



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE GRADUADOS**

TRABAJO DE TITULACIÓN EXAMEN COMPLEXIVO  
PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE MAGISTER EN  
MICROBIOLOGÍA, MENCIÓN INDUSTRIAL

TEMA DE ESTUDIO DE CASO

**“*Enterobacter sakazakii*, en Enterocolitis necrotizante en neonatos con  
bajo peso al nacer, diseño de un protocolo de implementación”**

**Neonatología- Hospital Gineco-obstétrico Enrique Sotomayor,**

**Período enero a diciembre del 2013- 2014**

AUTOR:

Q.F. María Fernanda Vélez León

TUTOR:

Dra. Carmen Eulalia Mosquera Herrera

Año 2016

**GUAYAQUIL – ECUADOR**



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia y Tecnología



SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,  
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA**

**FICHA DE REGISTRO DE TESIS**

**TÍTULO:** “Enterobacter sakazakii, en Enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer, diseño de un protocolo de implementación”

**AUTOR:** María Fernanda Vélez León

**TUTOR:** Dra. Carmen Eulalia Mosquera Herrera

**REVISOR:** Dr. Manuel Palacios Chacón

**INSTITUCIÓN:** Escuela de Graduados

**FACULTAD:** Ciencias Médicas

**CARRERA:** Maestría en Microbiología , mención industrial

**FECHA DE PUBLICACIÓN:**

**No. DE PÁGS:** 64

**ÁREAS TEMÁTICAS:** SALUD

**PALABRAS CLAVE:** Enterobacterias, Enterobacter sakazakii, Enterocolitis necrotizante Inmunodeprimidos, bajo peso al nacer, alimentación enteral, Infecciones gastrointestinales, Neonatos, protocolo, diagnósticos.

**RESUMEN:** El Enterobacter sakazakii, es de la familia Enterobacteracea, bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo, no esporulado, bacterias mesófitas y ubicuas , sus colonias amarillo pigmentado y osmotolerantes. En general son móviles y forma capsula. La Enterocolitis necrotizante, enfermedad adquirida que afecta sobre todo a recién nacidos pretérmino o enfermos, caracterizada por necrosis de la mucosa o incluso de capas más profundas del intestino. Es la urgencia digestiva más frecuente en los recién nacidos de gran importancia por cuanto es una de las causas de morbilidad y mortalidad neonatal. El estudio de caso cualitativo descriptivo, retrospectivo y longitudinal que se realizó conforme a los objetivos , estimar el porcentaje que se diagnosticaron de Enterocolitis necrotizante, a través de sus cuadros clínicos, en los neonatos de bajo peso al nacer, el correlacionar los diagnósticos médicos con los diagnósticos microbiológico de todo los casos de Enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer y el Diseñar un Protocolo de detección microbiológico del E. sakazakii, como agente causal de la Enterocolitis necrotizante en neonatos de bajo peso al nacer. Donde se analizaron 100 % historias clínicas, de las cuales el 56,84 % solo corresponde a neonatos que presentaron Enterocolitis necrotizante, sin conocer su agente causal. A falta de un método microbiológico para la detección específica de la bacteria, Por lo que resulta importante el diseño y la implementación de un Protocolo microbiológico para la detección del Enterobacter sakazakii, como una herramienta útil para el diagnóstico precoz y tratamiento. Cumpliéndose las categorías de salud, educación y microbiológico.

**No. DE REGISTRO (en base de datos):**

**No. DE CLASIFICACIÓN:**

**DIRECCIÓN URL (tesis en la web):**

**ADJUNTO PDF:**

SI

NO

**CONTACTO CON AUTOR:** Q.F. María Fernanda Vélez León

Teléfono: 0958941955

E-mail: mafafita34@hotmail.com

**CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:**

Nombre: SECRETARIA DE LA ESCUELA DE GRADUADOS

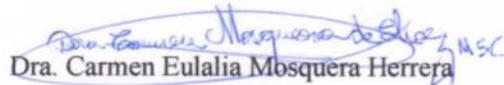
Teléfono: 2288086

E-mail: egraduadosug@hotmail.com

## APROBACION DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del Programa de Maestría en Dra. Carmen Eulalia Mosquera Herrera, nombrado por el Decano de la Facultad de Medicina, Certifico: que he analizado el estudio de caso presentada como examen Complexivo, como requisito para optar el grado académico de Magister en Microbiología Avanzada, titulada “*Enterobacter sakazakii*, en Enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer, diseño de un protocolo de implementación”, la cual cumple con los requisitos académicos, científicos y formales que demanda el reglamento de postgrado

Atentamente,

  
Dra. Carmen Eulalia Mosquera Herrera

**TUTOR**

Guayaquil, Junio de 2016

## **DEDICATORIA**

Dedico este estudio de caso a mi Dios,  
a mis padres, a mis hijas, por ser el pi-  
lar de mi vida, por su invaluable apoyo  
y comprensión.

## **AGRADECIMIENTO**

Deseo realizar un gran reconocimiento a mi tutora Dra. Carmen Mosquera, que sin su guía y dirección, llegara a buen término este estudio de caso. De manera especial a las Dra. Patricia Pacheco y Mercedes Ortiz, junto al personal de Estadística, Neonatólogos y de Laboratorio clínico del Hospital Gineco-obstétrico Enrique Sotomayor, por el apoyo invaluable para la realización de este trabajo de tesis de grado.

## DECLARACIÓN EXPRESA

“La responsabilidad del contenido de esta Tesis de Grado, me corresponden exclusivamente; y el patrimonio intelectual de la misma a la UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL”



**FIRMA**

**Q.F. María Fernanda Vélez León**

## **ABREVIATURAS**

- CAC:** Comisión del Codex Alimentarius
- FAO:** Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.
- HACCP:** Análisis de Riesgos en Puntos Críticos de Control
- ISO:** Organización Internacional de Normalización
- ENN:** Enterocolitis necrotizante neonatal
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- PBN** Peso Al Nacer
- FLID:** Formula Liquididad Infantil
- INEN:** Instituto Nacional Ecuatoriano de Normalización
- ETA:** Enfermedades de Transmisión Alimentaria
- TMM5:** Tasa de Mortalidad de Niños Menores de 5 Años
- UNICEF:** Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
- PBN:** Población neonatos de bajo peso
- UCIN:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- NMP:** Número más probable
- KDA:** La unidad de masa atómica unificada o Dalton es una unidad de masa y se define como la doceava parte de la masa de un átomo, neutro y no enlazado, de carbono-12, en su estado fundamental eléctrico y nuclear, y equivale a  $1,660\,538\,921 \times 10^{-27}$  kg.

## Contenido

Capítulo 1 .....	1
1. Introducción.....	1
1.1 Objeto de Estudio.....	3
1.2 Campo de Investigación.....	3
1.3 Pregunta Científica .....	3
1.4 Delimitación del Problema .....	4
1.4.1 Justificación.....	6
1.5 Objetivos.....	7
1.6 Premisa.....	7
1.7 Solución Propuesta .....	8
Capítulo 2 .....	9
2.1 Marco Teórico.....	9
2.1.1 Teorías Generales .....	9
2.1.2 Teorías Sustantivas.....	13
2.1.3 Referentes Empíricos .....	25
2.2 Marco Metodológico.....	29
2.2.1 Categorías .....	30
2.2.2 Dimensiones .....	31
2.2.3 Instrumentos .....	32
2.2.4 Unidad de Análisis .....	32

2.2.5	Gestión de Datos .....	32
2.2.6	Criterios Éticos .....	33
2.2.7	Resultados .....	34
2.2.8	Discusión .....	36
Capítulo 3 .....		38
3.1.1	Propuesta .....	38
3.1.2	Conclusiones .....	41
3.1.3	Recomendaciones .....	43
3.1.4	Bibliografía.....	44
Capítulo 4 .....		50
4.1.1	Anexos.....	50

### Índice de Figuras

Figura 1: Etimología de la enterocolitis necrotizante neonatal

Figura 2: Radiografía de un recién nacido con Enterocolitis Necrotizante

Figura 3: Patogenia de un recién nacido con Enterocolitis Necrotizante

Figura 4: Relación de la enterocolitis necrotizante con el *Enterobacter sakazakii*

Figura 5: Enterocolitis necrotizante causada por *Enterobacter sakazakii*, observación con microscopio electrónico de barrido

## Índice de Tablas

Tabla 1: Árbol del Problema, sus causas y efectos

Tabla 2: CDIU

Tabla 3: Modelo de Entrevista al Personal Médico

Tabla 4: Modelo de Entrevista al Jefe de Laboratorio clínico microbiológico

Tabla 5: Hoja de Anamnesis del Recién Nacido

Tabla 6: Hoja de Examen Físico del Recién Nacido

Tabla 7: Estadísticas de Historias Clínicas de Neonatos con Bajo peso al Nacer  
Periodo 2014-2015.

Tabla 8: Diagrama de Flujo del Método Microbiológico para la Detección del  
*Enterobacter sakazakii*

## Índice de Documentos

Documento 1: Autorización del Director Técnico del Hospital E. Sotomayor

Documento 2: Diseño de Protocolo para la Implementación de Método Microbiológico  
para la detección del *Enterobacter sakazakii*

Documento 3: Certificado de la Institución, donde se realizaron el trabajo de investigación.

## RESUMEN

El conocimiento acerca de las causas de morbilidad y mortalidad neonatal, es importante, para mejorar la calidad de la atención al neonato, a través de un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, para bajar los índices de mortalidad. El estudio cualitativo descriptivo, retrospectivo y longitudinal que se realizó con el objetivo de determinar si el *Enterobacter sakazakii* es el agente causal de las enterocolitis necrotizantes en el Hospital Enrique Sotomayor en el periodo de 2014 y 2015, donde se analizaron 100 % (139) historias clínicas, de las cuales el 56,84%, corresponde a neonatos de bajo peso al nacer que presentaron Enterocolitis necrotizante, sin conocer su agente causal. La falta de un método microbiológico para la detección específica de la bacteria, por lo que resulta importante el diseño y la implementación de un Protocolo microbiológico para la detección del *Enterobacter sakazakii*, como una herramienta útil para el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de las enfermedades gastrointestinales. En el Ecuador no existen datos epidemiológicos y estudios clínicos que se hayan llevado a cabo por infecciones típicamente provocadas por *Enterobacter sakazakii*, por lo tanto no hay reportes que revelen su incidencia en el país.

### **Palabras claves:**

*Enterobacterias, Enterobacter sakazakii, Enterocolitis necrotizante Inmunodeprimidos, bajo peso al nacer, alimentación enteral, Infecciones gastrointestinales, Neonatos, protocolo, diagnósticos.*

## **ABSTRACT**

The knowledge about the causes of neonatal morbidity and mortality, it is important to improve the quality of care to newborns through early diagnosis and early treatment to reduce mortality rate. The qualitative ,descriptive, retrospective and longitudinal study was conducted to determine whether the *Enterobacter sakazakii* is the causative agent of necrotizing Enterocolitis at Enrique Sotomayor Hospital during the period of 2014 and 2015, where 100 % (139) medical records were analyzed, of which 78.42 % corresponds to infants who had necrotizing enterocolitis, without knowing its causative agent

The lack of a microbiological method for the specific detection of the bacteria, so it is important the design and implementation of a microbiological protocol for detection of *Enterobacter sakazakii*, as a useful tool for early diagnosis and treatment of gastrointestinal diseases .In Ecuador there are no epidemiologic data nor are clinical studies including typically infections caused by *Enterobacter sakazakii*, therefore there no reports that reveal its impact on the country

### **Keywords:**

*Enterobacteriaceae, Enterobacter sakazakii, necrotizing enterocolitis immunosuppressed, low birth weight, enteral feeding, gastrointestinal infections, Neonates, protocol, diagnostics.*

# CAPÍTULO 1

## 1. INTRODUCCIÓN.

Enterocolitis necrosante o necrotizante neonatal (ENN) es una enfermedad que aparece en recién nacidos, especialmente en prematuros, neonatos de bajo peso al nacer y que consiste en inflamación que causa destrucción (necrosis) de cantidades variables de intestino. (I. Fernández Jimenes, 2006)

La enterocolitis necrotizante, epidemiológicamente está dentro de las enfermedades gastrointestinales que tiene una alta incidencia en la morbilidad y la mortalidad neonatal. La ENN constituye, junto con la prematuridad y el distres respiratorio, una de las causas más importantes de estancias hospitalarias muy prolongadas. (AEP, 2008)

El Enterocolitis necrotizante, es muy variable y difiere entre las unidades neonatales entre el 1 y el 5% de los ingresos. La incidencia global se estima entre el 0,5 y el 5% nacidos vivos, siendo de alrededor del 7% en niños con muy bajo peso al nacer. (AEP, 2008).

El *Enterobacter sakazakii*, es un patógeno emergente dentro de las bacterias que originan las Enfermedades de Transmisión Alimentaria (ETA). Es causa, rara pero potencialmente mortal, Carol Iversen, en el año 2004, investigó sobre sus manifestaciones clínicas, describiendo que las más letales son la meningitis neonatal, bacteriemia, enterocolitis necrotizante neonatal (ENN) (Iversen, 2004) .Es un patógeno de importancia ya que afecta principal y más severamente a neonatos y niños de corta edad y los casos han sido vinculados al consumo de Formulados lácteos infantiles deshidratados (FLID). Dado lo relativamente reciente de su descubri-

miento, muchos aspectos relacionados a la patogénesis, distribución, reservorios, epidemiología entre otros, de este microorganismo, aún continua en estudios.

Se han reportados casos de contaminación por *Enterobacter sakazakii* en lactantes alrededor del mundo. Cronológicamente, el primer caso reportado fue en 1987 en Islandia, tres neonatos, dos con secuelas neurológicas, un neonato fallecido (Alimentarius, 1994 ) De ahí la gravedad que se presenta con la infección por esta bacteria.

La tasa de mortalidad entre los niños menores de cinco años también conocida por su acrónimo, TMM5, o sencillamente como tasa de mortalidad en la infancia indica la probabilidad de perder la vida entre el nacimiento y exactamente los cinco años de edad, expresada por cada 1.000 nacimientos vivos, nos indica que casi el 40% de todas las defunciones de menores de cinco años ocurren durante el período neonatal, o sea, el primer mes de vida, y son causadas por diversas complicaciones, desde 1980, las enfermedades diarreicas ocasionan el 17% de las muertes de menores de cinco años.

En este estudio de caso cualitativo, el problema planteado es la Falta del diagnóstico microbiológico de la del *Enterobacter sakazakii*, en la Enterocolitis Necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer, para lo cual se propone como solución el Diseño de un Protocolo de análisis microbiológico, para la detección del *Enterobacter sakazakii*, en los casos de Enterocolitis Necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer.

## **1.1 OBJETO DE ESTUDIO**

Enterocolitis Necrotizante en Neonatos con Bajo peso al nacer.

## **1.2 CAMPO DE INVESTIGACIÓN**

Detección del *Enterobacter sakazakii*, en Neonatos con Bajo Peso al Nacer.

## **1.3 PREGUNTA CIENTÍFICA**

¿Cómo contribuir a la Detección del *Enterobacter sakazakii* a través del Diseño de un Protocolo de análisis microbiológico, en los Neonatos de bajo peso, que presenten Cuadros de Enterocolitis necrotizante?

## **1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

La Enterocolitis necrotizante sigue siendo uno de los principales problemas no resueltos en la atención neonatal. A pesar que la ciencia y la medicina han avanzado, persiste como una enfermedad grave y más aún como una causa de la mortalidad neonatal de los recién nacidos con bajo peso al nacer. (INEC Gabriela Lugmaña, 2013)

La morbilidad más frecuente en esta población nacional de RNMBP (peso promedio 1 096 g y edad gestacional 29,8 semanas) correspondía a asfixia al nacimiento, síndrome de dificultad respiratoria, lesiones del sistema nervioso central, sepsis, enterocolitis necrosante y malformaciones. (AEP, 2008).

La incidencia global reportada recientemente es 7% (5-10%) en los RNPT de muy bajo peso al nacer (<1.500 g), incrementándose hasta el 15% en los neonatos de < 600 g; sólo 10% de los casos de ECN se presenta en RN de término.

Se estima una mortalidad general para la ECN entre el 5 y el 30%,8 variando según el peso al nacer: entre el 45 y 100% en los menores de 700 g y alrededor del 45% para los RN entre 750 y 1.000 g. (Tamayo, Arango, & Tamayo, 2006)

Según su severidad la letalidad para el estadio I y II se encuentra entre el 8 y 10%, mientras que para el estadio III puede alcanzar hasta el 54%. (Tamayo, Arango, & Tamayo, 2006)

Constituye una emergencia médico-quirúrgica y clínica, el diagnóstico precoz de su agente causal para disminuir la necesidad de cirugía y bajar los índices de morbimortalidad en los neonatos de bajo peso al nacer , prematuros e inmunodeprimidos.

En este estudio de caso cualitativo, el problema planteado es la Falta del diagnóstico microbiológico de la del *Enterobacter sakazakii*, en la enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer asilados en el área de Neonatología del Hospital Gineco obstétrico Enrique Sotomayor. Siendo las causas de factor biológico se enfoca principalmente a la falta de identificación microbiológica del *Enterobacter sakazakii* y su principal efecto la similitud de las sintomatologías entre *Enterobacter sakazakii* y otras infecciones gastrointestinales, que conlleva a mayor incidencia de infecciones gastrointestinales neonatos de bajo peso, con mayor importancia a los que reciben lactancia asistida y más aún si se encuentran enfermos por Enterocolitis necrotizante.

Otra de las causas principales de este problema, es el factor educacional que conlleva a la falta de estudios clínicos, sobre la presencia de *Enterobacter sakazakii* como agente causal en la enterocolitis necrotizante en los neonatos de bajo peso al nacer. (Dominguez O, 2008)

Determinando las causas y efectos fundamentales en este problema planteado es el factor microbiológico, que se enfoca por la falta de métodos microbiológicos selectivos para diagnosticar al *Enterobacter sakazakii*, como agente causal de enterocolitis necrotizante en los neonatos de bajo peso al nacer.

#### **1.4.1 JUSTIFICACION**

En el área de Neonatología del Hospital Gineco obstétrico Enrique Sotomayor, según el problema planteado, el cual es la falta de Falta del diagnóstico microbiológico de la del *Enterobacter sakazakii*, en la enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer.

Mediante el análisis de las teorías generales, sustantivas y los referentes empíricos; se propone el diseño para la implementación de un Protocolo para la Detección Microbiológica de *Enterobacter sakazakii*, como agente causal de Enterocolitis necrotizante de Neonatos con bajo peso al nacer que se asilan en el área de Neonatología del Hospital Gineco obstétrico Enrique Sotomayor.

## **1.5 OBJETIVOS**

Diseñar un Protocolo para la implementación de un Método para la Detección Microbiológica de *Enterobacter sakazakii*, como agente causal en Enterocolitis necrotizante de Neonatos con bajo peso al nacer. En el área de neonatología del Hospital Gineco-obstétrico Enrique Sotomayor.

### **1.5.1 Objetivos Específicos:**

- Estimar el porcentaje de Enterocolitis necrotizante, mediante las Historias clínicas, en los neonatos de bajo peso al nacer o inmunodeprimidos.
- Correlacionar los diagnósticos médicos con los diagnósticos microbiológicos de todo los casos de Enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer, mediante las entrevistas al personal de salud.
- Diseñar un Protocolo de detección microbiológico del *E. sakazakii*, como agente causal de la Enterocolitis necrotizante en neonatos de bajo peso al nacer.

## **1.6 PREMISA**

Sobre la base de los Factores Biológicos, Microbiológicos y educacional se propone el diseño de un Protocolo de Análisis para la Detección Microbiológica de *Enterobacter sakazakii*, como agente causal de Enterocolitis necrotizante en los Neonatos con bajo peso al nacer.

## **1.7 SOLUCIÓN PROPUESTA**

Al diseñar el Protocolo de Análisis para la Detección Microbiológica de *Enterobacter sakazakii*, como agente causal de Enterocolitis necrotizante en los Neonatos con bajo peso al nacer, se convertiría en una herramienta práctica y útil durante la consulta pediátrica ambulatoria y hospitalaria, que permita diagnosticar a tiempo, a través de un método microbiológico específico para la detección del *Enterobacter sakazakii*, como patógeno de la Enterocolitis en Neonatos con bajo peso al nacer del Hospital Gineco-obstétrico Enrique Sotomayor.

## CAPÍTULO 2

### 2.1.1 TEORÍAS GENERALES

#### **Enterocolitis necrotizante neonatal (ENN)**

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad adquirida que afecta sobre todo a recién nacidos pretérmino o enfermos, caracterizada por necrosis de la mucosa o incluso, de capas más profundas del intestino. Es la urgencia digestiva más frecuente en los recién nacidos. (AEP, 2008)

**Etiología:** En recién nacidos que presentan enterocolitis necrotizante, suele haber 3 factores intestinales: Lesión isquémica precedente (prematurez). Colonización bacteriana y Sustrato intraluminal (es decir, alimentación enteral). (Dohme, 2005)

#### **Prematurez**

La secreción gástrica de ácidos es menor en el recién nacido prematuro, y este medio favorece una mayor proliferación bacteriana. El pH elevado impide la digestión de las proteínas, y permite el pasaje de moléculas al intestino delgado. La deficiente actividad enzimática expone al intestino del recién nacido prematuro a mayor cantidad de toxinas bacterianas y alimentos no digeridos.

El prematuro posee menor inervación intestinal, la motilidad intestinal es menor y menos organizada. De esta manera el alimento permanece más tiempo en el intestino, favoreciendo la intolerancia alimentaria y la estasis del alimento en la luz intestinal. El alimento menos digerido y que permanece por más tiempo en el intes-

tino causa mayor desarrollo bacteriano y distensión por los gases, que son los productos secundarios de la fermentación. (AEP, 2008)

Los mecanismos inmunológicos son deficientes en los recién nacidos menores de 35 semanas. Presentan un sistema inmunológico inmaduro, menor número de linfocitos B y T, menor función de los neutrófilos, y disminución de la respuesta de las inmunoglobulinas. (Figura 1)

Cuando el recién nacido presenta un peso menor a 2500 g, se lo denomina como RN con bajo peso al nacer. Pudiendo clasificarse en: 1) Peso bajo cuando presenta menos de 2500 g. Peso muy bajo cuando el peso es inferior a 1500 g y Peso extremadamente bajo es cuando es menor a 1000 g. (MSP Torres & Co., A., & L., 2008).

### **Flora bacteriana anormal**

El tracto gastrointestinal es estéril al nacimiento y la colonización con gérmenes se produce durante las primeras horas de vida. El escaso manto de mucina intestinal hace que las uniones intercelulares sean menos estrechas, más laxas, conduciendo a una mucosa intestinal más permeable a los nutrientes y a los microorganismos patógenos. Los prematuros además permanecen en la UCIN largos periodos, y se colonizan con gérmenes del sector de internación. (Chattas, 2009)

Su ausencia favorecería entonces al crecimiento de gérmenes Gram negativos y podría llevar a un aumento de la apoptosis y a cambios en el flujo mesentérico.

Estos gérmenes se asocian a ECN especialmente y producen exotoxinas que causan daño en la mucosa intestinal. Muchos de los recién nacidos internados en la UCIN reciben antibióticos. Éstos modifican la flora intestinal normal, que cumple una función protectora. (Ochoa Sangrador C, 2014)

La mayoría de las bacterias aisladas de los recién nacidos con ECN son flora intestinal habitual que se convierte en gérmenes patógenos. (Figura 2)

### **Alimentación enteral**

La alimentación enteral también es un factor de riesgo para ENN. Un 95% de los pacientes con diagnóstico de ENN habían sido alimentados antes de comenzar con la enfermedad. Este es un mecanismo no muy bien entendido, pero se supone que la alimentación enteral da lugar a una proliferación de bacterias potencialmente patógenas, y que luego invaden la pared intestinal.

Los recién nacidos alimentados con leche de fórmula presentan más incidencia de ECN que aquellos que fueron alimentados con leche humana. La administración de leche humana disminuye el riesgo de ECN en un 60%. La leche humana además de aportar inmunoglobulinas ofrece hormonas y factores de crecimiento.

Además los recién nacidos de término y de pretérmino tienen intolerancia a las proteínas de la leche de fórmula que predispone a la neumatosis intestinal. (Chattas, 2009)

### **Signos y síntomas**

Los recién nacidos pueden presentar dificultades alimentarias, residuo gástrico bilioso (postprandial) que puede progresar a vómitos biliosos, íleo manifestado por distensión abdominal, o sangre macroscópica o microscópica en materia fecal. (Dohme, 2005).

La forma clásica de presentación incluye signos digestivos y signos sistémicos, en un niño prematuro de 1 a 3 semanas de vida que está siendo alimentado con fórmu-

la. Aparecen signos de retraso en el vaciado gástrico, con restos biliosos, distensión abdominal, con sangre en heces macro o microscópica.

Los síntomas pueden aparecer de manera lenta o súbita y pueden incluir: Distensión abdominal, Sangre en las heces, Diarrea, Problemas en la alimentación, Falta de energía, Temperatura corporal inestable, Respiración, frecuencia cardíaca, o presión arterial inestables, vómitos. (AEP, 2008)

Bell elaboró una clasificación según las características de las manifestaciones clínicas, que permite clasificar a los niños afectados en diversos estadios con valor pronóstico y orientación sobre la evolución en el tiempo del proceso y el tratamiento a realizar. (AEP, 2008)

### **Diagnóstico clínico**

Los exámenes complementarios que se pueden incluir: Radiografía abdominal, Examen de sangre oculta en heces (guayacol), CSC (conteo sanguíneo completo), niveles de electrolitos, gases sanguíneos y otros exámenes de sangre. (OMS., 2013)

La detección sistemática de sangre oculta o sustancias reductoras en materia fecal de recién nacidos prematuros alimentados por vía enteral puede ayudar al diagnóstico temprano de enterocolitis necrotizante.

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad seria. Hasta el 40% de los bebés muere a raíz de esto. El tratamiento oportuno y agresivo puede ayudar a mejorar el pronóstico. (Dohme, 2005)

La tasa de mortalidad es del 20-30%. Las medidas de sostén agresivas y el momento criterioso de la intervención quirúrgica maximizan la probabilidad de supervivencia. (Dohme, 2005).

### **Tratamiento:**

El tratamiento para un bebé que puede tener Enterocolitis necrotizante con frecuencia incluye: Suspender las alimentaciones regulares, sacar los gases del intestino introduciendo un tubo en el estómago, administrar líquidos intravenosos y nutrición, administrar antibióticos intravenosos, vigilar el estado del bebé con radiografías abdominales, exámenes de sangre y gasometría arterial.

El bebé necesitará cirugía si hay una perforación intestinal o inflamación de la pared abdominal (peritonitis). (Dres. Wendy H. Yee, 2012)

## **2.1.2 TEORIAS SUSTANTIVAS**

### **Generalidades**

En este estudio de caso cualitativo, se enfoca en la Bacteria *Enterobacter sakazakii*, que es una Enterobacterias, bacteria emergente, según la OMS en el año 2013. (OMS., 2013)

### **Taxonomía**

#### **Enterobactereas**

La familia *Enterobacteriaceae* está compuesta por una serie de bacterias entéricas residentes en el intestino. Sin embargo, las Enterobactereas no son las únicas bacterias residentes en el tubo digestivo.

Las *Enterobacteriaceae* es una familia de bacterias Gram negativas que contiene más de 30 géneros y más de 100 especies que pueden tener morfología de bacilos o

cocos. Los miembros de esta familia forman parte de la flora microbiana del intestino (llamados coliformes) y de otros órganos del ser humano y de otras especies animales. (Carol Iversen, 2007)

### ***Enterobacter sakazakii***

#### **Generalidades**

Afecta sobre todo a los bebés prematuros, inmunodeprimidos o con bajo peso al nacer y en general, a los lactantes de menos de 6 meses de edad que reciben lactancia artificial, es decir a través de mamaderas. Contaminante de fórmulas de leche en polvo y mamaderas, puede producir desde síntomas gastrointestinales: distensión abdominal, vómitos, sangre en materia fecal, intolerancia al alimento, hasta meningitis neonatal. Una de las principales vías de prevención pasa por una adecuada preparación de los biberones, y mantenimiento de higiene generalizada. (M. Amorín, 2009) Ver Anexo

#### **Taxonomía**

La bacteria *Enterobacter sakazakii*, nombrada así en honor a su descubridor el Dr. Riichi Sakazakii (1920- 2002): quien en conjunto con el Dr. Don J. Brenner, Frances Brenner, Richard Arnold J. Steigerwalt, y Maria Alyce, todos ellos implicados en estos estudios en el Centro del Control de Enfermedades (CDC), conllevaron a que sea reconocida como especie separada. Los estudios ecológicos y epidemiológicos de esta nueva especie los realizaron el Dr. Harry Muytjens; en casos de la meningitis neonatal y el papel importante que juega la fórmula en polvo infantil. (Carol Iversen, 2007)

La OMS (FAO /OMS 2008) indica que el sinónimo de todas las clasificaciones y subespecies y para simplificar la inclusión de estos organismos patógenos en la legislación se los nombraran como *Enterobacter sakazakii*. (FAO/WHO, 2008)

En ocasiones ha estado relacionada con casos esporádicos de pequeños brotes de sepsis, meningitis, cerebritis y enterocolitis necrotizante y la meningoencefalitis necrotizante después de la ingestión. Si bien *E. sakazakii* ha provocado enfermedades en todos los grupos de edades, la presente reunión se concentra en los casos notificados en lactantes de menos de 28 días. (FAO/WHO, 2008)

Según la publicación de FUNCEI, en el 2011, indican que hace 50 años se documentó el primer caso de la meningitis neonatal debido al organismo ahora conocido como Cronobacter (*Enterobacter sakazakii*) el caso ocurrió en 1958, y fue divulgado en 1961 por Urmenyi y Blanco-Franklin.(Urmenyi A.M.C. and Franklin A.W, 1961)

En 1974, surgen las primeras evidencias de que se trata una especie diferente, estas se basaron en el análisis de ADN mostraron que la homología genética entre las cepas pigmentadas y las no pigmentadas era menor al 50%. Pero no fue hasta 1980, cuando el denominado "*Enterobacter cloacae* de pigmento amarillo" paso a denominarse *Enterobacter sakazakii*. En ese año Farmer y colaboradores., basados en las diferencias bioquímicas, producción de pigmento, sensibilidad a antibióticos y en técnicas de hibridación ADN-ADN definió esta nueva especie. Esta especie fue incluida en el género *Enterobacter* debido a que comparte mayor homología fenotípica y genotípica con *Enterobacter* (50%) que con *Citrobacter freundii* (41%), especie tipo del género. (Carol Iversen, 2007)

## **Morfología**

La bacteria *Enterobacter sakazakii*, pertenece a la familia de las Enterobacterias; es un bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo, no forman esporas, son bacterias mesófitas, sus colonias amarillo pigmentado y osmotolerantes. En general son móviles, y forma cápsula, su temperatura ideal para su máximo crecimiento es de 41° a 45 °C y la temperatura mínima es de 5 °C a 8 °C. Dentro de sus características bioquímicas, son catalasa positiva, oxidasa negativa, alfa-glucosidasa positivo y fosfoamidasa negativo. Son sensibles a los antimicrobianos: tetraciclina, aminoglucósidos, antibióticos betalactámicos, antifolatos, cloranfenicol y nitrofurantoina. (Brendan Healy, 2010)

## **Características del Genero Enterobacter**

Para poder analizar los reservorios y los mecanismos de transmisión de *Enterobacter sakazakii* es necesario conocer algunas de las características morfológicas, bioquímicas y ecológicas las que están relacionadas a su persistencia y distribución en el medio ambiente. A continuación se mencionan algunas de las características de *Enterobacter sakazakii* que pueden contribuir a comprender algunos aspectos inherentes a su distribución.

A. Resistencia a los antibióticos. La adquieren tan rápidamente que la introducción de nuevos antibióticos suele ir seguida, al cabo de meses o pocos años, de la aparición de cantidades crecientes de bacilos entéricos gramnegativos resistentes a aquéllos. La resistencia está mediada por

plásmidos cuya transferencia, que suele ocurrir en el tubo digestivo, puede producirse entre bacterias de la misma especie o de especies diferentes. Está demostrado que la administración de antibióticos favorece la adquisición de resistencia, además de contribuir a la multiplicación de los gérmenes con resistencia natural al inhibir el crecimiento de la flora competitiva sensible. (Crump & Cansdale, 1982)

#### B. Resistencia térmica

En estos estudios se determinó que la temperatura óptima de crecimiento en una matriz láctea deshidratada se encuentra entre los 37-43 °C pudiendo tolerar hasta 6 °C, el valor D se ubicó entre 54 y 62 °C y el valor z3 resultó en 5,7 °C. Dichos autores concluyeron que la termotolerancia de este microorganismo es similar a la de otra Enterobacterias. Por otro lado, se demostró que *E. sakazakii* es capaz de permanecer viable al ser sometido temperaturas de refrigeración. (Costerton J W, 1995)

#### C. Formación de biofilms

Los biofilms se definen como comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de exopolisacáridos y adheridos a una superficie inerte o un tejido vivo. Aunque la composición del biofilm es variable en función del sistema en estudio, en general, el componente mayoritario del biofilm es el agua, la que puede representar hasta un 97% del contenido total. Además de agua y de las células bacterianas, la matriz del biofilm es un complejo formado principalmente por exopolisacáridos. (Costerton J W, 1995)

La formación de biofilms en las especies del género *Enterobacter sakazakii* ha sido bien documentada. Estos microorganismos son capaces de adherirse a superficies de diversos materiales como: silicio, vidrio, acero inoxidable, de látex y policarbonato, cloruro de polivinilo y poliuretano. (Brendan Healy, 2010)

#### D. La tolerancia osmótica y la desecación

Puesto que se ha demostrado que las células de *Enterobacter sakazakii*, pueden sobrevivir hasta dos años en un medio ambiente seco, Tal como determinaron y su capacidad de multiplicarse rápidamente después de la hidratación, es importante comprender las respuestas de Cronobacter al estrés osmótico, con el fin de controlar la contaminación. Estudios metabólicos indican que las células *Enterobacter sakazakii* acumulan trehalosa durante el fase estacionaria. (Riedel & Lehner, 2007)

La trehalosa es un disacárido de glucosa altamente soluble, que estabiliza las proteínas y fosfolípidos de las membranas, otorgando protección contra la deshidratación.

Otra respuesta al estrés osmótico observada en *Enterobacter sakazakii*, es la inducción de la síntesis de proteínas Dps y Hns encargadas de proteger a los componentes de la membrana y al ADN bacteriano de la oxidación. La producción de mayores niveles de superóxido dismutasa y alquilhidroperóxido reductasa también puede participar en la protección contra la oxidación (FUNCEI Gerardo Leotta, 2013)

#### D. Ácido tolerancia

La resistencia a la acidez de los alimentos puede variar. *Enterobacter sakazakii* es capaz de sobrevivir en jugos ácidos como los de sandía (pH 5,0), melón (pH 6,8) y tomate (pH 4,4) Sin embargo, estas bacterias no sobrevivieron en jugos de manzana y fresa (pH 3,9 y 3,6 respectivamente) incubados a 25 °C e inoculados con 1000 cfu.mL-1. No obstante, *Enterobacter sakazakii* ha sido aislado de productos fermentados de mayor acidez, como por ejemplo sobia, un alimento fermentado de trigo y malta, (pH: 3,4 a 4,0) quesos domiati (pH: 4,9 – 6,4) y ras (pH: 5,8).

(Beuchat LR, 2009)

#### E. Virulencia y Patogenicidad

Beuchat L.R. y colaboradores, en el 2009 lograron extraer e identificar una enzima asociada al redondeamiento celular, identificándola como una metaloproteasa de Zinc. Además de lograr clonar el gen ZPX que codifica para esta enzima, identificaron su presencia en 135 aislamientos provenientes de muestras de diversa procedencia (clínicas, ambientales, alimenticias y de origen desconocido). Esta enterotoxinas cuenta con masa molecular de 66 kDa, es más activa a pH 6 y muy estable al calor, ya que no se vio afectada después de ser incubada durante 30 minutos a 70 °C y mostró sólo una disminución de la actividad luego de ser incubada a 90 °C.

(Beuchat LR, 2009)

La *E. sakazakii* se la ha asociado a la enterocolitis necrozante neonatal (ENN) y se ha aislado de la sangre, piel, líquido cerebroespinal, líquido peritoneal, orina y vías

respiratorias de los niños afectados, El *E. sakazakii* se adhiere a las células endoteliales y a las variedades de células epiteliales neoplásicas.

Una variedad de moléculas inflamatorias incluyendo al Alfa Factor necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), Óxido nitroso (NO) y la Interleucina 6 (IL-6), se han implicado en la patogénesis de NEN, Ya que los niveles elevados de (IL-6) se han encontrado en la sangre y muestras de los infantes afectados. (Baumgartner Andreas, 2009)

Por lo tanto en los estudios realizado por Catherine J. Hunter y Co. (Agosto 2008) presumen que la colonización del intestino por el *E. sakazakii* estimula los factores inflamatorios y la inducción de la apoptosis del enterocito. Examinándose la relación causante entre el *E. sakazakii* y el ENN infectando a un modelo experimental empleando ratas. La patogenesia realizada del *E. sakazakii*, en el intestino comprometido demostrado aquí tiene importancia particular a los niños recién nacidos que desarrollan el ENN. (Catherine J. Hunter, 2008)

Además un subgrupo de niños recién nacidos está en riesgo creciente para desarrollar el ENN, Debido a que tiene defectos congénitos que son la base, por ejemplo anomalías pulmonares o cardíacas. Estos defectos pueden dar lugar a hipoxia global y llevar así a la hipoxia intestinal. La hipoxia epitelial intestinal se ha demostrado previamente para disminuir integridad epitelial de la barrera, para aumentar permeabilidad intestinal y para permitir el desplazamiento bacteriano creciente. (Catherine J. Hunter, 2008)

## **Reservorios y Transmisión**

El hábitat natural y el modo de transmisión de *Enterobacter sakazakii* son aún desconocidos. Sin embargo los brotes ocurren principalmente en el ambiente intrahospitalario, mientras que la mayoría de los casos aislados son de origen doméstico o desconocido. Su falta de ocurrencia natural, tanto en animales como en el hombre, sugiere que las principales fuentes de contaminación de alimentos son el suelo, agua y los vegetales. (Iversen & Forsythe, 2003).

La producción de pigmento amarillo, de polisacáridos extracelulares y la capacidad de persistir en un estado disecado sugiere un nicho ambiental asociado a plantas. Como por ejemplo el de colonizar raíces de tomate, estas investigaciones mostraron que estos microorganismos exhiben características frecuentes en bacterias y microorganismos asociados plantas como la solubilización del fosfato mineral y producción de indol acético, lo que indica que el hábitat natural de *Enterobacter sakazakii* Puede ser de origen vegetal. (FUNCEI Gerardo Leotta, 2013) Ver Anexo.

## **Fuentes y métodos de transmisión**

La bacteria *E. sakazakii*, ha sido hallada en el intestino humano y animal y en el medio ambiente, la transmisión del organismo es vía oral, por contacto directo o a través de los alimentos. Todos estos organismos causan una infección rara, sobre todo en los recién nacidos de bajo peso al nacer (niños recién nacidos, menos de dos meses). La infección se la ha asociado lo más comúnmente posible al consumo

de la fórmula infantil contaminada, ya sea por manipulación o contaminada desde origen de fabricación. (FAO/WHO, 2008)

## **Epidemiología**

La bacteria *E. sakazakii* puede causar infecciones en todos los grupos de misma edad y particularmente en niños a partir de cero a 12 meses. Entre esta última población, neonatos prematuros con menos de 36 semanas, niños de peso insuficiente, niños con inmunodeficiencia, niños cuyas madres son Seropositivo y niños hospitalizados en las unidades del cuidado intensivo son más en expuestos a la infección. La razón es eso que se alimentan generalmente con las fórmulas, que son el vehículo más común de la transmisión del microorganismo. (Iversen, 2004)

## **Proceso de la infección por Enterocolitis necrotizante neonatal con *Enterobacter sakazakii***

Los síntomas incluyen falta de respuesta a la alimentación, irritabilidad, ictericia, respiraciones al gruñir, temperatura corporal inestable.

La enterocolitis neonatal necrotizante (ENN) es una enfermedad grave que se caracteriza por necrosis y neumatosis intestinal. Esta es la emergencia gastrointestinal más común en el recién nacido con una tasa de mortalidad de 10 a 55%.

Histológicamente se observa necrosis coagulativa isquémica que puede ser transmural o limitada a la mucosa y la presencia de zonas hemorrágicas, con inflamación, ulceración y edema. Los brotes han sido relacionados con patógenos que ge-

neralmente están ausentes en la flora intestinal normal del recién nacido y las fuentes de estos patógenos no siempre han logrado ser identificadas. La tasa de incidencia ENN atribuida a *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) en neonatos prematuros es del 2 a 5% y aumenta al 13% en aquellos nacidos con un peso menor a 1,500 g. (AEP, 2008)

### **Diagnostico Microbiológico**

Las fuentes clínicas de *Enterobacter sakazakii*, son diversas e incluyen: sangre, hisopados nasales, garganta, expectoración, y médula ósea. Además de ser aislado de pacientes infectados, también ha sido encontrado en el ambiente intrahospitalario, instrumental médico, utensilios usados para preparar los FLID en las guarderías de hospitales. (Farmer J. J. & Co., 1980)

Es factible la posibilidad de contaminación cruzada en los hospitales; (Smeets, y otros, 1998), encontraron utensilios de limpieza de biberones contaminados siendo la fuente contaminación en tres casos de infecciones ocurridos en dichas instalaciones. (Simmons, 1989)

La confirmación se realiza por el aislamiento del microorganismo a partir de muestras de sangre, líquido cefalorraquídeo, abscesos cerebrales. (Iversen & Forsythe, 2007)

Además del método microbiológico, para la detección del *Enterobacter sakazakii*, existen otros métodos y mecanismos de detección, tales como: Las técnicas moleculares entre ellas tenemos a la Reacción en cadena de la polimerasa, más conocida como PCR, el método de Hibridación in situ, El método de Box System Q7,

Foodprof Cronobacter detección Kit 5´nucleasa, Kit Taq Man *Enterobacter sakazakii* y los método rápidos. (FUNCEI Gerardo Leotta, 2013)

### **Distribución del *Enterobacter sakazakii***

El hábitat natural y el modo de transmisión de *Enterobacter sakazakii* son aún Desconocidos (Nazarowec-White M, 1997). Estos microorganismos no han sido aislados de las heces de ganado, por lo que se descarta el ganado vacuno sea portador. Su falta de ocurrencia natural, tanto en animales como en el hombre, sugiere que las principales fuentes de contaminación de alimentos son el suelo, agua y los vegetales. (Iversen & Forsythe, 2003)

La producción de pigmento amarillo, de polisacáridos extracelulares y la capacidad de persistir en un estado disecado sugiere un nicho ambiental asociado a plantas. (Michael, y otros, 2009), evaluaron la capacidad de alguna cepas *Enterobacter sakazakii* de colonizar raíces de tomate, estas investigaciones mostraron que estos microorganismos exhiben características frecuentes en bacterias y microorganismos asociados plantas como la solubilización del fosfato mineral y producción de indol acético, lo que indica que el hábitat natural de *Enterobacter sakazakii* puede ser de origen vegetal. (FUNCEI Gerardo Leotta, 2013)

Las especies de *Enterobacter sakazakii* han sido definidas como bacterias ubicuas (El-Sharoud Walid M, 2009), ya que han sido aisladas de gran variedad de ambientes (Kandhai M.C., 2004) . *Enterobacter sakazakii*, han sido recuperado de numerosos sustratos secos incluyendo polvo, tierra, granos, té, hierbas y especias

(Baumgartner Andreas, 2009) , habiendo sido también recuperado de otros alimentos: agua, verduras, queso y carne

### 2.1.3 REFERENTES EMPÍRICOS

En Ecuador, según datos de INEC, las diarreas y las enfermedades gastrointestinales de origen bacteriano, ocupa el 5to lugar, dentro de las 10 principales causas de morbilidad infantil en el 2013, con una tasa de 109,08 %. Con un número de hospitalización de los neonatos de 3682 pacientes. (INEC Gabriela Lugmaña, 2013)

A pesar de que se han realizado múltiples estudios sobre la contaminación en alimentos por *Enterobacter sakazakii*, no solo es por la contaminación en formulas infantiles, ya que también se han encontrados casos, como bacteria nosocomial, (Dominguez O, 2008)

En México, se realizó un estudio en el 2014, sobre el *E. sakazakii* como un patógeno emergente, transmitido por alimentos, en la que aborda una revisión de la importancia de su identificación, fuentes de contaminación y sintomatología. (Gabriel Antonio Luján Medina, 2014)

Existe otro estudio realizado en Italia, en la que se aisló a la bacteria *E. sakazakii* en queso mozzarella artesanal, en la que se sospecha que el foco infeccioso es la leche con la que se elaboró el queso. Estos investigadores concluyen que deben realizar análisis microbiológicos, no sólo a las formulas infantiles, sino que también se

realicen en otros productos derivados lácteos, ya que entre sus consumidores están niños y adultos mayores. (Casalinuova Francesco & Co., 2014)

En nuestro país, no contamos con información médico – clínica referente a la bacteria *Enterobacter sakazakii*, en otros país latinoamericanos han hecho estudios relacionados con las Contaminaciones alimentarias, tales como Chile, que realizaron el primer aislamiento de E. Sakazakii en una formula láctea. (FUNCEI Gerardo Leotta, 2013)

En Bogotá, Colombia Aislaron e identificaron el *E. sakazakii* de 222 muestras recolectadas en los lactarios de las Clínicas de Bogotá, donde se detectó su presencia. (Vanegas MC, 2009)

Debido a esta particularidad de la enfermedad, se han realizado múltiples investigaciones, tesis de grado e investigaciones científicas relacionadas con el tema de la Enterocolitis necrosante, seleccionándose como base científica y punto de referencia teórico a la Investigación de María Eulalia Tamayo Pérez y María Victoria Arango Rivera, Carolina Tamayo Múnera. Que trata sobre la Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrosante en neonatos menores de 1.500 g. en la que establece Estrategias de prevención eficaces, a través de su fisiopatología y de-terminando los factores riesgo que causan la enfermedad. (Tamayo, Arango, & Tamayo, 2006)

Los estudios recientes, sobre la Enterocolitis necrotizantes, publicados en el 2014, en la revista Evidencias en Pediatría, Ochoa Sangrador & Andrés de Llano, proponen una escala de riesgo de ENN, validada con ciertas limitaciones, llegando a la conclusión que esta escala predictiva puede ayudar a cuantificar el riesgo de padecer la enfermedad (Ochoa Sangrador C, 2014).

También se tomó en cuenta el estudio realizado por la Licenciada Guillermina Chattas, que indica los Cuidados al recién nacido con enterocolitis necrotizante, en la que indica que a través de una Valoración de enfermería es vital para el tratamiento oportuno. (Chattas, 2009).

En el año 2008, en Medellín, se investigó las características clínico epidemiológicas en pacientes con cuadros cardiovasculares, en donde se resalta la capacidad de la bacteria *E. sakazakii* de producir betalactamasas, es decir su resistencia a los antibióticos de primer orden (Domínguez O, 2008)

El referente empírico de referencia, siendo el único relacionado con este estudio de caso, es la investigación publicada en NIH Public Access, en el año 2008; en la que se publicó “*Enterobacter sakazakii*, determinación de la lesión de la célula epitelial inducida para la apoptosis por Enterocolitis necrotizante en un modelo de la rata, donde el actual estudio examina la relación causada entre el *E. sakazakii* y de la enfermedad Enterocolitis necrotizante neonatal (ENN), empleando como modelo de experimentación a la rata. Donde demuestran por primera vez que el *Enterobacter Sakazakii* es capaz de inducir los cambios clínicos y morfológicos del Enteroco-

litis necrotizante en un modelo de rata de experimentación. (Catherine J. Hunter, 2008)

### **Casos Clínicos Recopilados**

La *E. sakazakii* y *Salmonella entérica* son microorganismos patógenos catalogados por la OMS como “A” (CDC, 2006; Hyeon y col., 2010); esta categoría los ubica como agentes etiológicos que pueden causar varias enfermedades en los lactantes, tales como infecciones sistémicas, infecciones gastrointestinales y respiratorias, y enterocolitis necrosante. También porque se ha demostrado su potencial presencia en preparaciones en polvo dirigidas a la población infantil (FAO/OMS, 2004)

Las enfermedades asociadas a *E. sakazakii* en los lactantes, hacen que este patógeno puede considerarse hoy por hoy como un problema de salud pública en varios contextos asistenciales a nivel mundial, sobretodo porque se asocia a déficit neurológico tipo meningitis. Se han notificado tasas de mortalidad debida a la infección por *E. sakazakii* de hasta el 50 % o más, aunque esta cifra se ha reducido a menos del 20 % en los últimos años (FAO/WHO, 2008)

## 2.2 MARCO METODOLÓGICO

Se suele considerar técnicas cualitativas todas aquellas distintas a la encuesta y al experimento. Es decir, entrevistas abiertas, grupos de discusión o técnicas de observación y observación participante la investigación cualitativa recoge los discursos completos de los sujetos, para proceder luego a su interpretación, analizando las relaciones de significado que se producen en determinada cultura o ideología.

(Ibáñez, 2014)

“El estudio de casos, no es más que la descripción de una situación real en la que se plantea o puede plantearse un cierto problema”. (Pérez, 1998)

Según Andrés en 1980, “el método del caso es esencialmente activo y, por lo tanto, aplicable en innumerables campos donde se trate de combinar eficientemente la teoría y la práctica. Es inaplicable donde sólo se intente la pura erudición o el mero tecnicismo”. (Andrés, 1980)

Un estudio de casos es “la historia de una situación de la vida real que ha sido enfrentada por ejecutivos dentro del contexto ambiental en que se desenvuelven. Incluye no solo hechos, sino también opiniones y prejuicios que comúnmente rodean y complican la labor del ejecutivo”. (Shulman, 1986)

## METODOLOGÍA

### Tipo de estudio:

Es un estudio cualitativo, colectivo, descriptivo, retrospectivo y documental.

### Área de Estudio:

Hospital Gineco – obstétrico Enrique Sotomayor.

### CDIU

En este estudio de caso cualitativo se va a detallar en el siguiente cuadro:

CATEGORIA	DIMENSION	INSTRUMENTACION	UNIDAD DE ANALISIS
<b>FACTORES BIOLÓGICOS</b>  FALTA DE IDENTIFICACION MICROBIOLÓGICO EN <i>Enterobacter sakazakii</i>	DIAGNOSTICOS PRESUNTIVOS	HISTORIAS CLINICAS NEONATOS CON BAJO PESO AL NACER	DEPARTAMENTO DE ARCHIVOS Y ESTADISTICAS
<b>FACTOR EDUCACIONAL</b>  FALTA DE ESTUDIOS CLINICOS EN ECUADOR SOBRE LA PRESENCIA DE <i>Enterobacter sakazakii</i> , COMO AGENTE CAUSAL EN LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN LOS NEONATOS DE BAJO PESO AL NACER	PERSONAL DE SALUD CAPACITADO	ENTREVISTA MEDICOS HOSPITALARIOS	MUESTREO DE PROFESIONALES MEDICINA INTERNA
<b>FACTOR MICROBIOLÓGICO</b>  FALTA DE METODO MICROBIOLÓGICO SELECTIVO PARA DIAGNOSTICAR AL <i>Enterobacter sakazakii</i> , COMO AGENTE CAUSAL DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	DIAGNOSTICOS CERTERO DEL LABORATORIO CLINICO-MICROBIOLÓGICO  EXAMENES DE ESPECIALIDAD	ENTREVISTA PERSONAL DE LABORATORIO	MUESTREO DE PROFESIONALES DE LABORATORIO

### 2.2.1 Categorías

Es importante analizar, los factores que están en íntima relación con este Estudio de casos, Siendo el principal el Facto microbiológico, ya que con la utilización de esta herramienta (protocolo) se disminuirían los índices de Morbilidad y Mortalidad infantil,

El segundo factor en relevancia seria el Biológico, puesto que al poseer iguales o similares signos y síntomas, la bacteria *Enterobacter sakazakii*, se la suele descartar

como agente causal de las Enterocolitis necrotizante en los neonatos y más aún de los de bajo peso al nacer que son los más vulnerables a esta enfermedad.

El tercer factor, es el educacional, ya que al tener sus conocimientos actualizados, los neonatólogos y el personal del laboratorio, sobre la etiología de esta Bacteria, *E. sakazakii* y la revisiones actualizadas de casos presentados en otros países y así también la revisión de nuevas metodologías microbiológicas, para la detección oportuna de esta bacteria.

### **2.2.2 Dimensiones**

Las dimensiones consideradas en este estudio de caso, son: los diagnósticos presuntivos sobre la detección o no de la bacteria *Enterobacter sakazakii*, los conocimientos del personal de salud y los diagnósticos que realiza el laboratorio clínico – microbiológico del hospital sobre esta bacteria como presunto agente causal de la Enterocolitis necrotizante. Las cuales conducen este estudio al establecimiento de lo particular a lo general y desarrollarse el estudio de caso, donde se emplean técnicas, métodos y análisis para adoptar criterios y enfoques propios, a través de la recopilación de datos.

### **2.2.3 Instrumentos**

Se analizan las 139 Historias Clínicas, de neonatos de 500 a 2500 gramos , menores a 6 meses de edad, que han presentado Cuadros diarreicos, en el hospital para determinar por diagnostico cual posee mayor prevalencia, determinar el peso, talla y determinar los análisis de laboratorio efectuados durante los años 2014 y 2015, en el Hospital Gineco obstétrico Enrique Sotomayor.

A través de las Entrevistas, realizadas con preguntas cerradas a los Médicos Hospitalarios y al Personal de Laboratorio

### **2.2.4 Unidad de Análisis**

Para este estudio de caso, se empleó como unidades de análisis Departamento de Archivos y Estadísticas, los archivos y estadísticas de las historias clínicas de los neonatos con bajo peso Muestreo de los Profesionales de Medicina Interna del Área de Neonatología y del Laboratorio del Hospital Gineco – obstétrico Enrique Sotomayor.

### **2.2.5 Gestión de Datos**

En este estudio de caso cualitativo la información recolectada a través de las entrevistas, historias clínicas, fue procesada, tabulada, graficada, interpretada y posteriormente analizada. (Ver anexo)

## **2.2.6 CRITERIOS ÉTICOS**

La Información obtenida para la realización de este Estudio de caso, fue solicitada y aprobada al Dr. Luis Hidalgo Guerrero, Director técnico del Hospital Gineco – obstétrico Enrique Sotomayor. Siendo revisadas a su vez por la Dra. Patricia Pacheco Álvarez, Sub-Directora Técnica II.

Las preguntas realizadas a los Médicos internos (Neonatòlogos) fueron revisadas y aprobada por la Dra. Mercedes Ortiz, Jefe del Comité de Infecciones hospitalarias. (Ver anexo)

La aprobación final del Protocolo elaborado, fue puesta a consideración y aprobada por la Dra. Mercedes Ortiz, Jefe del Comité de Infecciones hospitalarias del Hospital Gineco – obstétrico Enrique Sotomayor.

Los Datos estadísticos de las Historias clínicas, de los Neonatos con bajo peso al nacer fueron provistos por el Dr. José Muñoz García, Jefe del Área de Estadísticas. (Ver Anexo)

### 2.2.7 RESULTADOS

En este estudio de caso cualitativo, descriptivo, retrospectivo y longitudinal, se enfocó en analizar el 100 % de las Historias clínicas de neonatos que fueron hospitalizados en el Hospital Gineco-obstétrico E. Sotomayor por el período de 2 años (2014-2015), que presentaban bajo peso al nacer, de acuerdo a los objetivos planteados, ya que se determinó con los resultados obtenidos, cual es la enfermedad con mayor incidencia que ocurre en el Hospital E. Sotomayor, siendo diagnosticados clínicamente con la Enterocolitis necrotizante, el 56,84%. Así mismo el resultado obtenido por el diagnóstico microbiológico, resultó en 0% para la detección de *Enterobacter sakazakii*.

Se pudo constatar a través de las entrevistas con el personal médico y del laboratorio, sobre los análisis microbiológicos que realizan: Hemocultivo y coprocultivo. Sin ningún diagnóstico microbiano para la bacteria *E. sakazakii*.

Así también se toma como referencia para la elaboración del Diseño del Protocolo de detección, al modelo de Protocolo de Coordinación entre niveles de atención sanitaria pediátrica del Área de Salud de Gran Canaria, para la Prevención, Diagnóstico y tratamiento de la Tosferina. (Complejo hospitalario universitario insular materno infantil, 2013)

Se hizo uso también Componente Normativo Neonatal del Ministerio de Salud Pública Ecuatoriana. (MSP Torres & Co., A., & L., 2008)

Se adoptó para el diseño del Formato del Protocolo, Cuadros de Toxico infecciones alimentarias, de la Guía para la Elaboración de Protocolos de la Biblioteca de Las Casas. (Sánchez Ancha, González Mesa, & Molina Mérida, 2011; 7(1).)

### 2.2.8 DISCUSION

Los resultados obtenidos en este estudio de casos cualitativo, retrospectivo y descriptivo, y acorde a los objetivos planteados. El resultado del análisis de las Historia clínicas fue del 56,84% y el resultado de las entrevistas a los médicos y del jefe de laboratorio, es de desconocimiento y no cuenta con el método de análisis microbiológicos para detectar la detección del *Enterobacter sakazakii*.

Analizando el segundo objetivo, cuyo enfoque corresponde a la correlación de los diagnósticos médicos con los diagnósticos microbiológico de todo los casos de Enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer

Por lo que se está corroborando de la veracidad de infecciones gastrointestinales como la Enterocolitis necrotizantes son causadas por esta bacteria. de que a pesar que no se obtengan resultados en los diagnósticos microbiológico en el laboratorio clínico microbiológico del Hospital , no quiere decir de que no existan la presencia de la bacteria. Con mis referentes empíricos, que han sido publicados mundialmente lo corroboran, tal como el que empleamos como soporte para el estudio, es la investigación publicada en NIH Public Access, en el año 2008; en la que se publicó “*Enterobacter sakazakii*, se determina lesión de la célula epitelial inducida la apoptosis por Enterocolitis necrotizante en un modelo de la rata , donde el actual estudio examina la relación causada entre el *Enterobacter sakazakii* y de la enfermedad ENN en un modelo de la rata. Donde demuestran por primera vez que el *Enterobacter sakazakii* es capaz de inducir los cambios clínicos y morfológicos del Ente-

rocolitis necrotizante en un modelo de rata de experimentación. (Catherine J. Hunter, 2008)

Comparo con el estudio de casos cualitativo analizado, de que si se relaciona la bacteria *Enterobacter sakazakii* con la enfermedad Enterocolitis necrotizante, que como se observó que se encuentra en un alto porcentaje en el periodo de estudio escogido , quedando abierta la posibilidad de que el agente causal de esta enfermedad sea el *E. sakazakii*, que lo podrá determinar específicamente , a través de la propuesta planteada de la implementación del protocolo de diagnóstico microbiológico de detección de la Bacteria *Enterobacter sakazakii*.

Justificando así, la problemática planteada en este estudio de caso cualitativo, que es la Falta del diagnóstico microbiológico de la del *Enterobacter sakazakii*, en la enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer siendo necesario, la propuesta planteada a este problema que es el Diseño e implementación de un Protocolo de Diagnostico Microbiológico para la Detección del *Enterobacter sakazakii* en Neonatos en el Área de Neonatología.

## CAPÍTULO 3

### 3.1.1 PROPUESTA

Este estudio de caso, propone, implementar un protocolo de diagnóstico de detección precoz de la presencia del *Enterobacter sakazakii*, como agente causal de las Enterocolitis necrotizante, como una herramienta útil para obtener un diagnóstico precoz y se pueda detectar a oportunamente para un tratamiento médico eficaz en los neonatos de bajo peso al nacer.

La protocolización y estandarización de un flujograma de trabajo en el laboratorio microbiológico, que va desde la toma de muestra y su metodología de análisis.

La socialización del protocolo al personal médico y microbiólogo, para su posterior ejecución.

El Propósito de este protocolo de detección es de que se lo instaure en el Laboratorio clínico microbiológico del Hospital y que sea socializado al personal médico internista, para que se armonice el conocimiento y se adquiera la destreza para el diagnóstico microbiológico de la bacteria *Enterobacter sakazakii*, para su ejecución.

Se desarrolla inicialmente con la valoración y la obtención de datos tanto objetivos como subjetivos del paciente. La información médica que éste provee a través de la Historia clínica del paciente y los análisis clínicos y microbiológicos necesarios para investigación de la infección, enfermedad o del agente causal.

El personal del laboratorio clínico – microbiológico, antes de realizar el Diagnóstico del laboratorio, debe comenzar con la Toma de muestra. Según lo indique el médico, pudiendo ser: Coprocultivo o el Urocultivo. Tomando las medidas y precauciones para los neonatos asilados en el hospital. Siendo la muestra ideal para el estudio microbiológico el coprocultivo.

Se aceptarán las muestra de heces o de orina de los infantes y/o neonatos que presenten Enfermedad de Diarrea Aguda (EDA), en la Unidad de Neonatos de la Maternidad de Enrique Sotomayor, para realizarse los Análisis de Coprocultivo.

El envase donde se recolectaran las muestras debe estar estéril. Una vez recolectada la muestra, remitirla de inmediato al laboratorio, si demora más de 30 minutos deberá conservarse en la heladera y traerla con refrigeración. No se debe aceptar muestras de orina en bolsitas colectoras.

Se debe consultar si el paciente está recibiendo tratamiento antibiótico, de ser así el paciente deberá especificar el nombre del mismo y el tiempo que lleva tomándolo y si ha culminado, esperar a que transcurran 72 horas antes de tomar la Muestra.

El método de análisis que se propone es el recomendado por la Norma ISO/TS 22964:2006, el análisis cuantitativo de una muestra sospechosa se realiza mediante la técnica del Numero más Probable MPN Luego se realizarán, las siguientes etapas: Homogeneización, Realización de diluciones, Siembra en un medio de cultivo sólido, Incubación en condiciones de temperatura y atmosfera adecuadas, Cuantificación manual de las colonias específicas, Confirmación de las colonias mediante pruebas sencillas, en algunos casos.

El medio de cultivo seleccionado para implementarse, es el Agar Cromogénico para aislamiento y la detección de Cronobacter spp (*Enterobacter sakazakii*) (CCI) de marca OXOID CM1155, basado en la actividad - glucosidasa que presenta el *Enterobacter sakazakii*. Para verificar la eficacia del medio de cultivo, se realizan controles con cepas de referencia de *Enterobacter sakazakii*.

Los resultados se reportan como presencia o ausencia de *Enterobacter sakazakii* en la muestra analizada. Se recomienda realizar mensualmente estudios estadísticos, de los casos reportados a través de este protocolo.

### 3.1.2 CONCLUSIONES

De este estudio de casos cualitativo se concluye que se ha cumplido el problema planteado inicialmente en este estudio de caso, Falta del diagnóstico microbiológico de la del *Enterobacter sakazakii*, en la enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer .en el hospital Enrique Sotomayor en el área de Laboratorio clínico del Área de Neonatología, siendo la causa principal acorde con el factor biológico, que es la falta de identificación microbiológico en *E. sakazakii*, concordando con su efecto de que existe a nivel del diagnóstico médico una similitud de las sintomatologías entre *E. sakazakii* al y otras infecciones gastrointestinales.

Cumpliendo con el segundo objetivo, que corresponde al factor educacional, se constató la falta de estudios clínicos en Ecuador sobre la presencia de *Enterobacter sakazakii* como agente causal en la enterocolitis necrotizante en los neonatos de bajo peso al nacer, a través de las entrevistas realizadas al personal de salud del hospital. Donde se determinó que el diagnóstico microbiológico, realizado en el laboratorio clínico para determinar las infecciones gastrointestinales de rutina, se basa en la realización de hemocultivos y coprocultivos.

Al no tener un diagnóstico microbiológico de la del *Enterobacter sakazakii*, por lo que se vuelve necesario, la implementación de este protocolo y el método de análisis microbiológico, para obtener un diagnóstico precoz y se pueda detectar a oportunamente para un tratamiento médico eficaz en los neonatos de bajo peso al nacer, partiendo desde cómo se realiza la toma de muestra, siendo la muestras ideales para el análisis microbiológico, las muestras de Orina (Urocultivo) y las de Heces (Co-

procultivo), realizándose inicialmente y tal como recomienda la Norma ISO/TS 22964:2006 , que es la norma empleada ; el análisis cuantitativo de una muestra sospechosa se realiza mediante la técnica del Numero más Probable MPN. A diferencia de la mayoría de los otros miembros de la familia Enterobacteriaceae, Cronobacter spp. (*Enterobacter sakazakii*), posee la enzima  $\alpha$ -glucosidasa, y esto es explotado como función de diagnóstico en los medios cromogénicos. Por lo que el medio de cultivo seleccionado para implementarse y adaptarse a cultivos en material biológico, es el Agar Cromogénico para aislamiento y la detección de Cronobacter spp (*Enterobacter sakazakii*) (CCI) de marca OXOID CM1155. Realizando finalmente las pruebas bioquímicas de confirmación correspondientes para la bacteria *Enterobacter sakazakii*. (TSA, oxidasa, la actividad descarboxilasa y la utilización de azúcar).

### 3.1.3 RECOMENDACIONES

Se recomienda, la implementación y ejecución del Protocolo de detección microbiológico del *E. sakazakii*, para empezar a realizar estudios clínicos y epidemiológicos para determinar si esta bacteria se encuentra presente en las infecciones gastrointestinales, tales como la Enterocolitis necrotizante, que se observa la historias clínicas de estudio.

Se recomienda un Plan de Capacitación constate, al personal médico y clínico sobre los últimos avances tecnológicos, bioquímicos y microbiológicos e inclusive genéticos, sobre la bacteria *Enterobacter sakazakii*, como un agente patógeno emergente a nivel mundial y posiblemente también en nuestro país.

Al tratarse de un patógeno emergente el desconocimiento de este microorganismo puede representar una de los principales puntos débiles en el reporte de casos, esto sumado al hecho de que en algunos países no todos los laboratorios de análisis microbiológicos: clínicos, ambientales o de alimentos cuentan con las herramientas necesarias para la detección inequívoca de estos microorganismos. A pesar de que se han logrado importantes avances en la estandarización de una metodología de aislamiento y detección tanto de muestras alimentaría y ambientales como de muestras clínicas aún es necesario ahondar en la educación, difusión y concientización de la importancia de éste y otros patógenos emergentes. (FUNCEI Gerardo Leotta, 2013).

### 3.1.4 BIBLIOGRAFIA

- 1) AEP, X. D. (2008). Enterocolitis necrosante. Capitulo 42. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*, 405-410.
- 2) Aguirre, A. (17 de Septiembre de 2008). Mas 1400.000 partos en 60 años de la Maternidad Enrique Sotomayor. *60 Años de la Maternidad Enrique Sotomayor*, pág. 1.
- 3) Alimentarius, C. (1994 ). *Codex Alimentarius: code of higienic practice for food for infants and children, CAC/RCP 21.*. Rome, Italy: Food and Agricul-ture Organization of the United Nations.
- 4) Andrès, J. (1980). *Técnicas y prácticas de las relaciones humanas*. Bogota: Instituto Latinoamericano de Pastiral para la Juventud.
- 5) Angueras, M. T. (1986). La Investigación Cualitativa. *Educar*(10), 23-50.
- 6) Baumgartner Andreas, M. G. (31 de december de 2009). Detection and frequency of Cronobacter spp. (Enterobacter sakazakii) in different categories of ready-to-eat foods other than infant formula. *International Journal of Food Microbiology*,, 136(2), 189-192.
- 7) Beuchat LR, K. H. (31 de Dec de 2009). Cronobacter sakazakii in foods and factors affecting its survival, growth, and inactivation. *Int J Food Microbiol.*, 204-213.
- 8) Brendan Healy, I. S. (2010). Cronobacter (Enterobacter sakazakii ):. *Foodborne Pathogenes and Disease, Volume 7*(Number 4), 339-349.
- 9) Carol Iversen, A. L. (November de 2007). Identification of “Cronobacter” spp. (Enterobacter sakazakii). *American Society for Microbiology*, 45(11), 3814–3816.

- 10) Casalnuova Francesco & Co., C. F. (2014). Isolation of Cronobacter spp. (Enterobacter sakazakii) from artisanal mozzarella. *Italian Journal of Food safety*, 29-32.
- 11) Catherine J. Hunter, V. K. (25 de August de 2008). Enterobacter sakazakii enhances epithelial cell injury by inducing apoptosis in a rat model of necrotizing enterocolitis. *PubMed Central*, 198(4): 586-593: 10.1086/590186.
- 12) Chattas, L. G. (mayo de 2009). Cuidados al recién nacido con enterocolitis necrotizante. (Fundasamin, Ed.) *Revista de Enfermería*, 12-19.
- 13) Complejo hospitalario universitario insular materno infantil. (2013). *Protocolo de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Tos Ferina*. Gran Canaria España: Gobierno de Gran Canaria.
- 14) Costerton J W, Z. L.-S. (Octubre de 1995). Microbial Biofilms. *Annual Review of Microbiology*, 49, 711 - 745.
- 15) Crump, S., & Cansdale, J. (1982). Enterobacter resistant to amoxicillin/clavulanate. *Lancet*, 11: 500.
- 16) Dohme, M. S. (2005). *Manual Merck*. Madrid, España: Copyright Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
- 17) Dominguez O, H. J. (2008). Características clínico-epidemiológicas de las infecciones por Enterobacter en la Clínica Cardiovascular de Medellín. Agosto de. *Medicina UPB JUL-DIC 2008*, 27.
- 18) Dres. Wendy H. Yee, A. S. (2012). Incidencia y presentación de enterocolitis necrotizante en prematuros. *Lee Pediatrics*, 129 y 298.
- 19) El-Sharoud Walid M, S. O. (2 de February de 2009). Characterization of Cronobacter recovered from dried milk and. *BMC Microbiology*, 9:24.

- 20) FAO/OMS. (2004). *Enterobacter sakazakii*. Organizaciòn de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentaciòn: FAO.
- 21) FAO/WHO. (2008). *Enterobacter sakazakii (Cronobacter spp.) in powdered follow-up formulae. Microbiological Risk Assessment Series*. Roma: Nutrition and Consumer Protection Division.
- 22) Farmer J. J. & Co., E. S. (July de 1980). Enterobacter Sakazakii: A New Species Of “Enterobacteriaceae” Isolated From Clinical Specimens. *International JoUçurnal of Systematic Bacteriology*, 30(3), 569-584.
- 23) FDA, F. a. (1994). *Codex Alimentarius: code of higienic practice for food for infants and children, CAC/RCP 21.1979*. Rome, Italy: Codex Alimentarius.
- 24) FUNCEI Gerardo Leotta, S. P. (2013). Cronobacter sakazakii, en Fòmulas Làcteas Infantiles. *FUNCEI Publicaciones*, 1-288. Obtenido de [www.funcei.org.ar/descargar.php?f=pdf/publicaciones/...p](http://www.funcei.org.ar/descargar.php?f=pdf/publicaciones/...p)
- 25) Gabriel Antonio Luján Medina, A. L. (2014). Cronobacter sakazakii: Un Patogeno Emergente Transmitido Por Alimentos. *Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila*, 6(12), 24-29.
- 26) I. Fernàndez Jimenes, I. D. (2006). Enterocolitis necrotizante neonatal. *Boletín de Pediatría de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León (46(SUPL. 1))*: ., 46(1), 172-178.
- 27) Ibàñez, J. (3 de Octubre de 2014). Las medidas de la sociedad. *Revista Española de Investigaciones Sociológicas*, 85–127.
- 28) IBFAN. (27 de 07 de 2005). Ing. María Inés Copertari,. *IBFAN- Red Internacional de Grupos Pro Alimentación Infantil*, , 3(119).

- 29) INEC Gabriela Lugmaña, J. Y. (2013). *Anuario de Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos 2013*. Quito: Dirección de Estadísticas Sociodemográficas.
- 30) Investigación de un caso de infección neonatal por *Enterobacter sakazakii*. (2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 713–715.
- 31) Iversen, & Forsythe. (2003, November). Risk profile of *Enterobacter sakazakii*, an emergent pathogen associated with infant milk formula. *Trends in Food Science and Technology*, 14(11), 443-454.
- 32) Iversen, C. L. (2004). The growth profile, thermotolerance and biofilm formation of *Enterobacter sakazakii* grown in infant formula milk. *Letters in Applied Microbiology*, 38: 378-382.
- 33) Iversen, C., & Forsythe, A. (2007). Comparison of media for the isolation of *Enterobacter sakazakii*. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(1), 48-52.
- 34) Kandhai M.C., R. M.-G. (2004). Occurrence of *Enterobacter sakazakii* in food production environments and households. *The Lancet*, 363, 39-40.
- 35) M. Amorín, F. S. (2009). Cap. 10 Gastroenteritis. *Temas de Bacteriología y Virología Médica*, pág. 163-187.
- 36) Michael, S., Iversen, C., Gontia, I., Stephan, R., Hofmann, A., Hartmann, A., . . . Angelika Lehner, S. &. (Octubre de 2009). Evidence for a plant-associated natural habitat for *Cronobacter* spp. *Research in Microbiology*, 160(8), 608-614.
- 37) MSP Torres & Co., T. I., A., A., & L., C. (2008). *Componente Normativo Materno-Neonatal*. Quito: Ministerio Salud pública MSP/Sistema Nacional de Salud SNS/Consejo Nacional de Salud CONASA.

- 38) Nazarowec-White M, F. J. (1997). *Enterobacter sakazakii* a review. *Int J Food Microbiol.* , 34(2):103-13.
- 39) Ochoa Sangrador C, A. d. (2014). Una escala de riesgo de enterocolitis necrozante validad pero con limitaciones. *Evidencias en Pediatría*, 10-61.
- 40) OMS. (Abril de 2013). Enfermedades diarreicas,. *Nota descriptiva, No. 330*, 4.
- 41) Pérez, G. (1998). *Investigación cualitativa. Retos e interrogantes.* . Madrid.: Editorial La Muralla S.A.
- 42) Riedel & Lehner, K. R. (8 de April de 2007). Identification of proteins involved in osmotic stress response in *Enterobacter sakazakii*. *PROTEOMICS*, 7(8), 1217–1231.
- 43) Sánchez Ancha, Y., González Mesa, F. J., & Molina Mérida. (2011; 7(1)). *Guía para la elaboración de protocolos.* Màlaga - España: Biblioteca Las Casas – Fundación Index.
- 44) Shulman, L. ( 1986). Those who understand: Knowledge growth in teaching. *Educational researcher*, 15(2), 4-14.
- 45) Simmons, B. G. (1989). *Enterobacter sakazakii* infections in neonates associated with intrinsic contamination of a powdered. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 10, 398-401.
- 46) Smeets, A., Voss, H.L., Muytjens, J.F.G.M., M., & Melchers, W. S. (5 de Diciembre de 1998). Genetische karakterisatie van *Enterobacter sakazakii*-isolaten van Nederlandse patiënten met neonatale meningitis. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie*, 6: 113-1, 6, 113-115.

- 47) Tamayo, M. E., Arango, M. V., & Tamayo, C. (4 de Diciembre de 2006). Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrosante en neonatos menores. *La treia*, 19(4), 356-367.
- 48) Urmenyi A.M.C. and Franklin A.W, U. &.-F. ( February de 1961). Neonatal death from pigmented coliform. *The Lancet*, 277( 7172), 313-315.
- 49) Vanegas MC, R. L. (Marzo de 2009). Aislamiento e identificación de Entero-bacter sakazakii en lactarios de Bogota. . *Infectio*. 2009; 13 (1), 13(1), 36-42.

## CAPÍTULO 4

### 4.1.1 ANEXOS

#### Índice de Figuras

Figura 1: Etimología de la enterocolitis necrotizante neonatal

Figura 2: Radiografía de un recién nacido con Enterocolitis Necrotizante

Figura 3: Patogenia de un recién nacido con Enterocolitis Necrotizante

Figura 4: Relación de la enterocolitis necrotizante con el *Enterobacter sakazakii*

Figura 5: Enterocolitis necrotizante causada por *Enterobacter sakazakii*,  
observación con microscopio electrónico de barrido

#### Índice de Tablas

Tabla 1: Árbol del Problema, sus causas y efectos

Tabla 2: CDIU

Tabla 3: Modelo de Entrevista al Personal Médico

Tabla 4: Modelo de Entrevista al Jefe de Laboratorio clínico microbiológico

Tabla 5: Hoja de Anamnesis del Recién Nacido

Tabla 6: Hoja de Examen Físico del Recién Nacido

Tabla 7: Estadísticas de Historias Clínicas de Neonatos con Bajo peso al Nacer  
Periodo 2014-2015.

Tabla 8: Diagrama de Flujo del Método Microbiológico para la Detección del  
*Enterobacter sakazakii*

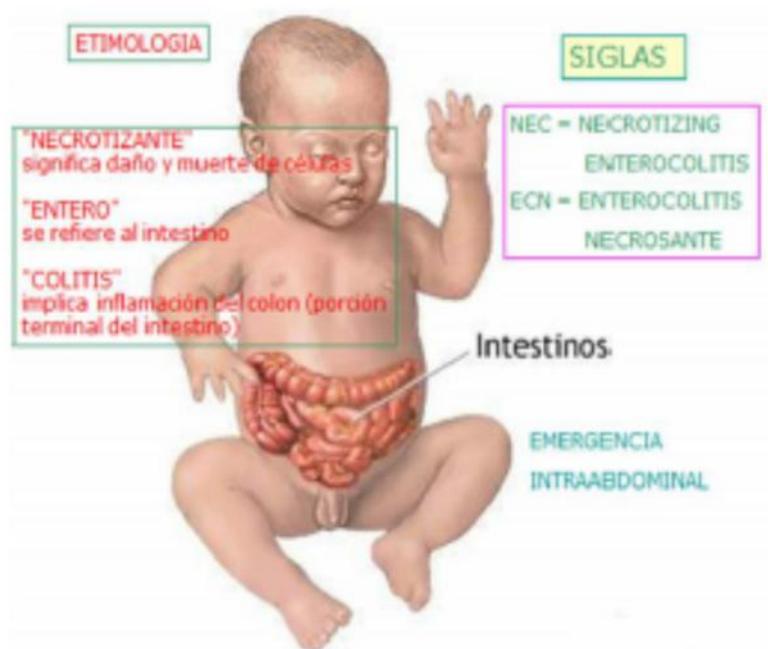
## Índice de Documentos

Documento 1: Autorización del Director Técnico del Hospital E. Sotomayor

Documento 2: Diseño de Protocolo para la Implementación de Método Microbiológico para la detección del *Enterobacter sakazakii*

FIGURA 1

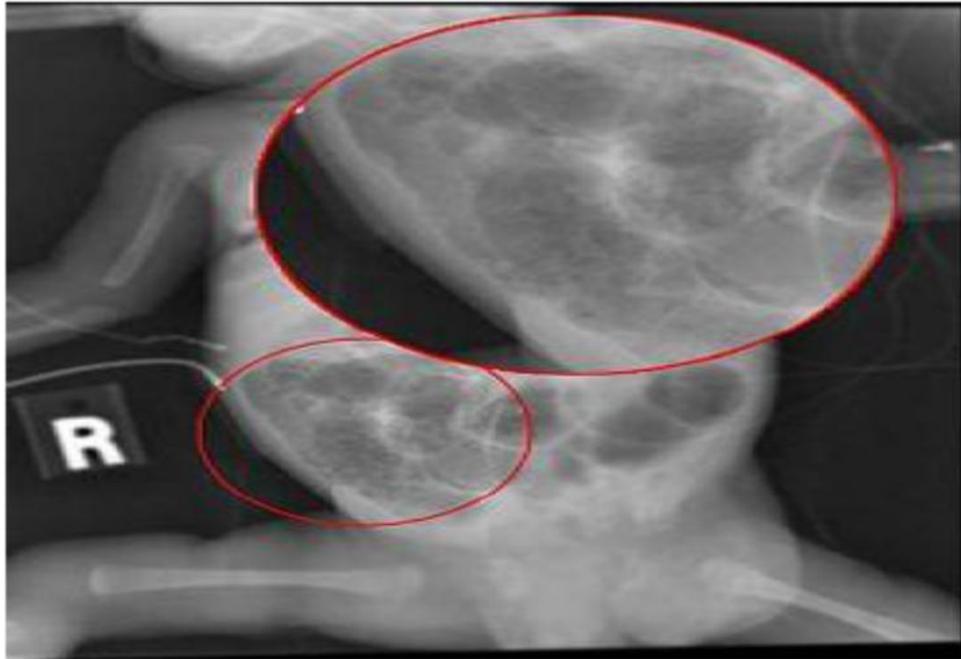
**ETIMOLOGIA DE LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE NEONATAL  
(ENN)**



Fuente: (AEP, 2008)

FIGURA 2

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE NEONATAL (ENN)



Radiografía de abdomen de un bebé con enterocolitis necrotizante.

**Fuente:** Beverly P Wood, MD, MEd, PhD Professor Emerita of Radiology and Pediatrics, Division of Medical Education, Keck School of Medicine, University of Southern California; Professor of Radiology, Loma Linda University School of Medicine.

**FIGURA 3**  
**Patogenia de Enterocolitis Necrotizante Neonatal (ENN)**



Aparece en las primeras 2 semanas de vida



Primeras manifestaciones: Distensión Abdominal y Retención Gástrica

Fuente: (I. Fernández Jimenes, 2006)

FIGURA 4

Relación De La Enterocolitis Necrotizante con el *Enterobacter Sakazakii*



:

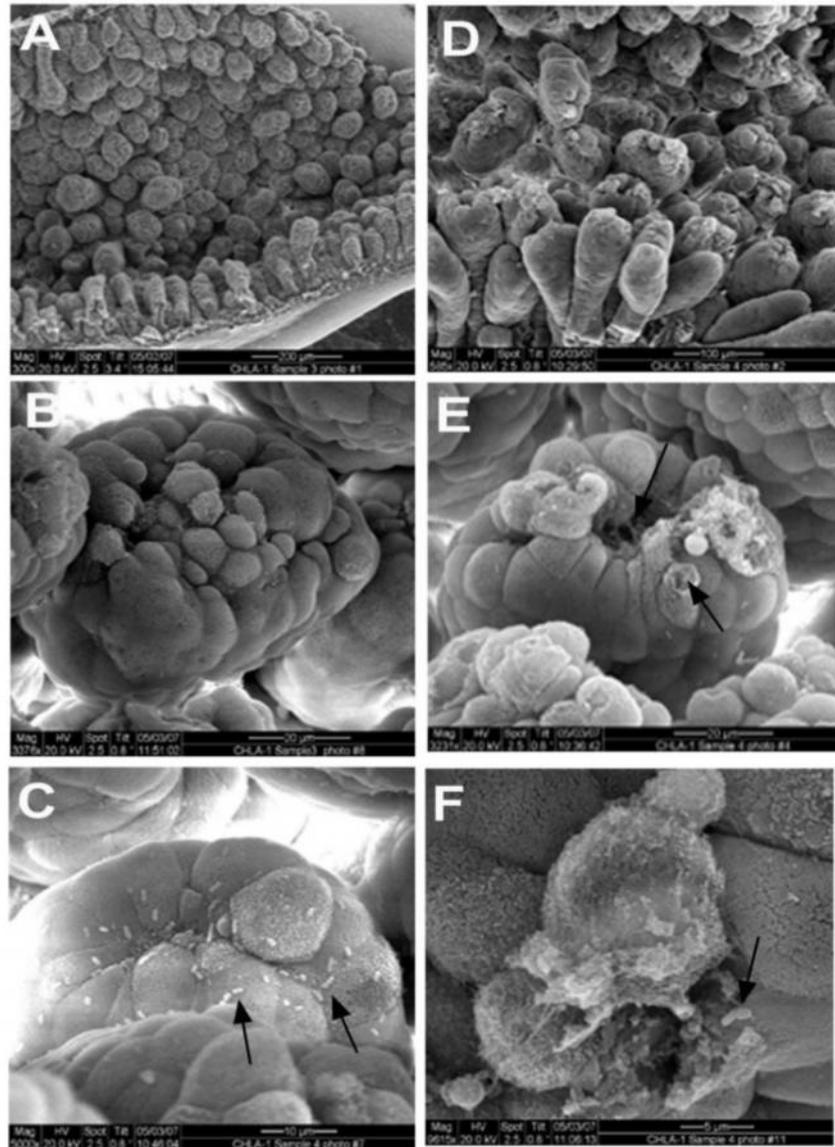
*Enterobacter sakazakii* (ES) , inducido aumenta la lesión intestinal en el modelo de rata con Enterocolitis necrotizante (NEC).

El panel A compara un FF + H + ES cría de rata (izquierda) se trató con una cría de rata tratada FF + H (derecha). La rata FF + H + ES demuestra el aumento de la circunferencia abdominal, decoloración de la pared abdominal y la evidencia de peritonitis clínicos. La rata FF + H no está distendido y sólo una mancha de leche es visible a través de una pared abdominal normal. Paneles B y C muestran la morfología intestinal bruto después de cuatro días de tratamiento FF + H + ES. El intestino tiene necrosis parcheada, con evidencia de intestino hemorrágico y neumatosis intestinal. El cachorro de rata de control tiene una apariencia normal delgado sin necrosis, heces y sólo visibles dentro del lumen (Grupo D).

Fuente: (Catherine J. Hunter, 2008)

FIGURA 5

Enterocolitis necrotizante causada por *Enterobacter sakazakii*, observación con microscopio electrónico de barrido



Microscopía electrónica de barrido de intestino de rata con o sin infección con *Enterobacter sakazakii*, las crías de rata se sometieron a tratamiento FF + H sin (A y B) o con ES (C a F) como se describe en los Métodos. Pequeños trozos de intestino muestras se prepararon para la SEM. Las bacterias se muestran por flechas. Ampliación: A. ~ 300X; B. 3400X; C. 5000X; D. E. 580X 3200 X; y F. 9600X.

Fuente: (Catherine J. Hunter, 2008)

**Tabla 1**  
**ARBOL DEL PROBLEMA , SUS CAUSAS Y EFECTOS**

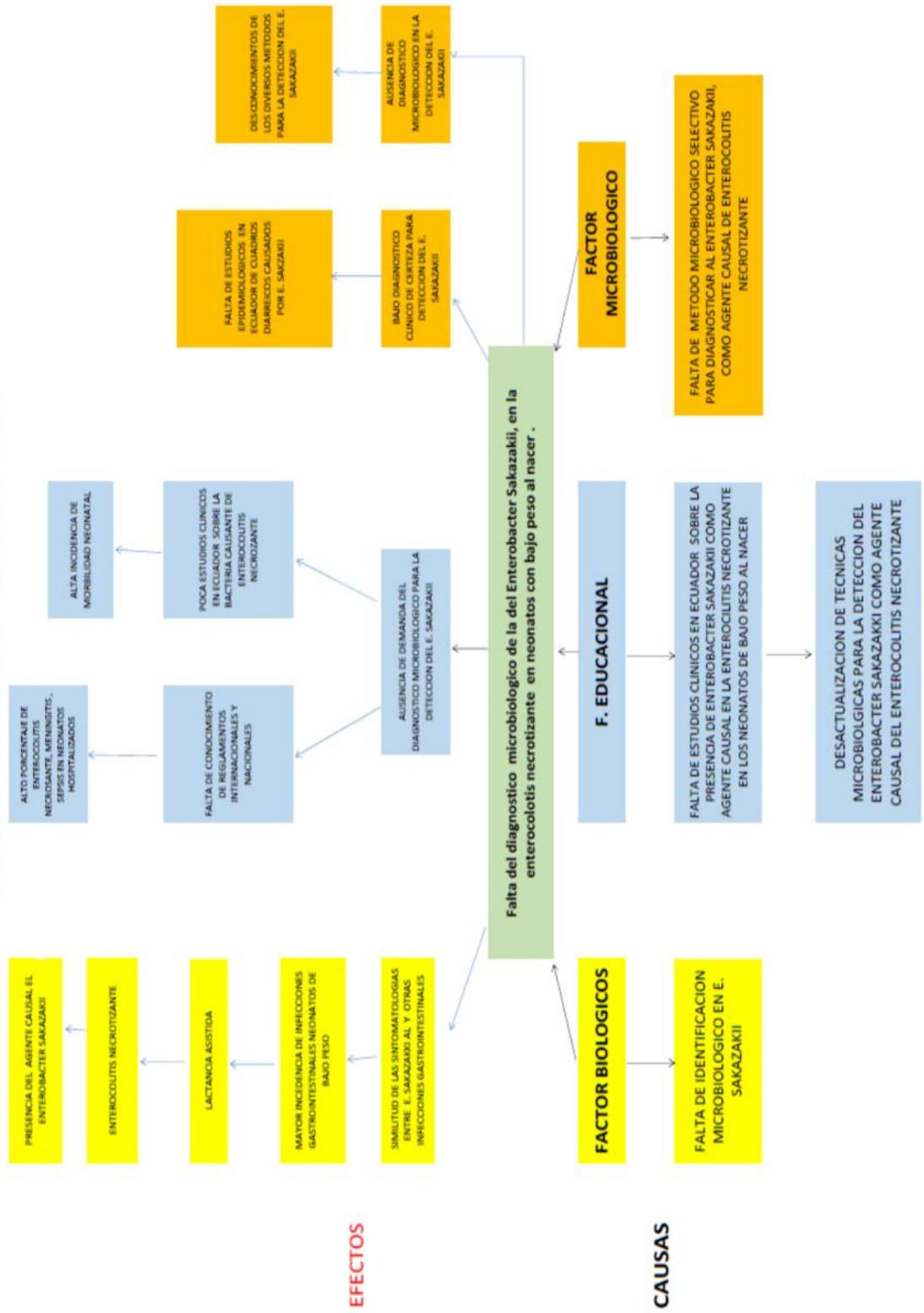


Tabla 2

CDIU			
CATEGORIA	DIMENSION	INSTRUMENTACION	UNIDAD DE ANALISIS
FACTORES BIOLÓGICOS  FALTA DE IDENTIFICACION MICROBIOLÓGICO EN <i>Enterobacter sakazakii</i>	DIAGNOSTICOS PRESUNTIVOS	HISTORIAS CLINICAS NEONATOS CON BAJO PESO AL NACER	DEPARTAMENTO DE ARCHIVOS Y ESTADISTICAS
FACTOR EDUCACIONAL  FALTA DE ESTUDIOS CLINICOS EN ECUADOR. SOBRE LA PRESENCIA DE <i>Enterobacter sakazakii</i> , COMO AGENTE CAUSAL EN LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN LOS NEONATOS DE BAJO PESO AL NACER.	PERSONAL DE SALUD CAPACITADO	ENTREVISTA MEDICOS HOSPITALARIOS	MUESTREO DE PROFESIONALES MEDICINA INTERNA
FACTOR MICROBIOLÓGICO  FALTA DE METODO MICROBIOLÓGICO SELECTIVO PARA DIAGNOSTICAR AL <i>Enterobacter sakazakii</i> , COMO AGENTE CAUSAL DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	DIAGNOSTICOS CERTERO DEL LABORATORIO CLINICO- MICROBIOLÓGICO	ENTREVISTA PERSONAL DE LABORATORIO	MUESTREO DE PROFESIONALES DE LABORATORIO
	EXAMENES DE ESPECIALIDAD		

Tabla 3

ENTREVISTA SOBRE LA ATENCION PRIMARIA NEONATOLOGA

COLOQUE UNA X EN LOS CASILLEROS DE SI O NO , SEGÚN SEA SU CRITERIO

1. EN SU VALORACION DIARIA, UD RECIBE NEONATOS CON BAJO PESO AL NACER ?  
 SI  NO
  
2. EN SU CONSULTA DIARIA, CUANTOS RECIBE NEONATOS CON CUADROS DE DIARREA AGUDA Y ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE, RECIBE UD?  
 SI  NO
  
3. MENCIONE LAS ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES, EN NEONATOS DE BAJO PESO AL NACER, QUE HA PODIDO DETECTAR?  

ROTAVIRUS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	A VECES
INFECCION INTESINAL POR ESTAFILOCOCCUS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	A VECES
INFECCION INTESINAL POR KLEISELLA	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	A VECES
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	A VECES
  
4. QUE DIAGNOSTICO DE LABORATORIO MICROBIOLÓGICO, UD. SOLICITA PARA DETECTAR EL AGENTE CAUSAL DE LAS ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN EL PACIENTE NEONATO DE BAJO PESO?  

HEMOCULTIVOS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	A VECES
COPROCULTIVO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	A VECES
UROCULTIVOS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	A VECES
  
5. CONOCE Y TIENE PRESENTE EN SU DIAGNOSTICO CLINICO SOBRE EL ENTEROBACTER SAKAZAKI?  
 SI  NO  X
  
6. SI SU RESPUESTA ES AFIRMATIVA; CONOCE SOBRE SU MEDIO DE TRASMISION?  
 SI  NO  X
  
7. CONOCE SOBRE LA SINTOMATOLOGIA DE ENTEROBACTER SAKAZAKI  
 SI  NO  X
  
8. SABE QUE METODOS DE DETECCION EXISTEN PARA IDENTIFICAR AL ENTEROBACTER SAKAZAKII?  
 SI  NO
  
9. CONSIDERA UD. ES RECOMENDABLE INCLUIR AL ENTEROBACTER SAKAZAKII, COMO UNA DE LOS AGENTES CAUSALES MAS IMPORTANTES ENFERMEDADES ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE EN LOS NEONATOS?  
 SI  NO
  
10. EI AREA DE NEONATOLOGIA, CUENTA CON UN PROTOCOLO PARA EL DIAGNOSTICO DE DETECCION DEL ENTEROBACTER SAKAZAKII?  
 SI  NO

Tabla 4

ENTREVISTA AL LABORATORIO CLINICO -MICROBIOLOGICO

COLOQUE UNA X EN LOS CASILLEROS DE SI O NO , SEGÚN SEA SU CRITERIO

- Indicar que tipo de análisis el Neonatólogo, solicita al Laboratorio Clínico, por la presencia de Diarrea aguda en Neonatos de bajo peso?  
 HEMOCULTIVOS 

SI	NO

  
 COPROCULTIVOS PARA DETERMINAR SANGRE OCULTA 

SI	NO
- Cuales son los análisis clínicos (físicos, químicos y microbiológicos) que Uds. Realizan para diagnosticar el agente causal de la Gastroenteritis en neonatos de bajo peso?  
 HEMOCULTIVOS 

SI	NO

  
 COPROCULTIVOS PARA DETERMINAR SANGRE OCULTA 

SI	NO

3. Puede indicarnos en el siguiente cuadro en porcentaje, cuáles y cuántos, son los Agentes causales de Gastroenteritis se presentan en mayor proporción en el Laboratorio clínico del Hospital gineco-obstétrico Enrique Sotomayor?

ENFERMEDAD	AGENTE CAUSAL	TIPO	SI	NO	A VECES
Gastroenteritis	Virus	Norovirus	SI	NO	A VECES
		Rotavirus	SI	NO	A VECES
		Astrovirus.	SI	NO	A VECES
	Parásitos	Adenovirus	SI	NO	A VECES
		Cryptosporidium	SI	NO	A VECES
		Cryptococcus	SI	NO	A VECES
	Hongos	Aspergillus	SI	NO	A VECES
		Cándida	SI	NO	A VECES
		Salmonella	SI	NO	A VECES
	Bacterias	Shigella	SI	NO	A VECES
		Campylobacter	SI	NO	A VECES
		Yersinia Enterocolítica	SI	NO	A VECES
Escherichia Coli		SI	NO	A VECES	
Staphylococcus Aureus		SI	NO	A VECES	
Enterobacter Sakazakii		SI	NO	A VECES	

4. Conoce Ud. Los métodos microbiológicos para detectar Enterobacter Sakazakii, como agente causal de la gastroenteritis?

SI	NO
----	----

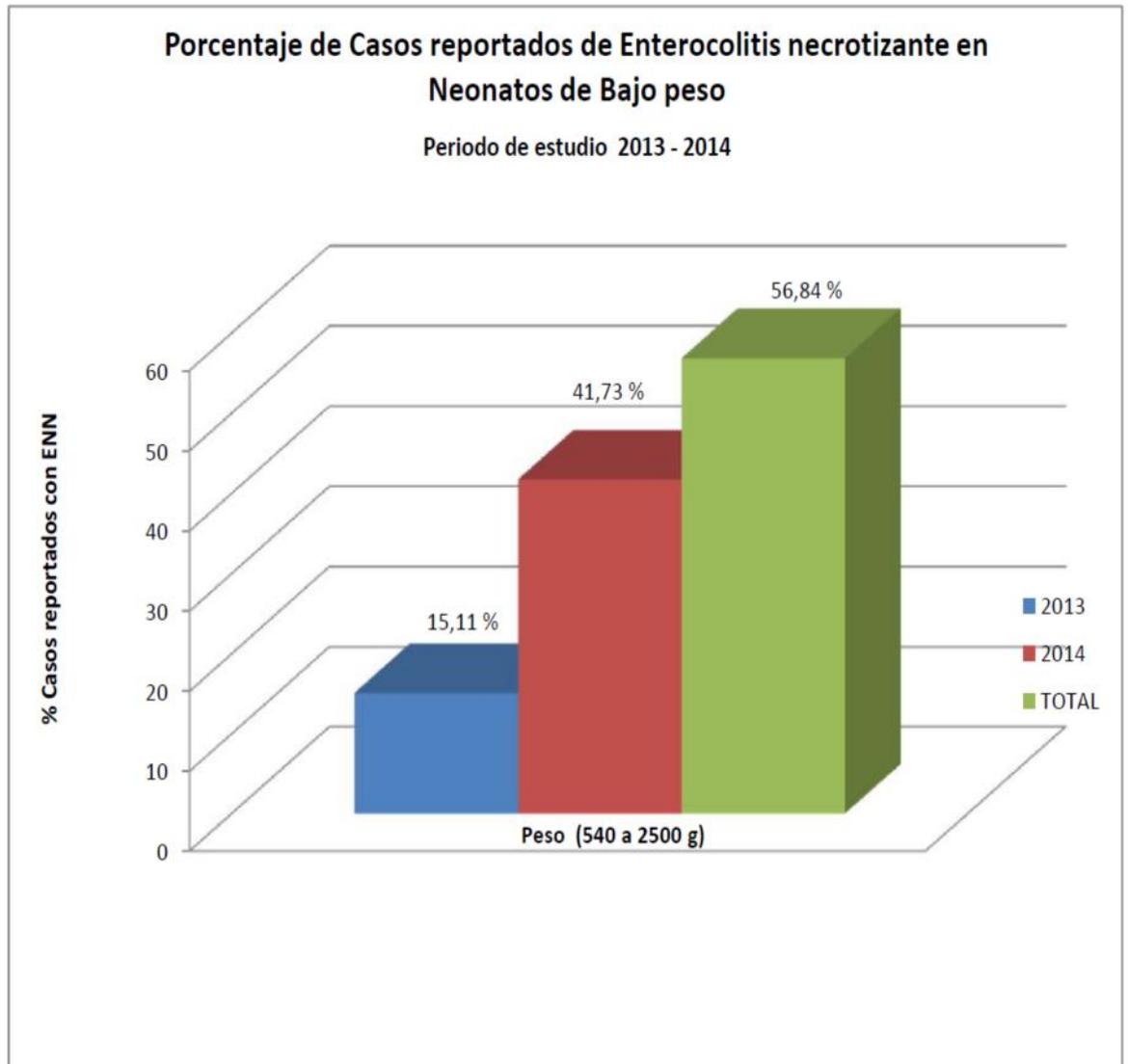
Tabla 5

HOJA DE ANAMESIS DEL RECIEN NACIDO

	<b>DIRECCIÓN PROVINCIAL DE SALUD</b>	<b>0018083</b>									
<b>HOSPITAL GINECO-OBSTETRICO ENRIQUE C. SOTOMAYOR</b>											
Ministerio de Salud Pública											
ESTABLECIMIENTO	NOMBRE	APELLIDO									
SEXO (M-F)	EDAD	N. HISTORIA CLINICA									
<b>1 MOTIVO DE CONSULTA</b>											
ANOTAR LA CAUSA DEL PROBLEMA EN LA VERSION DEL INFORMANTE											
A		C									
D		D									
<b>2 ANTECEDENTES PERSONALES</b>											
DESCRIBIR ABAJO CON EL NÚMERO RESPECTIVO FUM= FECHA ÚLTIMA MENSTRUACIÓN FUP= FECHA ÚLTIMO PARTO FUC= FECHA ÚLTIMA CITOLOGIA											
1 VACUNAS	5 ENF. ALERGIA	9 ENF. NEUROLÓGICA	13 ENF. TRAUMATOL. SEQUIA	17 TENDENCIA FISICA	21 ACTIVIDAD FISICA	MENARQUIA EDAD:	MENOPAUSIA EDAD:	CICLOS	VIDA SEXUAL ACTIVA		
2 ENF. PERINATAL	6 ENF. CARDIACA	10 ENF. METABOLICA	14 ENF. QUIRURGICA	18 RIESGO SOCIAL	22 DIETA Y HABITOS	GESTA	PARTOS	ABORTOS	CESAREAS		
3 ENF. INFANCIA	7 ENF. RESPIRATORIA	11 ENF. HEMO LINF.	15 ENF. MENTAL	19 RIESGO LABORAL	23 RELIGION Y CULTURA	FUM	FUP	FUC	BIOPSIA		
4 ENF. ADOLESCENTE	8 ENF. DIGESTIVA	12 ENF. URINARIA	16 ENF. SEXUAL	20 RIESGO FAMILIAR	24 OTRO	METODO DE P. FAMILIAR	TERAPIA HORMONAL	COLPOS-COPIA	MAMO-GRAMIA		
<b>3 ANTECEDENTES FAMILIARES</b>											
1 CARDIOPATIA	2 DIABETES	3 ENF. C. VASCULAR	4 HPER TENSION	5 CANCER	6 TUBERCULOSIS	7 ENF. MENTAL	8 ENF. INFECCIOSA	9 MAL FORMACION	10 OTRO		
<b>4 ENFERMEDAD O PROBLEMA ACTUAL</b>											
CRONOLOGIA, LOCALIZACION, CARACTERISTICAS, INTENSIDAD, CAUSAS/PRINCIPALES FACTORES QUE AGRAVAN O MEJORAN, SINTOMAS ASOCIADOS, EVOLUCION, MEDICAMENTOS QUE RECIBE, RESULTADOS DE EXAMENES ANTERIORES, CONDICION ACTUAL.											
<b>5 REVISIÓN ACTUAL DE ÓRGANOS Y SISTEMAS</b>											
CP = CON EVIDENCIA DE PATOLOGÍA; MARCAR "X" Y DESCRIBIR/ABAJÓ ANOTANDO EL NÚMERO Y LETRA CORRESPONDIENTES. SP = SIN EVIDENCIA DE PATOLOGÍA; MARCAR "Z" Y NO DESCRIBIR.											
1-1	CP	SP	1-2	CP	SP	1-3	CP	SP	1-4	CP	SP
1-1			3-1			5-1			7-1		
2-1			4-1			6-1			8-1		
1-2			1-3			1-4			1-5		
1-3			1-4			1-5			1-6		
1-4			1-5			1-6			1-7		
1-5			1-6			1-7			1-8		
1-6			1-7			1-8			1-9		
1-7			1-8			1-9			1-10		
1-8			1-9			1-10					
1-9			1-10								
1-10											
<b>EXAMEN FÍSICO</b>											
DESCRIBIR EL ESTADO DE LOS SISTEMAS Y ÓRGANOS ENFOCANDO EN LA EVALUACIÓN DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS ASOCIADOS.											
<b>EXAMENES DE LABORATORIO</b>											
DESCRIBIR LOS RESULTADOS DE LOS EXAMENES DE LABORATORIO ENFOCANDO EN LA EVALUACIÓN DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS ASOCIADOS.											



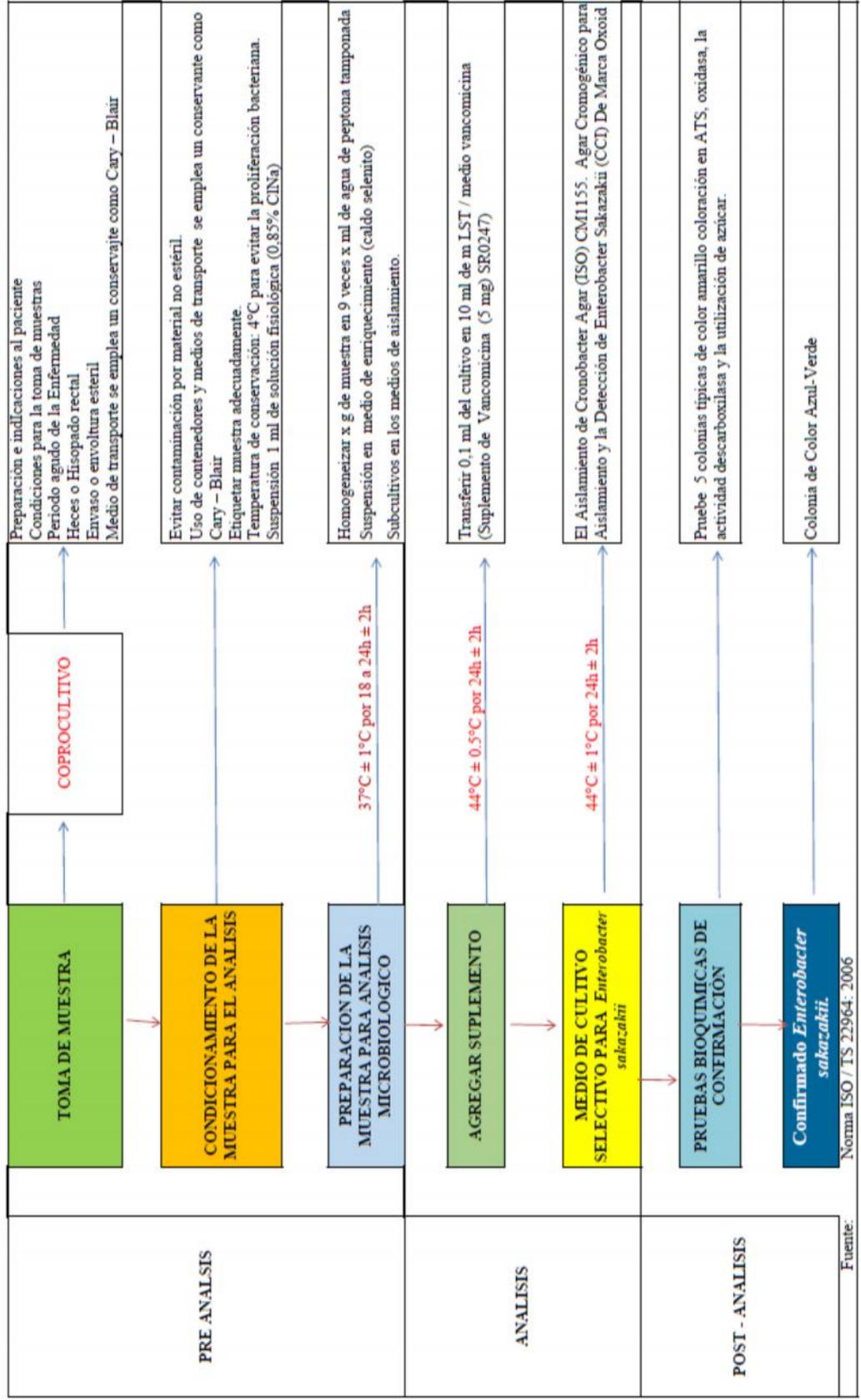
Tabla 7



**Fuente:** Dpto. Estadística del Hospital Gineco-obstetrico Enrique C. Sotomayor

**Comentarios:** Del 100 % Historias Clinicas , al periodo de estudio 2013 y 2014 , el mayor porcentaje de incidencia es de 56,84% de los casos reportados , corresponde a la Enterocolitis necrotizante en los Neonatos de bajo peso al nacer , poblacion vulnerable , de las que no se ha reportado clinica , ni microbiologica su agente causal.

Tabla 8  
 DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA DETECCIÓN DEL *Enterobacter sakazakii*  
 COMO AGENTE CAUSAL DE LA ENTEROCOLITIS NEGROTIZANTE EN NEONATOS DE BAJO PESO



# Documento 1

Guayaquil, 28 de Enero del 2016

28 ENE 2016

Doctor  
**Luis Hidalgo Guerrero**  
Director Técnico del Hospital Gineco-obstétrico Enrique C. Sotomayor  
Ciudad.

De mis consideraciones:

Yo, Q.F. María Fernanda Vélez León, portadora de la cedula de ciudadanía No. 0914961750. Solicito respetuosamente, se me permita acceder a la siguiente información:

150 Historias clínicas sobre neonatos, que hayan presentado bajo peso al nacer o sean inmunodeprimidos.

Entrevista con los pediatras y neonatólogos de su respetable institución.

La información solicitada, es con fines investigativos – científicos, para continuar con el tema de Tesis de Maestría, para la obtención de grado de Magister en Microbiología avanzada, cuyo tema es "Infecciones gastrointestinales, detección de *Enterobacter Sakazakii* en neonatos con bajo peso al nacer"

Agradeciendo de antemano su atención

Atentamente,

  
Q.F. María Fernanda Vélez León  
CI: 0914961750

HOSPITAL GINECO OBSTETRICO  
ENRIQUE C. SOTOMAYOR  
DR. LUIS HIDALGO GUERRERO  
DIRECTOR TECNICO

29/01/2016  
Dr. Podese  
no  
unite info  
de ciudad  
pediatras

HOSPITAL GINECO OBSTETRICO  
ENRIQUE C. SOTOMAYOR  
DR. LUIS HIDALGO GUERRERO  
DIRECTOR TECNICO

  
Dr. Patricia Pacheco de Urquiza  
Sub-Directora Técnica  
Reg: S nt No: 3443  
Hospital gineco-obstetrico  
ENRIQUE C. SOTOMAYOR



HOSPITAL GINECO-OBSTÉTRICO  
**ENRIQUE C. SOTOMAYOR**  
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

OFICIO HES-DTN-DOF-0017  
Junio 9 del 2016

Doctor  
**GUILLERMO CAMPUZANO CASTRO**  
Director de la Escuela de Graduados  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de Guayaquil  
Ciudad.-

De mis consideraciones:

Mediante el presente tengo a bien certificar que la **Q.F MARIA FERNANDA VELEZ LEÓN** portadora de la Cedula de Identidad 0914961750 realizó sus estudios investigativos en esta Casa de Salud para la elaboración de su tesis previa la obtención del título de Master de Microbiología, con el tema "*Enterobacter sakazakii*, en Enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer, diseño de un protocolo de implementación", en el Área Neonatología- Hospital Gineco-obstétrico Enrique Sotomayor, durante el Período de enero a diciembre del 2013- 2014".

Particular que pongo a su conocimiento, para los fines consiguientes.

Atentamente,

**DRA. PATRICIA PACHECO ÁLVAREZ**  
SUBDIRECTORA TECNICA  
Cc/Arch.

Diana



## INFORME DE ANTIPLAGIO

The screenshot displays the AntiPlagiarism.NET application window. At the top, there is a menu bar with 'File', 'Edit', 'View', 'Tools', and 'Help'. Below the menu are several icons for different search engines and methods: Startat, Express, Deep, Rewrite, Batch check, Website check, SEO check, and Image check. A search bar contains the text 'Check for plagiarism'. Below this is a 'Text editor' area with an address bar showing 'http://'. The main text area contains a thesis abstract in Spanish, starting with 'UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS MAESTRIA EN MICROBIOLOGIA AVANZADA TRABAJO DE TITULACION EXAMEN COMPLEXIVO PARA LA OBTENCION DEL GRADO DE MAGISTER EN MICROBIOLOGIA AVANZADA Enterobacter sakazakii, en Enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer, diseño de un protocolo de implementación'. Below the text, there is a 'Log' section with several entries: '[1:09:24] Found 1% matches at: http://www.fao.org/docrep/004/w0073a/w0073a0b.htm', '[1:09:24] Found 1% matches at: http://www.ordesa.es/tema1/faj', '[1:09:25] Found 1% matches at: http://www.psicopedagogia.com/articulos/?article=443', '[1:09:25] Found 1% matches at: http://es.scribd.com/document/30111111/mantel-de-tecnico-de-toma-de-muestras-para-examenes-de-laboratorio', and '[1:09:30] Found 1% matches at: https://es.wikipedia.org/wiki/Universidad\_de\_Guayaquil'. At the bottom of the log, it states 'The originality of the text is 97%'.

El plagio encontrado en la tesis de estudio de caso, cuyo tema es, “*Enterobacter sakazakii*, en Enterocolitis necrotizante en neonatos con bajo peso al nacer, diseño de un protocolo de implementación” fue del 3% según lo certifica el programa de Antiplagio, es decir, que el texto analizado es original en un 97%.

  
Dra. Carmen Eulalia Mosquera Herrera  
Tutor





