos en infusiones continuas de 24 horas o infusiones prolongadas de tres a cuatro horas ⁽¹⁰⁾.

En un estudio realizado por **Shabaan A E y col** ⁽¹¹⁾, en la ciudad de Mansoura, Egipto que fue publicado en el año 2017 se reclutaron un total de 102 RN dividiéndolos en 02 grupos (51 en cada grupo). Ambos

grupos no difirieron significativamente con respecto a las características demográficas. La mayoría de los neonatos incluidos tuvieron hemocultivos positivos. *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* fueron los microorganismos más frecuentemente aislados. Se les trató con **Meropenem** en infusión continua y en infusión clásica cada 8 horas. Los resultados obtenidos en el grupo de **infusión continua** mostraron una tasa significativamente mayor de mejoría clínica al final del tratamiento (61 vs 33%, $p = 0,009$) y erradicación microbiológica (82 vs 56,8%, $p = 0,009$) en comparación con el **grupo control**. También se evidenció una menor mortalidad en el grupo de infusión continua (14 vs 31%, $p = 0,03$) y una disminución más marcada de la PCR (12 vs 72 mg/L $p = 0,01$) en comparación al grupo control. La falla renal aguda fue significativamente menor en el grupo de infusión continua en comparación con el grupo control (6 vs 23,5% $p = 0,02$). Otros eventos adversos no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. Concluyó que la infusión prolongada de meropenem para el tratamiento de la sepsis neonatal tardía por bacilos gramnegativos, se asoció con un aumento significativo en la mejoría clínica, cura microbiológica y disminución de la mortalidad, en comparación con la terapia convencional.

John N. van den Anker, y cols ⁽¹²⁾. En el año 2009 realizaron un estudio en Rotterdam, Países Bajos donde usaron Meropenem en 23 neonatos pretérmino y 15 a término concluyendo luego de la toma de muestras necesarias y análisis estadísticos que para poblaciones pretérmino y a término, examinando dosis de 20 y 40 mg / kg, a intervalos de 8 y 12 h, y tiempos de infusión de 0,5 h y 4 h. El intervalo de 8 h produjo logros de objetivos robustos (ambas poblaciones). Si se trataran organismos más resistentes (CIM de 4 a 8 mg / litro), la dosis de 40 mg / kg y una infusión prolongada superior. Los médicos tratantes necesitan equilibrar las opciones de dosis para optimizar el logro del objetivo frente al potencial toxicidad. Estos hallazgos requieren validación en circunstancias clínicas.

En una revisión llevada a cabo en el año 2015 por **Díaz y Garro Zamora** ⁽²⁰⁾, en Costa Rica encontraron que las infusiones extendidas son al menos tan efectivas como las infusiones intermitentes, el uso de

este tipo de estrategias en pacientes críticos podría ser beneficioso. Idealmente, estas prácticas deben de desarrollarse bajo la supervisión de los Programas de Optimización de Antimicrobianos (Antimicrobial Stewardship Programs). Sugiriendo que es necesario que se lleve a cabo mayor investigación en este tema.

Zhao HY y col ⁽²¹⁾ en el presente año (2017) realizaron un estudio en el cual se los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con sepsis grave o shock séptico que recibieron **meropenem** fueron asignados aleatoriamente a grupos continuos (n = 25) o intermitentes (n = 25). El grupo continuo recibió una dosis de carga de 0.5 g de meropenem seguido de una infusión continua de 3 g / día; el grupo intermitente recibió una dosis inicial de 1.5 g seguida de 1 g por cada 8 h. Se evaluaron el éxito clínico, la erradicación microbiológica, la sobreinfección, la mortalidad en la UCI, la duración de la estancia en la UCI y la duración del tratamiento con meropenem. Se midieron concentraciones plasmáticas de Meropenem en el primer y tercer períodos de dosificación (estado estable). Obteniendo como resultados que éxito clínico fue similar en los grupos continuo (64%) e intermitente (56%) (P = 0,564); las tasas de erradicación y sobreinfección microbiológica (81.8% vs. 66.7% [P = 0.255] y 4% vs. 16% [P = 0.157], respectivamente) mostraron mejoría en el grupo continuo. La duración del tratamiento con meropenem fue significativamente más corta en el grupo continuo (7,6 frente a 9,4 días, p = 0,035), donde también se logró una mejor concentración en estado estable. Las concentraciones máximas y mínimas fueron significativamente diferentes entre el grupo continuo y el intermitente tanto en la primera (Cmax: 19.8 mg / L vs. 51.8 mg / L, P = 0.000; Cmin: 11.2 mg / L vs. 0.5 mg / L, P = 0.000) como en los terceros períodos de dosificación (Cmax: 12.5 mg / l frente a 46,4 mg / l, p = 0,000; cmin: 11,4 mg / l frente a 0,6 mg / l, p = 0,000). Para los patógenos de susceptibilidad media, las concentraciones de infusión continua por encima de la concentración inhibitoria mínima fueron del 100%, que fue mejor que la del grupo intermitente. Concluyendo que la infusión continua de meropenem proporciona una duración del tratamiento significativamente más corta y una tendencia a la eficacia

bacteriológica superior a la administración intermitente y que a infusión continua puede ser más óptima contra patógenos de susceptibilidad intermedia.

En el 2006 **Lorente L y cols** ⁽²²⁾, en Tenerife España; evaluaron la eficacia clínica de la infusión continua versus intermitente de meropenem para el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica (VAP) debida a bacilos gramnegativos, concluyendo que Meropenem administrado por infusión continua puede tener más eficacia clínica que la infusión intermitente.

No habiendo estudios que comparen la infusión convencional de meropenem cada 08 horas en infusión (0.5 h) vs infusión prolongada (4 h), en relación a la eficacia clínica y microbiológica en el tratamiento de la sepsis neonatal en nuestro medio y pocos estudios a nivel mundial en neonatos.

En el Hospital Regional Docente de Cajamarca se usa como antibiótico para tratamiento de la sepsis neonatal el meropenem en infusión convencional y habiendo soporte bibliográfico que sugiere eficacia clínica con infusiones prolongadas, nos proponemos estudiar cuál de las dos formas de administrar el meropenem tiene mejores resultados clínicos y microbiológicos en nuestros pacientes y así adoptarlo como protocolo para nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales.

3.2. Bases Teóricas:

3.2.1. DEFINICIÓN:

La Sepsis Neonatal se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en la presencia o como resultado de infección probada o sospechada durante el primer mes de vida extrauterina. Según la edad de presentación puede ser clasificada de manera arbitraria en sepsis temprana, si aparece en los primeros 3 días de vida, (para algunos autores hasta los 7 días de vida), que es debida generalmente a microorganismos adquiridos por vía materna y sepsis tardía, la cual se presenta después de los 3 días de vida extrauterina y es causada frecuentemente por

microorganismos adquiridos después del nacimiento; esta última puede ser de adquisición nosocomial o de la comunidad. Con el objetivo de estandarizar la nomenclatura, se utilizan los criterios establecidos en el Consenso Internacional de Sepsis Pediátrica ⁽¹³⁾.

3.2.2. INCIDENCIA: Las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la definición, región, institución, tiempo, etc. Se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. Esto contrasta con lo reportado en Estados Unidos con un rango de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía. En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30% ⁽¹⁴⁾.

3.2.3. ETIOLOGÍA: Los microorganismos más comúnmente implicados en la sepsis neonatal difieren entre instituciones, sin embargo, los gramnegativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella* han sido reportados como importantes agentes etiológicos de sepsis, sobre todo en la sepsis de presentación temprana. De los microorganismos grampositivos, el *Estreptococo del grupo B* (principalmente en Estados Unidos y Europa), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Listeria Monocytogenes* son los más comúnmente aislados ⁽¹³⁾.

3.2.4 FACTORES DE RIESGO: La sepsis neonatal temprana se encuentra asociada comúnmente a ruptura prematura y prolongada (más de 18 horas) de membranas, corioamnionitis, colonización del tracto genital con *Estreptococo del Grupo B*, infección de vías urinarias, edad de gestación menor de 37 semanas, restricción en el crecimiento intrauterino, asfixia al nacimiento y sexo masculino, lo cual puede estar relacionado con genes inmunorreguladores ligados

al cromosoma X. En países en vías de desarrollo el acceso a los servicios de salud y el nivel sociocultural son factores agregados. Otros determinantes de riesgo incluyen historia de inmunodeficiencias y algunos errores del metabolismo, tal como la galactosemia ⁽¹⁵⁾.

3.2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS establecer un diagnóstico temprano y oportuno de sepsis neonatal no es fácil ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden progresar rápidamente a estadios más avanzados. La Organización Mundial de la Salud (OMS) identificó algunos signos de alarma como, por ejemplo: convulsiones, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, hipoactividad, polipnea, distermias, ictericia, apneas (con más frecuencia en prematuros), distensión abdominal, hepatomegalia, letargia, sangrados, palidez, oliguria, cianosis, piel marmórea, irritabilidad, esplenomegalia, vómito, diarrea, hipotensión arterial, petequias o equimosis, trombocitopenia y acidosis ^(14,13, 15)

3.2.5 DIAGNÓSTICO: La sospecha clínica es lo principal para poder llegar al diagnóstico de sepsis neonatal e idealmente confirmarse con cultivos positivos en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros sitios normalmente estériles. El diagnóstico debe hacerse oportunamente para poder instalar un tratamiento adecuado. Ante cualquier cuadro sugestivo de sepsis, se debe realizar estudio diagnóstico completo. En sepsis temprana se deben incluir hemocultivos (central y periféricos) y cultivo de líquido cefalorraquídeo. En sepsis tardía se debe incluir además urocultivo. En casos de infecciones localizadas (por ejemplo, osteoartritis), se debe cultivar el sitio de infección. Prácticamente cualquier problema neonatal puede presentarse como sepsis, debido a esto es importante que se realice una historia clínica y exploración física adecuadas, toma de biometría hemática completa. Si bien no existe un biomarcador de sepsis ideal, existen múltiples estudios que apoyan la

utilidad de procalcitonina y proteína C reactiva para el diagnóstico de sepsis neonatal ⁽¹⁴⁾.

3.2.6 TRATAMIENTO: la elección del antibiótico se hace de forma empírica basada en la epidemiología de cada entidad hospitalaria, siempre teniendo en cuenta el patrón de resistencia y sensibilidad. En sepsis neonatal de inicio temprano el tratamiento debe iniciarse con ampicilina y un aminoglucósido ya sea gentamicina o amikacina, en algunas ocasiones se puede sustituir el aminoglucósido por cefotaxima, sobre todo cuando existe sospecha de neuroinfección (pues está demostrado que cefotaxima esteriliza el LCR con mayor rapidez). En recién nacidos con sepsis de inicio tardío adquirida en la comunidad, se puede usar el mismo esquema (ampicilina más un aminoglucósido), por el contrario, en sepsis intrahospitalaria, el tratamiento debe estar orientado a combatir los microorganismos presentes en cada institución. Se debe evitar el uso empírico de antimicrobianos de amplio espectro, sin embargo, en situaciones especiales, se requiere el empleo de cefalosporinas de tercera o cuarta generación, o inclusive carbapenems (cepas multiresistentes productoras de betalactamasas de espectro extendido –BLEE-). Debido a la alta prevalencia de infecciones por estafilococo coagulasa negativo, de manera empírica se puede utilizar vancomicina en sospecha de sepsis nosocomial, pero si los cultivos se reportan negativos en 48 horas, esta se debe suspender. En los pacientes en que se presente falla del tratamiento inicial, se deberá ampliar el esquema antimicrobiano, así como la toma de cultivos de control. Se debe tener en cuenta que las dosis varían de acuerdo a la edad cronológica y de gestación del neonato. La evidencia actual de ensayos clínicos controlados aleatorizados no apoya el uso rutinario de inmunoglobulina intravenosa y factor estimulante de colonias de granulocitos ^(16,17). El uso de pentoxifilina como adyuvante en el manejo de sepsis reduce la mortalidad en neonatos pretérmino, sin embargo, debido a debilidades metodológicas de los estudios al respecto, no es adecuado utilizarlo de manera rutinaria hasta la

obtención de mejor evidencia ⁽¹⁸⁾. Dependiendo de las condiciones clínicas del paciente en el caso de sepsis grave o choque séptico se deberá proporcionar apoyo ventilatorio, suministro de líquidos, aminas e incluso corticoides en el caso de hipotensión refractaria a las mismas o en caso de sospecha de insuficiencia suprarrenal. Es indispensable realizar la corrección del equilibrio ácido base y proporcionar apoyo calórico y nutricional ya sea por vía enteral o parenteral según sea el caso. El Colegio Americano de Cuidados en Medicina Crítica de Estados Unidos, publicó las guías de intervención en neonatos con presencia de shock séptico, la meta es la restauración de la circulación y perfusión dentro de los primeros 60 minutos. Dentro de los primeros 5 minutos de presentación, el shock séptico debe ser reconocido, así como tener una vía aérea estable y acceso vascular. El algoritmo de las intervenciones apropiadas de manejo en el soporte hemodinámico de neonatos, propuestas por J. A. Carcillo ha mostrado una mejoría significativa en la sobrevivencia de estos pacientes. Es de notar que la administración de antibióticos debe realizarse en los primeros 15 minutos de presentación de datos de choque séptico ⁽²¹⁾.

3.2.7 PREVENCIÓN: inicia desde la concepción, ya que la madre debe llevar controles prenatales adecuados y periódicos. Se deberá investigar antecedentes de infecciones maternas durante el embarazo, para así ofrecer profilaxis y tratamientos oportunos, para evitar o disminuir los factores de riesgo prevenibles. Los recién nacidos son especialmente vulnerables a las infecciones nosocomiales por lo que se debe insistir en realizar medidas universales preventivas como el lavado de manos, en lo posible se debería evitar procedimientos invasivos, entre ellos el menor uso de dispositivos intravasculares (cateterismo umbilical, PICC, CVC), ventilación invasiva, así como el uso racional de antibióticos de amplio espectro.

3.3 Definición de términos Básicos:

- 3.3.1 SEPSIS NEONATAL.** - Se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en la presencia o como resultado de infección probada o sospechada durante el primer mes de vida extrauterina ⁽¹³⁾.
- 3.3.2 SEPSIS NEONATAL TEMPRANA:** si aparece en los primeros 3 días de vida ⁽¹³⁾.
- 3.3.3 SEPSIS NEONATAL TARDIA:** se presenta después de los 3 días de vida extrauterina y es causada frecuentemente por microorganismos adquiridos después del nacimiento ⁽¹³⁾.
- 3.3.4 MEROPENEM:** es un antibiótico BETALACTÁMICO de amplio espectro que pertenece al subgrupo de los carbapenems ⁽²⁰⁾
- 3.3.5 INFUSIÓN PROLONGADA:** medicamento a infundir en un período de tiempo de 4 horas
- 3.3.6 INFUSIÓN CONVENCIONAL:** medicamento a infundir en un período de tiempo de 0.5 horas

4. LA HIPÓTESIS: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO:

4.1 HIPÓTESIS

H1: La infusión prolongada de meropenem a dosis de 20 mg/kg/dosis cada 08 horas administrada en 04 horas es más eficaz en la mejoría clínica y microbiológica que la infusión convencional de 20 mg/kg/ dosis cada 8 horas administrados en 30 minutos en los pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo de enero a junio del 2018.

H0: La infusión prolongada de meropenem a dosis de 20 mg/kg/dosis cada 08 horas administrada en 04 horas es menos eficaz en la mejora clínica y microbiológica que la infusión convencional de 20 mg/kg/ dosis cada 8 horas administrados en 30 minutos en los pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo de enero a junio del 2018.

4.2 VARIABLES:

- a. Edad.
- b. Sexo.
- c. Procedencia.
- d. Tiempo de infusión de Meropenem.
- e. Signos y síntomas clínicos de resolución de la sepsis neonatal.
- f. Estabilidad hemodinámica
- g. Estabilidad Térmica.
- h. Tolerancia a alimentación
- i. Descontinuación de aminas vasoactivas por 48 h.
- j. Mejora microbiológica.
- k. Sepsis temprana.
- l. Sepsis Tardía.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO	CRITERIOS DE MEDICIÓN	FUENTE DE VERIFICACIÓN.
Tiempo de administración de Meropenem	Porción de tiempo durante el cual se administra la terapia con meropenem	Prolongada	04 horas	Nominal	Cualitativa	0= No 1= Si	Ficha de recolección de datos e Historia clínica.
		Convencional	0.5 horas	Nominal	Cualitativa	0= No 1= Si	Ficha de recolección de datos e historia clínica
Signos y síntomas clínicos de resolución	Ausencia o atenuación de signos y síntomas clínicos	-Ausencia: desaparición de signos y síntomas -Atenuación: disminución de signos y síntomas clínicos	Remisión o atenuación de signos y síntomas clínicos	Nominal	Cualitativa	0= No 1= Si	Ficha de recolección de datos e historia clínica
Estabilidad Hemodinámica	Parámetros hemodinámicos dentro de los rangos normales para la edad	-Normal -Shock:		De razón	Cuantitativa		Ficha de recolección de datos e historia clínica

Tolerancia alimentaria	Paciente tolera alimentación con lactancia materna o fórmula por vía oral	Tolera: No Tolera:	Presencia de vómitos o residuo gástrico	nominal	Cualitativa	0=No 1=Si 0=No 1= Si	Ficha de recolección de datos e historia clínica
Descontinuación de aminas vasoactivas por 48 h	Retirada de cualquier vasopresor por 48 horas.			Nominal	Cualitativa	0= No 1= Si	Hoja de anestesia y ficha de recolección de datos e historia clínica
Mejora Microbiológica	Erradicación de microorganismos sensibles a meropenem a 7 días de tratamiento	Completa: sin microorganismos en el hemocultivo Incompleta: colonias en el hemocultivo		Ordinal	Cualitativa	0= no 1=Si 0= No 1= Si	Hoja de recolección de datos e historia clínica.
Momento de aparición de la sepsis	Espacio de tiempo en que se presenta la sepsis	Temprana Tardía:	Antes de las 72 horas. Luego de las 72 horas	Nominal Nominal	Cuantitativa Cuantitativa	0=No 1=Si 0=No 1=Si	

5. METODOLOGÍA:

5.1 POBLACIÓN:

La población de estudio estará conformada por todos los pacientes que presenten el diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre enero a junio del 2018.

5.2 MUESTRA:

La muestra estará conformada por los pacientes que presenten el diagnóstico de sepsis neonatal entre los meses de enero a junio del 2018 con los criterios de inclusión y exclusión. Siendo la unidad de estudio los pacientes que son diagnosticados con sepsis neonatal en el cual se usa Meropenem ya sea en infusión prolongada o en infusión convencional.

5.3 TIPO DE MUESTREO:

No probabilístico, por conveniencia

5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a. Pacientes con diagnóstico clínico (vómitos, intolerancia oral, hipotensión, llenado capilar >2seg, etc.) y/o laboratorial de sepsis neonatal (leucocitosis más desviación izquierda, PCR positiva, hemocultivo positivo)
- b. Pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos y cuidados intermedios neonatales del HRDC con diagnóstico clínico y/o laboratorial de sepsis neonatal, durante el periodo de estudio.
- c. Pacientes que reciban meropenem durante su estancia en UCI y UCIN del HRDC.
- d. Que los padres acepten voluntariamente participar en el estudio.

5.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- a. Padres de pacientes que se nieguen a participar en el estudio.
- b. Pacientes en los que se use otro antibiótico conjuntamente al Meropenem

5.6 TÉCNICA PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.

5.6.1 Técnica de recolección de datos: Se tomarán como población a todos los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal que ingresen al Hospital Regional Docente de Cajamarca, se tomará una muestra, compuesta por recién nacidos que ingresen con dicho diagnóstico en los meses de enero a junio del 2018, a los padres o tutores legales de los neonatos seleccionados para el estudio se les brindará una charla informativa, acerca de la hoja de consentimiento informado sobre el trabajo de investigación.

Los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Cuidados Intermedios del Hospital regional docente de Cajamarca con diagnóstico de sepsis neonatal que reciban indicación de Meropenem serán separados en dos grupos de forma aleatoria de los cuales uno de ellos llamado GRUPO A recibirá Meropenem en dosis de 20 mg/kg/dosis cada 8 horas en 04 horas, y el segundo llamado GRUPO B recibirá Meropenem de forma convencional 20mg/kg/dosis cada 08 horas en 30 minutos, con el apoyo del personal de la unidad se anotará diariamente datos como la dosis, hora de inicio de infusión, hora de término de infusión, total de medicamento usado en el día, parámetros clínicos, parámetros hemodinámicos y térmicos, tolerancia a alimentación y discontinuación de aminas vasoactivas la que debe mantenerse por 48 horas, a los siete días de tratamiento o antes si así lo requiere el estado clínico del paciente se tomará una muestra de sangre para hemocultivo y se registrará el resultado en la ficha de recolección de datos

Se tomará como parámetros de mejoría la clínica (signos vitales dentro de valores normales, adecuada tolerancia oral, discontinuación de uso de vasoactivos), la negativización de los cultivos y de PCR

5.6.2 Análisis estadístico de datos: El análisis de los datos se utilizará el paquete estadístico SPSS 18.0. Se usará la estadística descriptiva,

calculándose medidas de tendencia central, porcentajes, frecuencias, desviación estándar; el análisis estadístico se realizará con la prueba de Chi², se considerará significativo un valor de $p < 0,05$, además de odds ratio y riesgo relativo.

6 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. OMS, **Reducir la Mortalidad de los Recién Nacidos**, nota informativa, octubre 2017.
2. Oza S, Lawn JE, Hogan DR, et al. **Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013**. Bull World Health Organ 2015; 93:19.
3. Morven S Edwards, MD, y tardíos **Características clínicas, evaluación y diagnóstico de sepsis en recién nacidos prematuros a término**, UPTODATE 2017.
4. Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM, et al. **Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age**. Am J Obstet Gynecol 2010; 202:245.e1.
5. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, et al. **The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008**. Pediatr Infect Dis J 2011; 30:937.
6. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, et al. **Early and late onset sepsis in late preterm infants**. Pediatr Infect Dis J 2009; 28:1052.
7. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P, **Neonatal sepsis: an international perspective**. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: 220–224.
8. Avila J. Vigilancia epidemiológica de la mortalidad fetal y neonatal nacional en el Perú, Año 2016.
<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2017/01.pdf>
9. Gobierno Regional de Cajamarca. Estadística e informática. Mortalidad Neonatal. Enero 2017
<http://www.hrc.gob.pe/paginas/estadistica-informatica/Neonatologia/cuadro3>
10. Wilfrido Coronell y col. **Sepsis neonatal**. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría 2009 Vol. XXIII Núm. 90.
11. Shabaan A E, Nour I, Elsayed Eldeglia H, Nasef N, Shouman B, Abdel-Hady. **Conventional versus prolonged infusion of meropenem in neonates with Gram-negative late-onset sepsis: a randomized controlled trial**. Pediatr Infect Dis J. 2017; 36: 358-63

12. John N. van den Anker, Pavla Pokorna, Martina Kinzig-Schippers, Jirina Martinkova, Ronald de Groot, G. L. Drusano, and Fritz Sorgel. **Meropenem Pharmacokinetics in the Newborn.** Antimicrobial Agents And Chemotherapy, Sept. 2009, p. 3871–3879.
13. Robinson DT, Kumar P, Cadichon SB. **Neonatal Sepsis in the Emergency Department.** Clin Ped Emerg Med 2008; 9:160-8. Elsevier.
14. Ganatra HA, Stoll B., **International Perspective on Early-Onset Neonatal Sepsis** Clin Perinatol 2010; 37 (2): 501-23.
15. S Vergnano, M Sharland, P Kazembe, C Mwansambo, PT Heath. **Neonatal Sepsis: an international perspective.** Arch Dis Child Fetal Neonatal 2005;90:220- 24.
16. Mohan P, Brocklehurst P. **Granulocyte transfusions for neonates with conformed or suspected sepsis and neutropenia.** The Cochrane Collaboration. Cochrane Library (ISSN 1464-780X).Up-to-date April 15. 2010 13.
17. Alajandria MM, Lansang MAD, Dans LF, Mantaring III JBlas. **Intravenous immunoglobulin for treating patients with severe sepsis and septic shock.** The Cochrane Collaboration. Cochrane Library (ISSN 1464-780X).Up-to-date April 15. 2010.
18. Haque KN, Mahan P. **Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates.** The Cochrane Collaboration. Cochrane Library (ISSN 1464-780X).Up-to-date April 15. 2010
19. Brierley J., Carcillo JA and cols. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine.
20. Díaz Madriz J, Garro Zamora L. **Infusiones extendidas de antibióticos: una revisión.** Rev. OFIL 2016, 26;4:314-321
21. Zhao HY y cols. **Eficacia farmacocinética y farmacodinámica de la administración continua versus intermitente de meropenem en pacientes con sepsis severa y shock séptico: un estudio piloto aleatorizado prospectivo.** Chin Med J (Engl). 2017 20 de mayo; 130 (10): 1139-1145.

22. Lorente L y cols. **Meropenem by continuous versus intermittent infusion in ventilator-associated pneumonia due to gram-negative bacilli.** Ann Pharmacother. 2006 Feb; 40 (2): 219-23.

7 ANEXOS.

7.1 Ficha de Recolección de Datos

“INFUSIÓN CONTÍNUA DE MEROPENEM VERSUS INFUSIÓN CONVENCIONAL EN EL TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DE ENERO A JUNIO DEL 2018.”

Código:

Grupo:

Nº HCL:.....

EDAD: SEXO

SIGNOS VITALES AL INGRESO:

FC: PA: FR: TEMPERATURA: SATO2:

SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS AL INGRESO

1.....

2.....

3.....

4.....

5.....

PROBABLE FOCO INFECCIOSO AL INGRESO:.....

SEPSIS TEMPRANA:

SEPSIS TARDÍA:

TERAPIA EMPÍRICA INICIAL:

SOPORTE INOTRÓPICO:

SOPORTE VENTILATORIO:

SOPORTE NUTRICIONAL:

MUESTRA DE HEMOCULTIVO AL INGRESO.....

OBSERVACIONES:.....

.....

.....

.....

.....

DIA 2: FC: PA: FR: TEMPERATURA: SATO2:

TERAPIA ANTIBIÓTICA QUE RECIBE:

.....
.....

SOPORTE VENTILATORIO:

SOPORTE INOTRÓPICO.....

SOPORTE NUTRICIONAL.....

SIGNOS Y SÍNTOMAS:

.....
.....
.....

OBSERVACIONES:

.....
.....

DIA 3: FC: PA: FR: TEMPERATURA: SATO2:

TERAPIA ANTIBIOTICA QUE RECIBE:

.....
.....

SOPORTE VENTILATORIO:

SOPORTE INOTRÓPICO.....

SOPORTE NUTRICIONAL.....

SIGNOS Y SÍNTOMAS:

.....
.....
.....

OBSERVACIONES:

.....
.....

DIA 4: FC: PA: FR: TEMPERATURA: SATO2:

TERAPIA ANTIBIÓTICA QUE RECIBE:

.....
.....

SOPORTE VENTILATORIO:

SOPORTE INOTROPICO.....

SOPORTE NUTRICIONAL.....

SIGNOS Y SÍNTOMAS:

.....
.....
.....

OBSERVACIONES:

.....
.....

DIA 5: FC: PA: FR: TEMPERATURA: SATO2:

TERAPIA ANTIBIÓTICA QUE RECIBE:

.....
.....

SOPORTE VENTILATORIO:

SOPORTE INOTROPICO.....

SOPORTE NUTRICIONAL.....

SIGNOS Y SÍNTOMAS:

.....
.....
.....

OBSERVACIONES:

.....
.....

DIA 6: FC: PA: FR: TEMPERATURA: SATO2:

TERAPIA ANTIBIÓTICA QUE RECIBE:

.....
.....

SOPORTE VENTILATORIO:

SOPORTE INOTROPICO:

SOPORTE NUTRICIONAL.....

SIGNOS Y SÍNTOMAS:

.....
.....
.....

OBSERVACIONES:

.....
.....

DIA 7: FC: PA: FR: TEMPERATURA: SATO2:

TERAPIA ANTIBIÓTICA QUE RECIBE:

.....
.....

SOPORTE VENTILATORIO:

SOPORTE INOTROPICO:

SOPORTE NUTRICIONAL.....

SIGNOS Y SÍNTOMAS:

.....
.....
.....

RESULTADOS DE HEMOCULTIVO:

OBSERVACIONES:

.....
.....

***“INFUSIÓN CONTINUA DE MEROPENEM VERSUS INFUSIÓN CONVENCIONAL
EN EL TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DE ENERO A JUNIO DEL 2018.”***

VÁSQUEZ MÁRQUEZ, Sandra V.

Investigadora

Médico Residente de Pediatría.

Hospital Regional Docente Cajamarca.

Teléfono: 942139643.

Correo: sandra.vamar@gmail.com

Estimado Señor(a)

Estamos llevando a cabo un estudio de investigación a fin de describir la eficacia de infusión prolongada de meropenem versus infusión convencional en el tratamiento de la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca de enero a junio del 2018.

Este estudio ayudará a otras personas (neonatos) para atenderlos de acuerdo a sus necesidades. Estamos invitando a participar a algunas personas que cumplan con nuestros criterios de selección, la participación es voluntaria e incluirá sólo a pacientes cuyos padres acepten la inclusión en el trabajo. Para ello, se está pidiendo su consentimiento para su participación en el estudio, si usted acepta, quiere decir que el investigador le ha indicado a usted de forma verbal, así como escrita lo siguiente: los procedimientos a realizar, riesgos, beneficios, compensación, confidencialidad y preguntas.

Procedimientos

Su menor hijo se encuentra en la unidad de cuidados intensivos neonatales y cuidados intermedios del HRDC por presentar el Diagnóstico de Sepsis Neonatal, la cual es una entidad muy delicada y que compromete la vida de su menor, en este lugar se le realizará los procedimientos e intervenciones terapéuticas que este requiera para que pueda recuperar su salud, lo cual tardará en promedio 7 días, dentro de la terapia recibida por su menor se encuentra el uso de antibióticos los cuales ayudaran a combatir la infección bacteriana generalizada que su menor

presenta, el uso de estos fármacos acarrea beneficios como efectos secundarios y eventos adversos que son de baja incidencia, si su menor recibiera entre los antibióticos indicado por el pediatra a cargo, MEROPENEM, estaría usted de acuerdo en participar de este estudio en el cual se analizará si es que los pacientes que reciben Meropenem en infusión prolongada (04h), presentan mejoría clínica y microbiológica con respecto a los que reciban Meropenem en infusión convencional (30 min), cabe recordar que su hijo no dejará de recibir el tratamiento indicado, sino que lo recibirá en horario y dosis indicada lo único que varía entre un grupo y otro es el tiempo de administración. Los investigadores tomaremos datos cada día de la historia clínica monitoreando la evolución de su hijo conjuntamente con su pediatra, de ser el caso y su menor requiera alguna otra terapia antibiótica se le brindará a criterio médico. Al séptimo día se le tomará un hemocultivo para ver la remisión microbiológica.

Riesgos, incomodidades y costos de su participación

Los riesgos de la investigación son los inherentes a recibir antibióticos betalactámicos, como síntomas de una reacción alérgica (ronchas, dificultad para respirar, hinchazón en la cara o garganta) o una reacción severa (fiebre, dolor de garganta, quemazón en sus ojos, dolor de la piel, sarpullido rojo o púrpura que se extiende causando ampollas y descamación), dolor severo de estómago, diarrea que es acuosa o con sangre; convulsiones; llagas o manchas blancas en boca o garganta (infección por hongos o candidiasis); hormigueo o entumecimiento severos; o bajo conteo de glóbulos rojos (anemia) piel pálida. Efectos secundarios comunes pueden incluir: dolor de cabeza; náuseas, vómitos, diarrea; anemia; sarpullido; o hinchazón o irritación donde la medicina fue aplicada.

Esta lista no menciona todos los efectos secundarios y puede ser que ocurran otros. Este estudio pretende causar poca molestia mientras su menor hijo este en el hospital, la negativa a participar en el estudio, no afectará ninguna forma sobre el servicio que recibirá.

Beneficios

Los beneficios encontrados que dará la investigación serán para la institución, ya que nos permite contar con información de datos antes no colectados sobre el manejo y la presentación de la sepsis neonatal, con esto ayudara a una mejor atención de los demás pacientes.

Compensación

No recibirá ningún pago por participar en este estudio.

Confidencialidad de la información

Toda información que usted nos proporcione será totalmente confidencial, los nombres y apellidos de cada participante quedará a custodia del investigador, por un periodo de 10 años, posteriormente los formularios serán eliminados.

Problemas o preguntas

En todo momento se garantizará la posibilidad de retirarse del estudio y no tendrá incomodidad alguna por ello, si usted tuviera alguna pregunta podrá hacerla al profesional que la entrevistará; si luego de ser entrevistada quisiera no participar en el estudio comuníquese con el investigador Principal.

Consentimiento / Participación voluntaria

Por lo expuesto comprendo que mi menor hijo será parte del estudio.

Declaración del padre/madre del paciente:

“He leído y he entendido la información escrita en estas hojas y firmo este documento autorizando la participación de mi menor hijo o el menor bajo mi tutoría legal para participar en el estudio, con esto no renuncio a mi derecho como paciente o ciudadano. Mi firma indica también que he recibido una copia de este consentimiento informado”

Nombre del padre o tutor
del participante

Nombre del investigador

Firma del investigador

Fecha

hora