

## DETECCIÓN DE LAS INFECCIONES EN RECIÉN NACIDOS A TIEMPO



La sepsis de transmisión vertical es un tipo de infección que se transmite de madres a hijos antes o durante el parto. Presenta elevada morbilidad y mortalidad y su detección conlleva muchas dificultades.



Disponer de una herramienta que dé resultados fiables y a tiempo real que confirme o descarte la infección y determine el patógeno responsable, permitiría proporcionar un tratamiento adecuado al recién nacido evitando el ingreso en la UCI neonatal y la sobreutilización de antibióticos.

### ✓ OBJETIVO

Mínimo: 2.500 €  
Óptimo: 25.000 €

### ✓ UBICACIÓN

Asturias





## Descripción

LA MORTALIDAD EN LOS RECIEN NACIDOS QUE PRESENTAN SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL OSCILA ENTRE UN 10 Y UN 25% (Sepsis del recién nacidoB. Fernández Colomer, J. López Sastre, G. D. Coto Cotallo,A. Ramos Aparicio, A. Ibáñez Fernández)



## ¿Qué está ocurriendo?

Las infecciones de transmisión vertical se producen como consecuencia de la colonización del feto-neonato antes o durante el parto, por gérmenes procedentes del tracto genital materno, siendo por tanto la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante el principal factor de riesgo relacionado con estas infecciones. Está colonización genital materna está también relacionada con la aparición de rotura prematura de membranas amnióticas, corioamnionitis y parto prematuro espontáneo. La forma de presentación clínica más frecuente de estas infecciones es la sepsis, si bien también se pueden ocasionar neumonía o meningitis, que pueden aparecer asociadas a la sepsis.

Debido a su alta incidencia en todo el mundo y la alta morbilidad de los recién nacidos a causa de estas infecciones, existen programas preventivos basados en la administración de antibióticos intraparto a las mujeres embarazadas que presenten riesgo de transmisión vertical.

La aplicación de este protocolo ha supuesto una reducción significativa de las sepsis verticales, sin embargo, uno de los problemas que presenta dicha actuación se debe a que los antibióticos administrados a la madre impiden el crecimiento del patógeno en el cultivo de los recién nacidos.

La manera de hacer diagnóstico de infecciones más común es mediante un cultivo microbiológico que consisten en proporcionar alimento a las bacterias para que crezcan y se multipliquen, y poder observarlas con un microscopio después de 2-3 días.

Como el antibiótico administrado a la madre impide que el patógeno crezca y se multiplique en los cultivos, el resultado de esta prueba sería negativo, pero eso no quiere decir que el patógeno no esté ahí, y por tanto, aunque el diagnóstico sea negativo, el bebé podría tener la infección



Por este motivo, para realizar el diagnóstico de infecciones en el recién nacido actualmente se están evaluando parámetros tales como hemograma, proteína C-reactiva, procalcitonina e interleucina-6. Sin embargo, debido a la baja especificidad que presentan dichos biomarcadores, se obtiene un alto porcentaje de falsos positivos en el diagnóstico de infecciones, lo que desencadena una serie de actuaciones negativas, tales como:

1. El ingreso preventivo por sospecha de sepsis de los recién nacidos en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) neonatales.
2. La sobreutilización de antibioterapia de amplio espectro para cubrir los posibles gérmenes implicados, lo que a su vez incide directamente en el problema de resistencias bacterianas, alteración de la microbiota de los recién nacidos, etc.
3. La separación del binomio madre-hijo con la consiguiente preocupación familiar y el riesgo de pérdida de la lactancia materna.

Finalmente otro problema secundario es el elevado coste para los sistemas sanitarios derivado del ingreso preventivo de bebés recién nacidos en Unidades de Cuidados Intensivos neonatales, donde en algunos casos pueden tener estancias de hasta 10 días. Se estima que el coste por estancia de estos niños supone entre 3.000 y 3.500 euros, lo que da una idea de los beneficios económicos que conllevaría el desarrollo de una herramienta de análisis con la que se pueda realizar un diagnóstico preciso en 1-2 horas.



## ¿Por qué?

La sepsis de transmisión vertical da lugar a una elevada morbilidad y mortalidad de los recién nacidos en las primeras semanas de vida y es por ello que es importante estar muy alerta para diagnosticarlas y tratarlas lo antes posible, ya que un retraso terapéutico puede conllevar graves consecuencias. Sin embargo, los síntomas de infección se pueden confundir con otros procesos no infecciosos del recién nacido, los biomarcadores diagnósticos rápidos dan lugar a resultados erróneos (falsos positivos), y los métodos diagnósticos definitivos (hemocultivos) precisan varios días para obtener dichos resultados con el consiguiente sobretratamiento antibiótico de estos niños.

Por todo ello, sería de extraordinario valor clínico y social que el personal sanitario tuviese acceso a una herramienta de screening (cribado), actualmente no disponible, que permita realizar un diagnóstico rápido y fiable de la infección, así como la identificación de los patógenos asociados a dicha infección, garantizando diagnósticos



y tratamientos mejores y más rápidos, algo que en el caso de los recién nacidos puede ser una cuestión de vida y muerte.



### ¿Y ahora qué podemos hacer?

La estrategia que proponemos se basa en la detección inequívoca y específica el patógeno causante de la infección, lo que tiene un impacto directo en la calidad del diagnóstico y tratamiento que prescribirán los médicos. Además, para lograr la sensibilidad requerida para detectar los patógenos, aprovecharemos las características especiales que ofrecen las nanopartículas (como nanopartículas de oro o semiconductoras conocidas como “quantum dots” o puntos cuánticos) para tener una lectura óptica barata realizada a simple vista (sin instrumento o simplemente con una cámara digital). Por lo tanto, con la metodología de análisis que pretendemos desarrollar esperamos proporcionar resultados de muestras reales en menos de dos horas. Esto permitiría obtener en un tiempo rápido información sobre si el bebé presenta infección o no, y sobre todo, en caso de presentarla, permitiría conocer qué patógeno causa la infección, por lo que se proporcionaría al recién nacido el tratamiento que mejor se ajuste para combatir dicha infección.



### PRECIPITANDO ¿A qué se dedicará tu aportación?

El objetivo mínimo son 2500 euros, y el óptimo son 25000 euros.

Con la cantidad mínima se pretenden sufragar parcialmente gastos de material fungible, principalmente reactivos de laboratorio para poder comenzar a realizar los experimentos para realizar la detección de bacterias.

Si conseguimos alcanzar la cantidad óptima, el dinero se invertirá en la contratación de un investigador durante un año a tiempo completo para que se dedique en exclusividad a este proyecto de investigación. Su trabajo consistirá en desarrollar un método de análisis para realizar la detección de las bacterias que causan la infección de forma independiente, para posteriormente poder realizar la detección de todas ellas de forma simultánea en un único ensayo. A continuación, se realizarán los ensayos en muestras de sangre y/u orina procedentes de recién nacidos, y la validación del método con técnicas de análisis convencionales.

Si superamos el objetivo óptimo prolongaríamos la contratación del investigador durante aún más tiempo, lo que nos permitiría continuar



avanzando en la detección de infecciones en neonatos, aumentando las posibilidades de lograr el objetivo final del proyecto desarrollando un dispositivo que permita realizar la detección a tiempo real sin necesidad de esperar varios días para obtener los resultados.



## ¿Quieres saber más?

Sociedad Española de Neonatología

<https://www.seneo.es/Comisiones-y-grupos-de-trabajos/Grupo-Castrillo>

Organización Mundial de la Salud: Resistencia a los antibióticos

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>

¿Qué es la nanotecnología?

[https://www.euroresidentes.com/futuro/nanotecnologia/nanotecnologia\\_que\\_es.htm](https://www.euroresidentes.com/futuro/nanotecnologia/nanotecnologia_que_es.htm)

Nanotecnología aplicada a la medicina

<https://www.euroresidentes.com/futuro/nanotecnologia/diccionario/nanomedicina.htm>



## Repercusiones del proyecto

Este proyecto beneficiará tanto a los recién nacidos susceptibles de presentar sepsis de transmisión vertical, como a sus padres, ya que permitirá que el bebé no pierda el contacto con su madre en los tan importantes primeros días de vida. Asimismo, beneficiará al sistema sanitario, ya que evitará el ingreso innecesario de recién nacidos en las UCI neonatales, con el consiguiente gasto que conlleva. En caso de éxito, el impacto económico y social sería incalculable, ya que el desarrollo de una herramienta de diagnóstico económica favorecería su implementación de rutina en hospitales y clínicas en regiones desfavorecidas en el marco de un sistema económicamente sostenible, permitiendo reducir en más de un 90% la terapia antibiótica actualmente empleada de forma preventiva, así como los ingresos preventivos innecesarios en la UCI de neonatos.



## Otros datos



*Sepsis del recién nacido*, B. Fernández Colomer, J. López Sastre, G. D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, A. Ibáñez Fernández. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría, capítulo 21, 2008

[https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21\\_0.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf)

*Quantum dot-based array for sensitive detection of Escherichia coli*, N. Sanvicens, N. Pascual, M.T. Fernández-Argüelles, J. Adrián, J.M. Costa-Fernández, F. Sánchez-Baeza, A. Sanz-Medel, M.P. Marco. Anal. Bioanal. Chem., 2011, 399(8), 2755

*Photoluminescent nanoparticles for optical imaging in biology and medicine*, M. T. Fernández-Argüelles, R. Pereiro, J. M. Costa-Fernández, A. Sanz-Medel. Frontiers in Nanobiomedical Research Vol. 3: Handbook of Nanobiomedical Research, 2014, 307-344, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.



## Ubicación

Departamento de Química Física y Analítica, Facultad de Química, Universidad de Oviedo

Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo.



## ¿Quién está detrás de este proyecto?

La financiación de este proyecto liderado por la Dra. Fernández-Argüelles ayudará a un sólido equipo de investigación multidisciplinar, compuesto por científicos pertenecientes al ámbito de la química, medicina y nanociencia, dispuestos a proporcionar soluciones para mejorar el diagnóstico y la gestión de infecciones en los hospitales. A continuación, se resume la experiencia investigadora de los investigadores involucrados en este proyecto.

**Investigador Principal:** María Teresa Fernández Fernández-Argüelles

### Miembros del Equipo de Investigación:

José Manuel Costa Fernández

María Luisa Fernández-Sánchez



Belén Fernández Colomer

Fernando Santos Rodríguez

Adrián Sánchez Visedo

Pablo Llano Suárez

La Dr. M. T. Fernández Fernández-Argüelles, pertenece al Grupo de Investigación de Espectrometría Analítica y Bioanalítica (GEAB) de la Universidad de Oviedo (<https://geab.grupos.uniovi.es/inicio>). Durante su doctorado, abrió una nueva línea de investigación basada en el uso de nanopartículas luminiscentes tipo Quantum Dots para aplicaciones analíticas ópticas. Ha adquirido experiencia en este campo en importantes laboratorios de investigación dedicados a la nanociencia y nanotecnología, como el "Laboratorio Integrado de Nanotecnología y Ciencias Biomédicas" (INBS) en la Universidad de Toronto (Canadá, 2005 y 2013), en el "Centro de Nanociencia" en la Ludwig Maximilians Universitaat (Alemania, 2006), en la Facultad de Ciencias de la Universidad de East Anglia, Norwich (Reino Unido, 2009-2010), y en el Laboratorio Ibérico Internacional de Nanotecnología (INL, Portugal, 2014-2016). La Dra. Fernández-Argüelles posee experiencia en el desarrollo de metodologías analíticas ópticas, así como una larga y exitosa trayectoria trabajando en la síntesis, modificación y aplicación de diferentes tipos de nanopartículas con fines bioanalíticos para la detección de bacterias, toxinas, contaminantes, etc. Actualmente su investigación está dirigida a la combinación de la nanotecnología con técnicas de amplificación para poder detectar infecciones sin necesidad de realizar cultivos microbiológicos.

El Dr. José Manuel Costa Fernández, coordinador del GEAB, es experto en la síntesis y caracterización de nanopartículas, así como en el desarrollo de metodologías analíticas basadas en el uso de nanopartículas. Además, su experiencia en el desarrollo de sensores ópticos y metodologías de detección será de gran valor para el desarrollo de herramientas de diagnóstico bioanalítico en este proyecto.

La Dra. María Luisa Fernández Sánchez, tiene una larga y exitosa trayectoria de colaboración con los médicos involucrados en este proyecto, y su experiencia será de gran ayuda para el tratamiento de las muestras reales de los recién nacidos.

Adrián Sánchez Visedo es Licenciado en Ciencias Ambientales por la Universidad Rey Juan Carlos, con Máster en Ciencias Analíticas y Bioanalíticas de la Universidad de Oviedo, habiendo realizado el trabajo fin de Máster "Síntesis, caracterización y bioconjugación de nanoclústeres de plata para su aplicación a la determinación de metalotioneína III en tejidos biológicos por fluorescencia". Actualmente



se encuentra realizando los estudios de doctorado para el desarrollo de plataformas sensoras basadas en nanomateriales para control bioanalítico, en el Grupo de Espectrometría Analítica y Bioanalítica de la Universidad de Oviedo. Pablo Llano Suárez es Graduado en Química por la Universidad de Oviedo y ha cursado el Máster Universitario en Ciencias Analíticas y Bioanalítica de la Universidad de Oviedo. Actualmente se encuentra realizando estudios de doctorado en el Grupo de Espectrometría Analítica y Bioanalítica de la Universidad de Oviedo, cuyo campo de investigación se centra en el desarrollo y empleo de nanopartículas para aplicaciones bioanalíticas.

Además de investigadores en el campo de la química y la nanotecnología, el equipo de investigación está formado por científicos con formación complementaria, agregando valor añadido para garantizar el éxito en el desarrollo del proyecto:

La Dra. Belén Fernández Colomer, es médico de la Unidad de Neonatología, Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), cuyo campo de especialización son las enfermedades infecciosas en recién nacidos. Desde hace años, uno de sus temas de investigación consiste en estudiar las variables relacionadas con la morbilidad asociada a la sepsis neonatal en recién nacidos. Además, Dra. Belen Fernandez Colomer coordina el "Grupo de Hospitales Castrillo"

(<http://www.se-neonatal.es/Comisionesygruposedetrabajos/GrupoCastrillo/tabid/75/Default.aspx>), integrado por 42 servicios de Neonatología de hospitales en España enfocados al estudio de las infecciones neonatales, incluida la sensibilidad a los antibióticos en la sepsis nosocomial, las infecciones del tracto urinario en recién nacidos o las infecciones congénitas. Su experiencia nos ayudará a identificar las especies bacterianas más comunes que causan las infecciones, así como las limitaciones actuales de los métodos empleados en los hospitales que trataremos de superar.

El Prof. Dr. Fernando Santos es Catedrático de Medicina, Director del Departamento de Medicina de la Universidad de Oviedo, y Director del Área de Gestión Clínica Pediátrica del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Su conocimiento en el área de Pediatría y su larga y activa experiencia en investigación médica complementarán de forma sinérgica el conocimiento de los otros miembros del equipo investigador, valor añadido para garantizar el éxito en los objetivos del proyecto. Además, facilitará el acceso a las valiosas muestras de neonatos y a los laboratorios hospitalarios para validar las estrategias desarrolladas.

