

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**CONJUNTIVITIS QUIMICA EN NEONATOS COMO
RESULTADO DE LA APLICACIÓN PROFILACTICA DE
NITRATO DE PLATA AL 1% COMPARADO CON
ERITROMICINA AL 0.5%**



RODRIGO ESCOBAR LADD

MEDICO Y CIRUJANO

TABLA DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCION	3
II.	DEFINICION DEL PROBLEMA	4
III.	JUSTIFICACION	5
IV.	OBJETIVO	6
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA	7
VI.	HIPOTESIS	19
VII.	METODOLOGIA	20
VIII.	PRESENTACION DE RESULTADOS	26
IX.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	28
X.	CONCLUSIONES	29
XI.	RECOMENDACIONES	30
XII.	RESUMEN	31
XIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
XIV.	ANEXOS	35

I. INTRODUCCION

La Conjuntivitis Neonatal es la afección ocular más frecuente en neonatos, provocada por diferentes agentes: bacterias, virus, alergenicos e irritantes.

A pesar de la amplia variedad de gérmenes que provocan Conjuntivitis Neonatal, su incidencia ha disminuido notablemente desde la introducción de Nitrato de Plata al 1% por Crede en 1881. Sin embargo el uso tópico de este sigue siendo objeto de importante controversia, por provocar una reacción inflamatoria que lesiona el epitelio ocular, dejando el tejido susceptible para la invasión de otro agente infeccioso. Teniendo en cuenta este problema la Asociación Norteamericana de Pediatría (AAP), ha utilizado la Eritromicina oftálmica al 0.5% como una buena alternativa para la profilaxis de esta afección. Actualmente en nuestro medio se utiliza el Nitrato de Plata al 1% como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal.

El presente estudio, se llevó a cabo en el departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios, durante los meses de marzo a mayo de 1999. Y tiene como objetivo evaluar la incidencia de Conjuntivitis Química en Neonatos, como resultado de la aplicación profiláctica de Nitrato de Plata al 1%, en comparación con Eritromicina al 0.5%. Se le aplicó a un grupo de 100 recién nacidos Nitrato de Plata al 1%, y a otro grupo de 100 recién nacidos Eritromicina al 0.5%, tomándose posteriormente frotis de la conjuntiva ocular de ambos grupos; encontrándose un 55 % de recién nacidos con reacción inflamatoria secundaria a la aplicación de Nitrato de Plata al 1%, y solamente un 12 % afectados por la Eritromicina al 0.5%.

Los resultados demostraron que la Eritromicina al 0.5%, comparada con el Nitrato de Plata al 1%, produce menor reacción inflamatoria, al ser utilizada como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal.

II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La Oftalmía Neonatorum (conjuntivitis del recién nacido) es una forma de conjuntivitis que aparece en lactantes de menos de 4 semanas, se contrae generalmente durante el parto vaginal y es reflejo de las enfermedades de transmisión sexual prevalentes en una comunidad.

El espectro de los organismos que causan conjuntivitis del recién nacido ha ido cambiando de forma significativa con el correr de los años. En el siglo pasado el principal agente causal de conjuntivitis neonatal fue la *Neisseria gonorrhoeae*, sin embargo desde la introducción del Nitrato de Plata al 1% como agente profiláctico, la incidencia de Oftalmía Neonatal disminuyó dramáticamente, lo cual fue un triunfo en la medicina preventiva. Desde fines del siglo XIX el método de Crede con Sulfato de Plata al 1% ha sido mandatorio en la mayor parte de países. (14) (18) (10) (13)

Actualmente, aunque la conjuntivitis neonatal gonocócica es rara en algunos países, sigue siendo un gran problema en países en vías de desarrollo como el nuestro. Sin embargo por estudios realizados desde 1959, año en que fue aislada de los ojos con conjuntivitis la *Chlamydia trachomatis* ha sido encontrada como la causa más común de conjuntivitis neonatal en todo el mundo. (14) (6) (15)

Desde la introducción del Nitrato de Plata al 1% para profilaxis de Oftalmía Neonatorum, su uso ha sido objeto de importante investigación y controversia, debido a la aparición de conjuntivitis química durante las primeras 24 horas de vida en el 90% de recién nacidos tratados con Nitrato de Plata al 1% tópico y el hecho conocido del fracaso de éste método como profilaxis contra otros gérmenes que causan conjuntivitis neonatal, especialmente las infecciones por *Chlamydia*. (18) (10) (13) (17)

Con este estudio se demostró que la aplicación del Nitrato de Plata al 1% como profilaxis de conjuntivitis neonatal que aún se utiliza en nuestro medio, es un método que se debe sustituir por un medicamento que ocasiona menor reacción inflamatoria y que es según la literatura de más amplio espectro, como lo podría ser la Eritromicina oftálmica al 0.5%.

III. JUSTIFICACION

La Oftalmía Neonatal o conjuntivitis del recién nacido es la afección ocular más frecuente en neonatos, causada principalmente por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en un 50% y 28% de madres infectadas respectivamente. (14) (6)

Teniendo en cuenta la magnitud del problema y sabiendo que dicha afección puede provocar ceguera en niños, se considera necesario demostrar que actualmente, el método profiláctico más adecuado en la prevención de la Oftalmía Neonatal, es aquel medicamento que no solamente cubre los gérmenes principales causantes de dicha patología, sino que además ocasiona menor reacción inflamatoria en la conjuntiva ocular de los recién nacidos.

En nuestro medio no se ha realizado ningún estudio que demuestre que el medicamento actualmente utilizado en la prevención de conjuntivitis neonatal, como lo es el Nitrato de Plata al 1%, ocasiona conjuntivitis química en los recién nacidos.

Se consideró necesario este estudio, para documentar la propuesta de sustituir el Nitrato de Plata al 1% por Eritromicina Oftálmica al 0.5% ya que se sabe que ésta última produce menor reacción inflamatoria y es un medicamento de más amplio espectro.

A través de éste se pueden establecer las bases para protocolizar el manejo en la prevención de Oftalmía Neonatal.

IV. OBJETIVO

Evaluar la incidencia de conjuntivitis química en neonatos, como resultado de la aplicación profiláctica de Nitrato de Plata al 1%, en comparación con Eritromicina al 0.5%.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

Anatomía de la Conjuntiva.

Se da el nombre de conjuntiva a la membrana de naturaleza mucosa delgada, lisa, brillante y transparente, que tapiza la cara profunda de los párpados y se refleja a cierta distancia de la córnea para cubrir la cara anterior del globo ocular.

Entre la hoja anterior palpebral y la posterior ocular queda una cavidad virtual, que se hace real cuando hay exudados patológicos o cuerpos extraños, se le llama cavidad conjuntival. Se considera para fines de estudio anatómico tres porciones de la conjuntiva que son: la conjuntiva palpebral, la conjuntiva del fondo de saco y la conjuntiva ocular. (1) (9)

a) Conjuntiva Palpebral.-

Esta se inicia en el borde libre de cada párpado, donde se continúa con la piel; tapiza primeramente la cara posterior de los tarsos¹ y después la cara profunda de los músculos palpebrales.

La conjuntiva palpebral es muy adherente a los tarsos; por el contrario, está laxamente unida a los músculos palpebrales, a cuyo nivel presenta surcos y repliegues que aumentan de longitud cuando los párpados se separan y se acortan cuando se cierra el orificio palpebral. El epitelio de la conjuntiva palpebral adquiere un carácter cilíndrico estratificado, que es típico de toda la conjuntiva, aunque varía en grosor de unos sitios a otros. (9) (1)

¹- Tarsos de los párpados: Láminas fibrosas gruesas, que ocupan la porción ocular de cada párpado hasta su borde libre, uniéndose y formando los ligamentos palpebrales. Contienen en su espesor las glándulas de Meibomio.

b) Conjuntiva del Fondo de Saco o Fórnix conjuntival.-

De la cara posterior de los párpados, la conjuntiva se refleja sobre la cara posterior del globo ocular, formando un fondo de saco irregularmente circular, llamado fondo de saco conjuntival o fórnix. La reflexión de la conjuntiva palpebral sobre el globo del ojo se realiza a una distancia de la córnea que difiere según los meridianos que se consideren, así que la distancia que separa la circunferencia de la córnea del fórnix es de 11 mm. hacia arriba, de 9 mm hacia abajo, de 8 mm por dentro y de 14 a 15 mm hacia afuera.

El fondo de saco conjuntival está separado del elevador y de las expansiones de la aponeurosis de Tenon por tejido celular laxo que da gran movilidad a la conjuntiva, lo que origina a este nivel la formación de surcos y de pliegues mucho más marcados que los que presenta la parte periférica de la conjuntiva palpebral. (1) (3)

c) Conjuntiva Ocular.-

En la conjuntiva ocular se distinguen dos porciones: escleral y corneal.

La porción escleral dejar ver por transparencia a la esclerótica, de la que está separada por la parte anterior de la cápsula de Tenon y por una capa de tejido celular laxo que llega hasta 3 mm aproximadamente del limbo esclero-corneal. Desde este lugar hasta la circunferencia de la córnea, la conjuntiva y la cápsula de Tenon están fusionadas. La línea de unión entre la conjuntiva y la cápsula se puede apreciar por un pequeño relieve que se presenta en la mayor parte de los casos y que se denomina anillo conjuntival, después del cual se continúa con la capa epitelial anterior de la córnea.

En el ángulo interno del ojo la conjuntiva se confunde con dos formaciones particulares, que son el pliegue semilunar y la carúncula lagrimal.

El pliegue semilunar es un pliegue conjuntival vertical, falciforme, aplanado de adelante hacia atrás y cuyo borde libre, cóncavo, mira hacia afuera. Este pliegue semilunar representa el tercer párpado de algunos vertebrados (membrana nictitante de las aves).

La carúncula lagrimal se encuentra por dentro del pliegue semilunar, este es un pequeño saliente rojizo o rosado que ocupa todo el espacio comprendido entre las proporciones lagrimales de los párpados; situada en un plano posterior al de los párpados, de manera que éstos se deslizan por delante de él cuando se separan o se aproximan. (9) (1)

Estructura de la conjuntiva.

El epitelio de la conjuntiva es estratificado y de tipo cilíndrico, con tres capas de células: una profunda de células cilíndricas, una media de células poligonales y una superficial de células planas o cuboides. No hay capa media en la mayor parte de la conjuntiva palpebral. Cuando el epitelio se acerca al borde del párpado se transforma y adopta el tipo estratificado plano, para continuarse con la epidermis de la piel.

En todo el epitelio conjuntival hay diseminadas células calciforneas que secretan moco. Cerca del limbo el epitelio de la conjuntiva ocular se transforma en estratificado plano y contiene además, papilas profundas. La lámina propia de la conjuntiva está formada por tejido conectivo fibroso fino, tiene diseminados pequeños cúmulos de linfocitos que forman nódulos cerca de los fórnices. (9) (19)

Como se mencionó anteriormente, la conjuntiva es una cavidad virtual de considerables proporciones que es irrigada por las lágrimas provenientes del aparato lagrimal.

Se llama lágrima a cada una de las gotas de secreción acuosa, incolora de la glándula lagrimal que se vierte en el ojo. La secreción de las glándulas lagrimales es ligeramente alcalina. Además de diversas sales contienen una enzima bactericida conocida con el nombre de lisozima. Las lágrimas están distribuidas uniformemente sobre la córnea y la conjuntiva gracias a los movimientos de parpadeo, mantiene húmeda la superficie de ambas. Tiene interés mencionar que el ojo puede conservarse en buen estado aunque falte la glándula lagrimal; eso permite suponer que la función de dicha glándula estriba en proporcionar un volumen más considerable de lágrima en circunstancias especiales.

Las lágrimas también contienen inmunoglobulina de tipo A que actúa como anticuerpo. Esa es de tipo secretor y puede neutralizar virus y también puede inhibir la fijación de bacterias a células epiteliales. El Ph contenido en el saco conjuntival es de tipo alcalino, de 7.34.

La temperatura normal de la córnea, es de cerca de 34 grados centígrados. Está por debajo de la requerida para un crecimiento óptimo de las bacterias; la temperatura de los fornices es la misma que la del cuerpo 37 grados centígrados. Cuando los ojos están cerrados la temperatura de la córnea alcanza la del cuerpo en general, el fluido está reducido y hay acumulación de tóxicos. (17)

En fin, las lágrimas tienen funciones tales como: irrigación por su calidad de líquido, de buffer por el Ph y de bacteriolisis por la lisozima y los anticuerpos.

Conjuntivitis Neonatal

Específicamente la conjuntivitis neonatal es la afección ocular más frecuente en neonatos. La conjuntiva reacciona a un amplio espectro de agentes bacterianos, virales, alérgenos, irritantes, entre otros. La frecuencia relativa con la cual cada uno de estos agentes causa conjuntivitis en el neonato depende de la frecuencia de las infecciones maternas, de las medidas preventivas, si es que existen, de las circunstancias del parto y de la exposición a microorganismos tras el mismo.

Aunque hay una gran variedad de flora conjuntival que puede crecer durante las primeras 48 horas después del nacimiento la mayoría de estos organismos desaparecen del saco conjuntival en esa fecha. Estos organismos incluyen a todas las bacterias aerobias, Hemophilus, Streptococcus incluyendo el grupo de los enterococcus, Staphylococcus epidermis, Escherichia coli, Corynebacterium, Neisseria, Bacillus y especies de Micrococcus así como también una amplia variedad de bacterias anaerobias. A pesar de esa amplia variedad de gérmenes conjuntivales y la presencia habitual de flora bacteriana después del uso de la profilaxis con Nitrato de Plata al 1%, la incidencia de conjuntivitis bacteriana en neonatos ha disminuido.

Entre los agentes bacterianos más frecuentes responsables están Chlamydia T. Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Escherichia coli, N. gonorrhoeae y Staphylococcus epidermis.

Además de los intentos por diferenciar los agentes etiológicos en el momento del inicio de la conjuntivitis después del parto y de distinguir los hechos clínicos asociados con cada conjuntivitis individual, las formas habituales de conjuntivitis neonatal pueden aparecer en el período de 24 horas a cuatro semanas sin ningún hallazgo clínico que característicamente diferencia un tipo de otro. Independientemente de su causa, la conjuntivitis del recién nacido se caracteriza por enrojecimiento ocular y quemosis (hinchazón) de la conjuntiva, edema palpebral y secreción, que puede ser purulenta. (7) (13) (17)

La conjuntivitis del recién nacido además de provocar ceguera, se puede asociar también a manifestaciones sistémicas que exijan tratamiento. Por consiguiente, en todo recién nacido en el que aparezcan signos de conjuntivitis debe realizarse precozmente un estudio completo para determinar el agente causal de la infección y el tratamiento adecuado. (14) (18) (13)

Antes de instaurar la profilaxis oftálmica por vía tópica en el momento del nacimiento, era la conjuntivitis neonatal una causa frecuente de ceguera o de lesión ocular permanente, sin embargo, actualmente por la amplia variedad de medicamentos utilizados como profilaxis de conjuntivitis neonatal, la incidencia de ésta afección ha disminuido significativamente, lo cual ha sido un triunfo en la medicina preventiva. (7) (10) (13)

Diferentes tipos de Conjuntivitis Neonatal

- **Conjuntivitis Neonatal Causada por Chlamydia trachomatis.**

La causa infecciosa más común de conjuntivitis neonatal, Chlamydia trachomatis está implicada hasta en el 50% de los casos reportados. A pesar de que el tiempo de aparición es de 3 a 10 días después del nacimiento, el

reconocimiento de conjuntivitis por este agente puede no manifestarse hasta que el niño tiene dos meses de edad. Los signos clínicos de la enfermedad incluyen eritema y edema palpebral, inyección conjuntival y marcada descarga ocular. Aproximadamente 50% de los nacidos de madres con cervicitis a Chlamydia tienen este problema. Las neumonías, otitis media y vulvo vaginitis son otras manifestaciones de infección por Chlamydia en los neonatos. (14) (13)

Las Chlamydias son parásitos inmóviles Gramnegativos, intracelulares obligados que se multiplican en el citoplasma de las células huésped, siguiendo un ciclo de desarrollo distintivo. Las Chlamydias difieren de los virus en diversos aspectos importantes: poseen DNA y RNA; se multiplican por fisión binaria; poseen tipos bacterianos de paredes celulares y ribosomas. Producen diversas enzimas metabólicamente activas y su crecimiento puede inhibirse con diversos antibacterianos. Es probable que las Chlamydias guarden estrecha relación con las bacterias Gramnegativas pero carecen de algún mecanismo importante para la reproducción de energía metabólica, de manera que están limitadas a una existencia intracelular. (7) (13)

El Tracoma, que es otra infección que causa la Chlamydia difiere de la conjuntivitis de inclusión por la localización ya que el Tracoma es una afección de la conjuntiva palpebral mientras que en la conjuntivitis de inclusión está afectado predominantemente el párpado inferior.

Anatomía patológica y patogenia: los agentes infectivos invaden principalmente el epitelio de la conjuntiva ocular. El primer signo de afección es la aparición de cuerpos de inclusión dentro de las células epiteliales y la infiltración de neutrófilos en el epitelio de las mucosas. En la córnea la queratitis epitelial muchas veces va acompañada de formación de opacidades subepiteliales. Los vasos sanguíneos pueden invadir y formar el pannus. La progresión del proceso inflamatorio origina necrosis y cicatrices en la conjuntiva. El Tracoma afecta la conjuntiva palpebral y la conjuntivitis de inclusión se generaliza a otras áreas de la conjuntiva. (13) (17)

La conjuntivitis de inclusión clásica del recién nacido es purulenta aguda.

Manifestaciones clínicas: la conjuntivitis de inclusión del recién nacido puede empezar entre el quinto y el catorceavo día. Se presenta como una conjuntivitis purulenta aguda, con hipertrofia papilar y poca participación de la córnea. Durante semanas o meses ésta tiende a regresar espontáneamente y finalmente se cura sin dejar cicatriz o solamente delgadas cicatrices lineales en conjuntiva y córnea y cuando hay pannus es mínimo.

El Tracoma se caracteriza por inflamación conjuntival con folículos linfoides e hiperplasia papilar, generalmente asociada con una inflamación vascular de la córnea y en su fase más avanzada por cicatrización conjuntival que puede producir gran deformación de los párpados, deficiencia visual progresiva y ceguera. (14) (7) (17)

Diagnóstico: el de la conjuntivitis de inclusión depende de descubrir inclusiones típicas en la conjuntiva del recién nacido.

Para el Tracoma el diagnóstico se basa en la triada de hipertrofia folicular, pannus y cicatrices conjuntivales al examen biomicroscópico con lámpara de hendidura.

Entre las pruebas de laboratorio por infección oftalmológica del neonato se pueden utilizar las tinciones de Giemsa; además de la tinción inmunofluorescente, que es más sensible que la de Giemsa. A través de éstas tinciones se puede demostrar la presencia de inclusiones intracitoplasmáticas típicas en células conjuntivales. En los raspados con inclusiones típicas los leucocitos polimorfonucleares suelen estar presentes y se destacan. (19) (7) (17)

Prevención y tratamiento: en un estudio realizado en 1980 por la Asociación Norteamericana de Pediatría (AAP), se propuso que la profilaxis ocular neonatal con Eritromicina oftálmica al 0.5% puede prevenir la conjuntivitis por Chlamydia. Sin embargo la mejor manera de prevenir la infección neonatal por Chlamydia es la detección selectiva y el tratamiento de las mujeres embarazadas. El tratamiento de la infección por C. trachomatis requiere la administración de Eritromicina durante 1 a 2 semanas, lo que ocasiona problemas de cumplimiento y tolerancia. "The Center for Disease Control" (CDC) de Estados Unidos y la Asociación Norteamericana de Pediatría (AAP) recomiendan administrar 50 mg/kg/día

de una suspensión oral de Eritromicina, durante 14 días, tanto para la conjuntivitis como para la neumonía, en los lactantes. (14) (7) (13) (16).

• Conjuntivitis Neonatal causada por *N. gonorrhoeae*

El período de incubación de la conjuntivitis por *N. Gonorrhoeae* es de 2 a 5 días, comienza con signos inflamatorios moderados y secreción serosanguinolenta. Después de 24 horas la secreción es espesa y purulenta evidenciándose un intenso edema en los párpados con marcada equimosis. Si el tratamiento se retrasa, la infección puede extenderse comprometiendo zonas más profundas de la conjuntiva y de la córnea. La incidencia de conjuntivitis por *N. gonorrhoeae* es del 28% en infantes nacidos de madres con infección gonocócica, sin tratamiento. Sin embargo la incidencia de dicha afección descendió al 0.3%, debido a la vigilancia y tratamiento de mujeres durante el tercer mes de embarazo y a la administración profiláctica de antimicrobianos oculares a recién nacidos durante el nacimiento. (6) (14) (10) (17)

Entre las complicaciones se describe ulceración y perforación de la córnea, iridociclitis, sinequias anteriores y más raramente panoftalmitis. La ulceración corneal y perforación pueden resultar en pérdida de la visión o del ojo, así mismo, también puede desarrollarse septicemia y meningitis gonocócica.

Tratamiento y prevención: el manejo convencional de la conjuntivitis por *N. gonorrhoeae*, consiste en la administración intravenosa de Penicilina Cristalina (100000 U/kg/día, dividido cada 12 horas por siete días), manteniendo una irrigación ocular con solución salina constante. Por haberse incrementado la resistencia de la *N. gonorrhoeae* a la penicilina una alternativa actual es la administración de Cefotaxima 100 mg/kg/día, dividido en tres dosis, por siete días o dosis única de 50 mg/kg de Ceftriaxone por vía intramuscular. Además de la profilaxis con medicamentos tópicos como Eritromicina al 0.5% o de Nitrato de Plata al 1%. Sin embargo la mejor forma para prevenir esa afección es el adecuado control prenatal, tratando a toda mujer embarazada, que salga positiva para infección por *N. gonorrhoeae*. (7) (13) (17) (20) (3)

• Conjuntivitis Química.

Esta puede ser resultado de la entrada de una sustancia irritante en el saco conjuntival (como la conjuntivitis aguda, producida por Nitrato de Plata al 1% en el recién nacido). Otros agentes agresores frecuentes son los productos de limpieza doméstica, los aerosoles, el humo, la contaminación ambiental y los contaminantes industriales.

Los álcalis tienden a penetrar en los tejidos conjuntivales y a seguir produciendo alteraciones durante horas o días. Los ácidos hacen que precipiten las proteínas de los tejidos, por lo que producen su efecto de inmediato. En ambos casos es crucial irrigar los ojos de forma inmediata, exhaustiva y abundante. Puede producirse una enorme lesión tisular, incluso con pérdida de ojo, especialmente si el agente agresor es un álcali.

La causa principal de conjuntivitis química en el 90% de recién nacidos se debe a la aplicación de Nitrato de Plata al 1% como profilaxis de conjuntivitis neonatal.

El comienzo de los fenómenos inflamatorios causados por las gotas de Nitrato de Plata al 1% generalmente se aprecia entre las 6 y 12 horas después de aplicado el medicamento, apareciendo hiperhemia conjuntival, edema, descarga ocular y edema periorbital, cediendo los síntomas de las 24 a 48 horas. Este tipo de conjuntivitis es la causa más frecuente de conjuntivitis neonatal no infecciosa. (10) (13) (17) (5)

Se ha comprobado que luego de la aplicación de ungüento de Eritromicina al 0.5% es poco común dicha reacción inflamatoria.

Para distinguir la conjuntivitis química de un proceso infeccioso, se toma un frote de la conjuntiva ocular, se tiñe con la coloración de Gram, y en él se debe distinguir la presencia de polimorfonucleares, sin la presencia de microorganismos. (7) (13)

Medicamentos Utilizados como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal.

➤ Eritromicina

Antibiótico efectivo, descubierto en 1952 por McGuire y col. en los productos metabólicos de una cepa de *Streptomyces erythreus*, obtenido originalmente de una muestra de tierra recolectada en el Archipiélago de las Filipinas.

Es uno de los antibióticos macrólidos, denominados así porque contienen un anillo lactona de muchos miembros, al que se unen uno o más desoxiazúcares.

Actividad antimicrobiana: puede ser bacteriostática o bactericida, según el microorganismo y la concentración del fármaco. El antibiótico es efectivo in vitro contra cocos Grampositivos, bacilos Grampositivos, bacilos aerobios Gramnegativos, entre otros. La Eritromicina no es efectiva contra virus, levaduras y hongos.

Mecanismo de acción: la Eritromicina y otros antibióticos macrólidos inhiben la síntesis proteica mediante la unión reversible con las subunidades ribosómicas 50 S de los microorganismos sensibles.

Distribución: la Eritromicina se difunde con facilidad en los líquidos intercelulares, pudiendo lograrse actividad antimicrobiana en todos los sitios, excepto el cerebro y el LCR. El grado de unión a las proteínas plasmáticas varía entre las diferentes formas del agente, pero es probable que exceda el 70% en todos los casos.

Efectos indeseables: sólo rara vez produce efectos indeseables graves, cuando se administra en forma sistémica. Entre las reacciones alérgicas observadas se encuentran fiebre, eosinofilia y erupciones cutáneas. Con altas dosis puede desarrollarse hepatitis colestásica. Pueden aparecer molestias gastrointestinales si se administra en forma oral.

La Eritromicina base es poco soluble y de sabor muy amargo por lo que se utiliza como derivados, el estolato de Eritromicina que es un éster del grupo hidroxilo de la desosamina y es el utilizado en ungüento para uso tópico.

El Estolato de Eritromicina, es un polvo blanco cristalino. Generalmente es inoloro, soluble en alcohol, en acetona y en cloroformo. Prácticamente insoluble en agua.

Presentación para uso oftálmico. Se conserva en recipientes herméticos cerrados. Nombre: Alfer Eri. Cada 5 gramos contiene:

- Eritromicina Estolato	0.53%	42.6 mg*
- Vaselina Sólida	60%	2.97 g
- Vaselina Líquida	40%	1.98 g

* Equivalente a 25 mg de Eritromicina Base

➤ Nitrato de Plata

Sal que se obtiene disolviendo la plata en ácido nítrico y concentrando la disolución. Es muy venenoso. Se usa en medicina, generalmente en píldoras para combatir epilepsia, la corea, etc. Y en uso externo en solución para combatir la conjuntivitis neonatal.

En 1880, un buen porcentaje de niños europeos contraían conjuntivitis gonocócica al nacer. En aquella época. La Oftalmía Neonatorum era la principal causa de ceguera. La epidemiología de esa afección cambió de forma espectacular en 1881, cuando Crede informó que instalando una solución de Nitrato de Plata al 1% en los ojos de los recién nacidos se reducía la incidencia, de dicha patología.

Indicación terapéutica: en oftalmología encuentra su aplicación antiséptica.

Acción farmacológica: el Nitrato de Plata destruye la mayor parte de los gérmenes y en forma rápida en una concentración al 1:1000, a mayor dilución actúa, pero necesita mayor tiempo, tiene acción bacteriostática.

Mecanismo de acción: el ion plata de Nitrato de Plata precipita las proteínas del protoplasma bacteriano, debiéndose a este rasgo su acción antiséptica. Las sales de plata actúan en dos tiempos; a) por acción proteica de los iones plata, con efectos rápidos; b) el proteinato de plata formado en contacto con los tejidos se solubiliza e ioniza lentamente, con acción también lenta y sostenida. Además es posible que actúe por combinación con los grupos sulfhidrilo de las células bacterianas.

Acción local: el catión plata, por su acción coagulante de las proteínas puede ser irritante o astringente según sea su concentración. Podemos agregar que las sales de plata precipitan por acción de los cloruros de los tejidos de ahí su poca acción penetrante y el hecho de que la misma pueda detenerse fácilmente por lavado con una solución de cloruro de sodio. Además las sales de plata tiñen de negro los tejidos por reducción a plata metálica.

Absorción, destino y excreción: los compuestos de plata se absorben fácilmente por mucosas, especialmente intestino delgado por ingestión, pero también por la conjuntiva y vagina, así mismo se absorbe por la vía parenteral.

Transportada por la sangre, la plata se deposita en todos los tejidos, especialmente en el sistema retículo-endotelial y en el tejido conectivo; muy poco se excreta por la orina y algo por las heces.

La intoxicación aguda puede aparecer por la ingestión desde 2 a 30 g. A la intoxicación por consumo prolongado por nitrato de plata se le llama: Argiria o Argirismo.

El Nitrato de Plata al 1% debe ser guardado al abrigo de la luz y ser renovado constantemente, por el peligro que se concentre por evaporación. No evita la conjuntivitis por Chlamydia. (13)

Preparados:

- Nitrato de Plata F.N.A. (Ph. I.U.S.P., Ph. F)
- Solución de Nitrato de Plata para uso oftálmico F.N.A.
- Solución al 1% p/v.

VI. HIPOTESIS

El Nitrato de Plata al 1%, comparado con Eritromicina al 0.5% usado como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal, es causante de mayor porcentaje de conjuntivitis química en neonatos.

VII. METODOLOGIA

1.- Tipo de estudio.

- Estudio prospectivo transversal.

2.- Selección del Sujeto de Estudio.

- Recién nacidos, de la sala de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios; nacidos en los meses de marzo a mayo de 1999.
- Aspectos éticos: se hace la aclaración, basada en la ética científica, que la presente investigación no pone en riesgo a los sujetos de estudio, puesto que ya se han realizado estudios en la que ambos medicamentos se utilizan como alternativa para profilaxis de conjuntivitis neonatal. (4)

3.- Población.

- Grupo #1: 100 recién nacidos a los que se les aplicará Nitrato de Plata al 1%.
- Grupo #2: 100 recién nacidos a los que se les aplicará Eritromicina al 0.5%.

Por ser este un estudio estadístico de Comparación de Proporciones, la validez externa (tamaño de la muestra) no interfiere con los resultados. Los integrantes de cada grupo se elegirán al azar dando importancia a la validez interna (comparabilidad entre ambos grupos) siendo esto importante en cuánto a este estudio estadístico nos referimos.

4.- Criterios de Inclusión y Exclusión de Sujetos de Estudio.

- **Inclusión:**

- Todo recién nacido que ingrese al área de transición de la sala de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios.

- **Exclusión:**

- Niños que no nazcan en el Hospital General San Juan de Dios.
- Mortinatos.

5. Variables

(ver siguiente página)

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Unidad de Medida
Recién Nacido	Que acaba de nacer o nacido en un plazo no mayor de 7 días.	Que acaba de nacer o nacido en un plazo no mayor de 1 a 24 horas, por ser el tiempo en aparecer el fenómeno de estudio.	Ordinal	Horas: 1 a 24 de nacido.
Conjuntivitis Química	Afección ocular inflamatoria, provocada por la entrada de una sustancia irritante en el saco conjuntival.	Forma de conjuntivitis que aparece en lactantes de menos de 24 horas de nacidos, secundaria a la aplicación de medicamentos	Nominal	Reacción química: (presencia de polimorfonucleares) - Si - No
Nitrato Plata	Sal que se obtiene disolviendo la plata en ácido nítrico y concentrando la disolución.	Compuesto inorgánico antiséptico, utilizado como profilaxis de conjuntivitis neonatal.		Concentración Oftálmica 1% 2 gotas en cada ojo. Dosis única.
Eritromicina	Antibiótico Macrólido, de amplio espectro, derivado de Streptomyces erythreus.	Antibiótico macrólido de amplio espectro, utilizado como profilaxis de conjuntivitis neonatal.		Concentración Oftálmica 0.5% Aplicación de ungüento en cada ojo. Dosis única.

6.- Instrumentos de recolección y medición de las variables o datos.

• Procedimientos:

- Aplicación de Nitrato de Plata al 1% al grupo número 1 y aplicación de Eritromicina al 0.5% al grupo número 2.
- Obtención de frotos de la conjuntiva ocular de ambos grupos, a quienes se les aplicó el medicamento.
- Coloración de Gram a los frotos obtenidos.
- Observación al microscopio de las tinciones realizadas.

• Técnicas:

- Técnica de aplicación de los medicamentos:

Nitrato de Plata al 1%. Se limpió alrededor de ambos párpados con una torunda de algodón estéril y agua tridestilada, posteriormente se abrieron gentilmente los párpados del recién nacido y se aplicaron dos gotas en el saco conjuntival. Repitiendo el procedimiento en el otro ojo. (Dosis única).

Eritromicina al 0.5%. Se limpió alrededor de ambos párpados con una torunda de algodón estéril y agua tridestilada, posteriormente se abrieron gentilmente los párpados del recién nacido y se aplicó el ungüento dentro del saco conjuntival. Repitiendo el procedimiento en el otro ojo. (Dosis única).

- Técnica de Coloración de Gram:

- ☐ Fijar la muestra al calor.
- ☐ Cubrir el frote con violeta genciana por 30 segundos.
- ☐ Lavar con agua.
- ☐ Cubrir con lugol por 30 segundos.
- ☐ Lavar con agua.
- ☐ Decolorar con alcohol acetona.
- ☐ Lavar con agua.

- ☐ Cubrir con fucsina acuosa por 1 minuto.
- ☐ Lavar con agua.
- ☐ Secar con papel absorbente.

• Instrumentos:

Unicamente se realizó una tabla maestra; la que sirvió para la recolección de los resultados obtenidos.

7.- Ejecución de la Investigación.

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en el departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios, durante los meses de marzo a mayo de 1999.

Se aplicó a un grupo de recién nacidos Nitrato de Plata al 1% y a otro grupo Eritromicina al 0.5%, como profilaxis de conjuntivitis neonatal.

A las 12 horas se tomaron frotos de la conjuntiva ocular de ambos grupos de recién nacidos; estos frotos fueron teñidos con la técnica de Gram, para ser posteriormente observados al microscopio y así determinar la reacción química de ambos medicamentos.

Posteriormente se tabularon los datos obtenidos y se presentaron en cuadros y gráficas, aplicando el estudio estadístico comparación de proporciones o diferencia entre las proporciones de dos poblaciones, comprobando la eficacia de un tratamiento sobre otro.

RECURSOS

• Humanos:

- Recién nacidos
- Personal de enfermería
- Técnico de laboratorio
- Estudiante investigador

• Materiales:

- Nitrato de Plata al 1%
- Eritromicina al 0.5%
- Porta objetos
- Hisopos
- Microscopio
- Material de Oficina

• Económicos

- Hisopos	Q	100.00
- Porta Objetos	Q	300.00
- Frotos	Q	2040.00
- Transporte	Q	200.00
- Material de Oficina	Q	50.00
- Impresión de Tesis	Q	1000.00
- Total	Q	3690.00

• Otros:

Instituciones:

- Sala de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios.
- Laboratorio Clínico oftalmológico del Hospital Roosevelt.
- Farmacéutica Ceballos, S. A.

VIII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

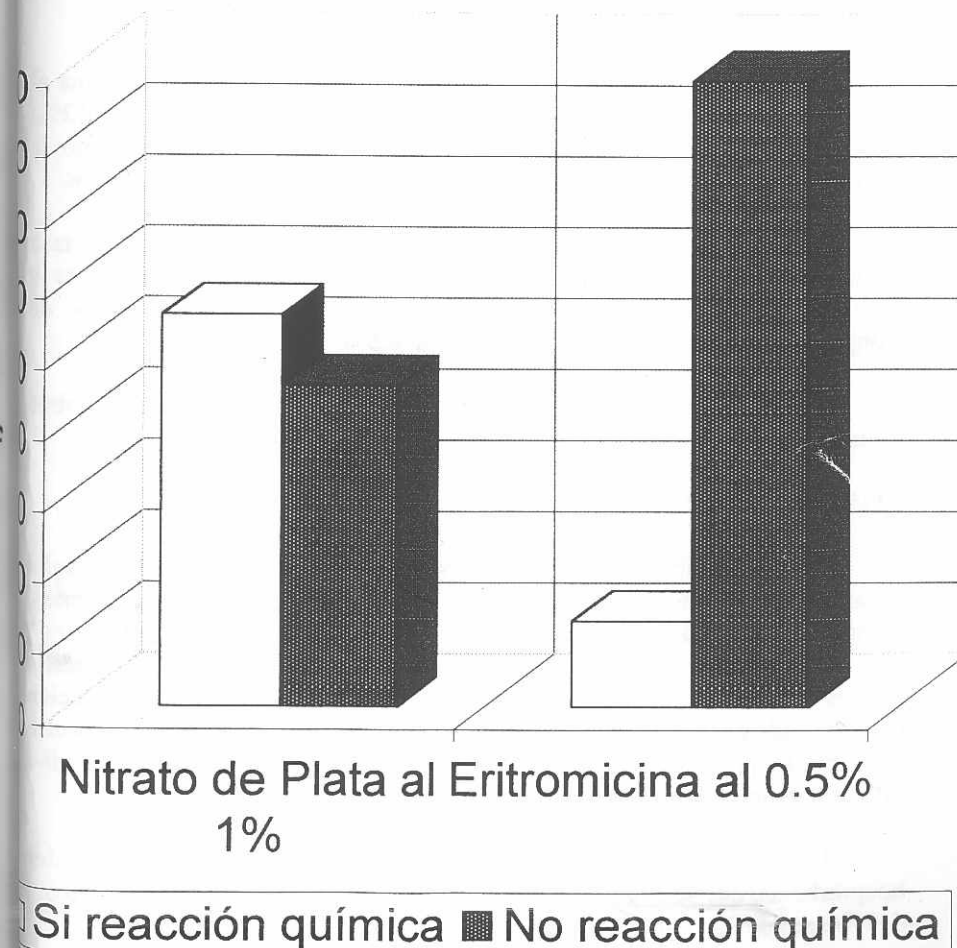
Reacción inflamatoria (Conjuntivitis Química) en neonatos como resultado de la aplicación profiláctica de Nitrato de Plata al 1% comparado con Eritromicina al 0.5%. En el Departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios, en el período de marzo a mayo de 1999.

Medicamento	Reacción inflamatoria		
	Sí reacción inflamatoria	No reacción inflamatoria	
Nitrato de Plata al 1%	55 (55%)	45 (45%)	100
Eritromicina al 0.5%	12 (12%)	88 (88%)	100
	67	133	200

Fuente: Boleta de recolección de Datos

GRAFICA # 1

Reacción inflamatoria en neonatos como resultado de la aplicación profiláctica de Nitrato de Plata 1% comparado con Eritromicina 0.5%. En el departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios, marzo a mayo 1999.



IX. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En este estudio realizado en el Departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios, se encontró que de los 100 recién nacidos a los que se les aplicó Nitrato de Plata al 1% como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal, 55 (55%) desarrollaron Conjuntivitis Química y los otros 45 (45%) no la desarrollaron. Confirmando de ésta forma que la acción del catión plata sobre los tejidos es irritante y astringente, dejando el tejido susceptible para la invasión de otros agentes infecciosos.

De los otros 100 recién nacidos a los que se les aplicó Eritromicina al 0.5% como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal únicamente 12 (12%) desarrollaron Conjuntivitis Química y el resto, o sea 88 (88%) no la desarrollaron. Demostrando de ésta forma ser más inocua para los tejidos.

Estadísticamente hablando podemos decir que según la razón de tasa de incidencia, la probabilidad de desarrollar Conjuntivitis Química es 9 veces más, utilizando el Nitrato de Plata al 1% como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal, que Eritromicina al 0.5%.

El análisis estadístico muestra una diferencia significativa entre ambos grupos.

COMENTARIO CRITICO:

Si bien es cierto que la utilización del Nitrato de Plata al 1% resulta para el hospital increíblemente barato: (alrededor de Q 5.00 por mes), comparada con la Eritromicina al 0.5% (alrededor de Q 2280.00 por mes); esto no justifica que se continúe con su uso, ya que este estudio demuestra que es un medicamento que provoca daño a nivel ocular de los recién nacidos, además se debe considerar que es un medicamento de espectro limitado, lo que a la larga podría significar mayor gasto hospitalario por niño infectado y una mayor posibilidad de daño permanente.

Los resultados de este estudio permiten sugerir a las autoridades hospitalarias, que se evalúe el cambio en la práctica rutinaria de la aplicación del Nitrato de Plata al 1%.

X. CONCLUSIONES

1. - La Eritromicina al 0.5% comparada con el Nitrato de Plata al 1%, produce menor reacción inflamatoria (Conjuntivitis Química), al ser utilizada como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal.

2. - De los recién nacidos a quienes se les aplicó Nitrato de Plata al 1% como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal, el 55 % desarrolló Conjuntivitis Química.

3. - De los recién nacidos a quienes se les aplicó Eritromicina al 0.5% como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal, el 12 % desarrolló Conjuntivitis Química.

4. - La probabilidad de desarrollar Conjuntivitis Química es 9 veces más, utilizando el Nitrato Plata al 1% como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal, que Eritromicina al 0.5%.

5. - La Eritromicina al 0.5%, es el medicamento de elección para profilaxis de Conjuntivitis Neonatal, por causar menor reacción inflamatoria que el Nitrato de Plata al 1%, además de ser según la literatura un medicamento de más amplio espectro.

XI. RECOMENDACIONES

1. - Realizar un estudio comparando la eficacia antimicrobiana de ambos medicamentos.

2. - Realizar un análisis de costo beneficio acerca de la posible sustitución del Nitrato de Plata al 1%, utilizado actualmente por hospitales nacionales, por Eritromicina al 0.5%.

3. - Publicar los resultados de éste estudio, para hacer de conocimiento en el ámbito hospitalario la ventaja que tiene la Eritromicina 0.5% sobre el Nitrato de Plata al 1%, utilizados como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal.

XII. RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo transversal para evaluar la incidencia de conjuntivitis química en neonatos, como resultado de la aplicación profiláctica de Nitrato de Plata al 1%, en comparación con Eritromicina al 0.5%; en el departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios.

Se incluyeron 200 recién nacidos divididos en dos grupos de 100; al grupo numero uno se les aplicó Nitrato de Plata al 1% y al grupo numero dos se les aplicó Eritromicina al 0.5%. Transcurridas 12 horas de haber aplicado el medicamento se tomó un frote de la conjuntiva ocular coloreándose con la técnica de Gram para posteriormente ser observados al microscopio, determinándose que: del grupo número uno, 55 recién nacidos presentaron reacción inflamatoria y 45 no la presentaron, y del grupo numero dos únicamente 12 presentaron la reacción inflamatoria y 88 no la presentaron.

Llegándose a la conclusión que 55% de los niños del grupo número uno presentaron reacción inflamatoria y que del grupo numero dos únicamente 12% presentaron dicha reacción; pudiéndose determinar estadísticamente que según la razón de tasa de incidencia, la probabilidad de desarrollar conjuntivitis química es 9 veces más probable, utilizando el Nitrato de Plata al 1% como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal, que Eritromicina al 0.5%.

Se recomienda a las autoridades hospitalarias evaluar la posible sustitución del Nitrato de Plata al 1%, utilizado actualmente como profilaxis de Conjuntivitis Neonatal, por Eritromicina al 0.5%.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- A. Delmas, H. Rouviere. Anatomía Humana; Aparato de la Visión. 9ed. Barcelona: MASON, S.A., 1991. 1t.
- 2.- American Academy of Ophthalmology. Fundamentals and principles of ophthalmology. Boston: Little Brown and Company Inc., 1990. 476p.
- 3.- American Academy of Pediatrics. Prophylaxis and treatment of neonatal gonococcal infections. Pediatrics 1980 Jul 15; 56:368 – 378.
- 4.- Asamblea Médica Mundial. Declaración de HELSINKI. Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en seres humanos. Hong Kong: 1989.
- 5.- Butterfield P.M. et al. Effects of Silver Nitrate on initial visual behavior. Am J Dis Child 1978 Oct 18 132:426.
- 6.- Canadian Pediatric Society. Recommendations for the prevention of neonatal Ophthalmia. <http://www.cps.ca/english/statements/ID/id83-05.htm>.
- 7.- Cloherty, John P. y Stark, Ann R. Manual of Neonatal Care. 3ed. Boston: Little, Brown and Company, 1993. 778p.
- 8.- Deutsch, Thomas A. Ophthalmic Clinical Debates: Cornea and External Disease. Chicago: Library of Congress Cataloging in Publication Data, 1989. 348p.

- 9.- Fawcett, Don. W. Tratado de Histología; El ojo. 10ed. México: Mc GRAW-HILL, 1991. 1026p.
- 10.- Godbloom, Richard B. Prophylaxis for Gonococcal and Chlamydial Ophthalmia Neonatorum. http://www.ctfphc.org/Full_Text/ch16Full.htm.
- 11.- Goodman Gilman, Alfred. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8ed. México: Medica Panamericana, S.A., 1993. 1751p.
- 12.- Havener W.H. Ocular Pharmacology. 3ed. St. Louis: CV Mosby, 1980. 266p.
- 13.- Levil, Jorge Mario. Oftalmología del Recién Nacido; Alteraciones de la córnea. Buenos Aires: FUNDACION MIRAR, 1995. 167 p.
- 14.- Nelson, E. Waldo. Afecciones de la conjuntiva. En su: Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Mc GRAW-HILL, 1997, t2 (p 2213)
- 15.- Pavan Langston Deborah y Dunkel Edmund C. Handbook of ocular drug therapy and ocular side effects of systemic drugs. Boston: Little, Brown and Company. 1991 464p.
- 16.- Retting P et al. Postnatal prophylaxis of Chlamydial conjunctivitis. JAMA. 1981 feb 10; 246: 2321 – 2322.
- 17.- Rotkis Walter. Neonatal Conjunctivitis. In: Duanes S. Clinical Ophthalmology. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1990. 4t (pp 1-7).

- 18.- Shaiffer. Enfermedades del recién nacido. Infecciones del Ojo. Sed. México: INTERAMERICANA Mc GRAW - HILL, 1996. 1047p
- 19.- Solorzano Montoya, Eduardo Giovanni. Conjuntivitis Neonatal en el Departamento de Oftalmología Pediátrica del Hospital Roosevelt: Estudio retrospectivo en niños hospitalizados por Conjuntivitis Neonatal en dicho hospital, realizado en julio de 1985 a julio 1990. Tesis (médico y Cirujano) – Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala: 1990. 45p.
- 20.- Stan W.E., et al. Effect of treatment regimes for N. gonorrhoeae on simultaneous infections with Chlamydia t. N Engl J Med. 1984 Nov 6 310:545.

XIV. ANEXOS

Boleta de Recolección de Datos	Responsable
	Br. Rodrigo Escobar Ladd

37