

**UNIVERSIDAD CATÓLICA REDEMPTORIS MATER
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**



**TESIS MONOGRAFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

LINEA DE INVESTIGACIÓN: Pediatría

**EFICACIA DE CEFALOSPORINA EN PACIENTES PREESCOLARES
HOSPITALIZADOS POR SEPSIS EN LA TERAPIA INTENSIVA 1, HOSPITAL
INFANTIL MANUEL DE JESUS RIVERA “LA MASCOTA”, 2021- 2022.**

AUTORAS

Barrios Lainez, Camila Nazareth
Loáisiga Granados, Scarleng Johandra
Mendoza López, Alison Jakarelis

TUTOR CIENTÍFICO

Dr. Carlos Romualdo Espinoza Orozco
Médico y cirujano general
Especialista en Pediatría.

TUTOR METODOLÓGICO

Dr. Carlos Romualdo Espinoza Orozco
Médico y cirujano general
Especialista en Pediatría.

REVISORES DE LA INVESTIGACIÓN

REVISOR DE CONTENIDO

Dr. Francisco Hiram Otero Pravia
Decano de Facultad de Ciencias Médicas, UNICA
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5520-536X>

REVISOR Y CORRECTOR DE ESTILO

Carlos Manuel Téllez, MSc.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8936-0031>

Managua, Nicaragua
Julio de 2023

Agradecimientos

Al Padre todo poderoso por darnos fuerza, sabiduría y amor a nuestros pacientes.

Este trabajo monográfico tiene en especial agradecimiento a nuestro tutor Dr. Carlos Romualdo Espinoza Orozco por siempre apoyarnos, tenernos paciencia y sobre todo confiar en nosotras.

A nuestros padres por la motivación y confianza y sobre todo por apoyarnos emocional, económicamente y a nunca darnos por vencida.

Al Hospital Infantil Manuel Jesús Rivera "La Mascota" por brindarnos accesos a los expedientes clínicos, al servicio de estadística por apoyarnos y tratarnos con en nuestra recolección de datos.

Al Dr. Rene Gutiérrez y Lic. Carlos Téllez por atendernos con amabilidad y con una sonrisa en su rostro, por siempre contestar las llamadas y estar cuando más necesitábamos de su apoyo.

Dedicatoria

A mis Padres, David Emilio Barrios por estar conmigo en los momentos importantes, apoyarme en estos 25 años de vida y darme el ejemplo de responsabilidad, a mi madre Mhory Bell Lainez Mendoza por ser más que una madre, mi mejor amiga, por entender mi cansancio y estar conmigo en todo momento, por sacrificar su vida por mi educación, a mi hermana Ángel de Lourdes Guevara Lainez que sin la luz de tu existir mi vida no sería la misma quien me anima en todo momento, Al Dr. Claudio Ríos Pozo quien ha sido un gran amigo.

Camila Nazareth Barrios L

A mi padre Oscar Armando Mendoza por apoyarme, cuidarme y siempre darme el ejemplo de que todo en la vida no es fácil que hay que esforzarse por cumplir nuestras metas, a mi madre Walesca Yajaira López por ser mi amiga mi cómplice y apoyarme en cada aventura por decirme que soy capaz, que, si puedo a nunca rendirme, a mi hermano Oscar Armando Mendoza por cuidarme, apoyarme y decirme que soy el orgullo de la familia.

A mis primas, amigas por aguantar mi cansancio, mi mal humor y decirme que nunca me rindiera.

A cada uno de los doctores que sembraron un granito de arena a mi vida gracias por sus risas, consejos y sobre todo por siempre apoyarme.

Alison Jakarelis Mendoza L

En especial a mi mamá Evelia Granados Rodríguez por apoyarme con mis estudios, darme su amor y consejos, por estar para mí, a mi bebe Oscarleng Mendoza L, quien fue un impulso para continuar y salir adelante, a mi hermana Jakarely Valdéz Granados por ser parte muy importante desde que soy una niña.

A cada uno de los seres humanos que formaron parte fundamental para ser el médico que hoy soy en día.

Scarleng Johandra Loáisiga G.

Resumen

Objetivo.

Determinar el perfil de eficacia de las cefalosporinas en pacientes preescolares hospitalizados en la unidad de terapia intensiva # 1 del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La mascota” 2021-2022

Materiales y métodos.

Es un estudio observacional, analítico de tipo cohorte, donde la variable principal consistió en la negativización de cultivos, la cual indico la eficacia terapéutica de acuerdo con los resultados del cultivo de control de los pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva #1 con diagnóstico de sepsis, con una población total de 443 pacientes, universo de 90 y una muestra de 30 pacientes expuestos y 60 no expuestos.

Resultados.

Se observaron 90 cultivos, el 83.3% provinieron de Hemocultivo, se aislaron 14 microorganismos, *Klebsiella pneumoniae* con una frecuencia del 20% (18), OR 3.52 , IC (0.745- 16.637) con una negativización del 20%, A su vez la relación entre la negativización del cultivo de control y el uso de cefalosporinas obtuvimos que el 15.6% obtuvo negativización y un 17.8% no negativizaron, dentro de las cefalosporinas empleadas se encontró a Ceftriaxona con un 18.9% (17) , OR 0.23, IC (0.076-0.697), Cefotaxima con un 7.8% (7), OR 0.45, IC (0.093- 2.189), Cefuroxime y Ceftazidime con un 3.3% (3).

Conclusiones.

Se obtuvo negativización de los cultivos en la mayoría de los pacientes, la cefalosporina más utilizada fue la ceftriaxona y se observó eficacia terapéutica en el uso de este fármaco con un OR 0.23, IC (0.076-0.697, *Klebsiella Pneumoniae* es el microorganismo que más ha desarrollado este mecanismo de resistencia.

Palabras claves

Sepsis – Cefalosporinas – Resistencia bacteriana – Antibiótico - Microorganismo

Abstract

Objective.

Determine the efficacy profile of cephalosporins in preschool patients hospitalized in the intensive care unit # 1 of the Manuel de Jesús Rivera "La mascota" Children's Hospital, 2021-2022.

Materials and methods.

It is an observational, analytical cohort study, where the main variable consisted of culture negativization, which indicated the therapeutic efficacy according to the results of the control culture of patients hospitalized in the intensive therapy unit #1 with diagnosis of sepsis, with a total population of 443 patients, universe of 90 and a sample of 30 exposed and 60 non-exposed patients.

Results.

We observed 90 cultures, 83.3% came from blood culture, 14 microorganisms were isolated, *Klebsiella pneumoniae* with a frequency of 20% (18), OR 3.52, IC (0.745- 16.637) with a negativization of 20%, In turn the relationship between the negativization of the control culture and the use of cephalosporins we obtained that 15. Among the cephalosporins used we found Ceftriaxone with 18.9% (17), OR 0.23, IC (0.076-0.697), Cefotaxime with 7.8% (7), OR 0.45, IC (0.093- 2.189), Cefuroxime and Ceftazidime with 3.3% (3).

Conclusions.

Negative cultures were obtained in most patients, the most used cephalosporin was ceftriaxone and therapeutic efficacy was observed in the use of this drug with an OR 0.23, IC (0.076-0.697, *Klebsiella Pneumoniae* is the microorganism that has most developed this mechanism of resistance.

Key words

Antibiotic - Antibiotic - Sepsis - Microorganism - Cephalosporins - Bacterial resistance.

ÍNDICE

Agradecimientos

Dedicatoria

Resumen

I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Justificación.....	4
IV. Planteamiento del problema.....	5
V. Objetivos	6
VI. Marco de referencia.....	7
VII. Hipótesis.....	18
Hipótesis de investigación.....	18
Hipótesis nula.....	18
VIII. Diseño metodológico.....	19
a. Área y lugar de estudio.....	19
b. Tipo de estudio	19
e. Variable principal.....	20
g. Población de estudio.....	20
h. Universo	20
i. Muestra.....	20
j. Estrategia muestral	20
k. Criterio de inclusión para los expuestos.....	21
l. Criterio de inclusión para los no expuestos.....	21
m. Criterios de exclusión de los expuestos.....	21
n. Criterios de exclusión de los no expuestos.....	21
o. Variable por objetivo.....	22
p. Matriz de operacionalización de las variables.....	23
q. Plan de análisis	26
Univariado.....	26
Bivariado	27
r. Técnica y Metodología de obtención de información	27
s. Procesamiento de la información	27

t. Análisis Estadístico	28
u. Limitaciones de la investigación	28
v. Estrategias de intervención que permitieron continuar con la investigación.	29
w. Declaración de intereses.....	29
x. Consideraciones éticas	29
IX. Resultados	30
X. Análisis de resultados.....	40
XI. Conclusiones	43
XII. Recomendaciones	44
XIII. Lista de referencias.....	45
XIV. Anexo 1	51
XV. Anexo 2	52
XVI. Anexo 3	53

I. Introducción

La prevalencia mundial de infecciones intrahospitalarias oscila entre el 3,8 y el 18,6%, mientras que en la unidad de cuidados intensivos esta supera el 20%, lo cual, en el contexto de un paciente críticamente enfermo, huéspedes inmunocomprometidos o con un gran número de comorbilidades, se traduce en una alta incidencia de bacteriemia nosocomial, con tasas de hasta 18 episodios por 1 000 altas hospitalarias. Lo cual se asocia a una mortalidad mayor del 30%, y al menos dos millones de personas se infectan anualmente por microorganismos multirresistentes, de los cuales al menos 23 000 mueren (García et al., 2010).

Hace 70 años, con la introducción de los antimicrobianos a la práctica médica para el tratamiento de las enfermedades infecciosas causadas principalmente por bacterias, se incrementó la esperanza de vida de las personas a nivel mundial. Entre estos fármacos destacan las cefalosporinas, los cuales son antibióticos beta-lactámicos muy parecidos a las penicilinas ya que actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. (Zaragoza et al., 2014).

En la actualidad estos antimicrobiano siguen siendo una herramienta para el tratamiento de infecciones por gérmenes Gram positivos y Gram negativos, sobre todo si son productores de beta-lactamasas, ya que estos antibióticos han demostrado resistencia a estas enzimas. Sin embargo, el uso inadecuado y abuso de los antimicrobianos, ha conllevado a la aparición del de la resistencia antimicrobiana y es importante valorar la eficacia de estos fármacos ante los nuevos escenarios epidemiológicos (RAM). (PANCRAM, 2019).

Por esta razón, la presente investigación tiene el propósito de determinar el perfil de eficacia de las cefalosporinas en pacientes preescolares hospitalizados en la unidad de terapia intensiva # 1 del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La mascota” 2021-2022.

II. Antecedentes

Fernández y Fernández (2018) realizó un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal y retrospectivo que como objetivo conocer los tipos y utilización de las cefalosporinas; el universo estuvo constituido por 612 paciente. Las variables en estudio fueron: la edad, el sexo, peso, mes de ingreso, sala de hospitalización, diagnóstico, tipo de cefalosporina, vía de administración, frecuencia de la dosis, días de tratamiento y dosis, como resultado encontró que el grupo etario con más ingresos fue el de 1 mes a 1 año de edad con un 35.5 % (217 casos), seguido por el grupo etario de 13 meses hasta 5 años con un 24.0 % (147 casos). En cuanto al peso corporal, el rango que mayor cantidad de casos presentó fue el de 5.1 a 10 Kg, de los pacientes que recibieron alguna cefalosporina durante el año 2007, los varones representan un 54.9 % con 336 casos y las mujeres alcanzan un 45.1 % con 276 casos. Se indicaron cefalosporinas de 3 generación, y ceftriaxona en un 35% Cefazolina 25% Cefixime 18% cefuroxima 23%.

Puebla y Veloz (2013) realizaron una investigación con el objetivo de conocer el perfil microbiológico y su susceptibilidad antimicrobiana en pacientes con sepsis ingresados en la unidad de terapia intensiva que incluyó 445 niños. Fue un estudio transversal, descriptivo, exploratorio. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencia absolutas y relativas. Los resultados fueron: Escherichia coli presentó resistencia a amino penicilinas 73,6 %, trimetropin-sulfametoxazol 55,6 %, cefalosporinas de primera y segunda generación del 30,6 al 33 % y ampicilina más sulbactam 31,8 %. susceptibilidad del 100 % para amikacina y carbapenémicos, nitrofurantoína 93, 1 %, fosfomicina 89,2 % y mayor al 78 % para cefalosporinas de tercera y cuarta generación.

Lona et al. (2015) realizó un estudio transversal que determinó la resistencia antimicrobiana en cultivos de sangre y de líquido cefalorraquídeo de pacientes pediátricos con sepsis ingresados a la unidad de terapia intensiva de los cuales se aislaron 235 cultivos; 67 fueron hemocultivo y 166 cultivo de líquido cefalorraquídeo, obteniendo los siguientes resultados, de los microorganismos encontrados un 67.6% fueron enterobacterias dentro de ellas la más encontrada fue Klebsiella pneumoniae con un 62% , seguida de Escherichia coli con 29% y Staphylococcus aureus con un 21%, los cuales fueron aislados en infecciones nosocomiales

con resistencia a amikacina, piperacilina-tazobactam y meropenem menor del 3%, seguidas de *Streptococcus* spp. y *Staphilococcus* sp con una resistencia a oxacilina del 65,5%.

Rosanova et al. (2019) realizaron una búsqueda bibliográfica para identificar estudios clínicos experimentales que compararan la seguridad y eficacia de la Ceftarolina-fosamil con un comparador en la población pediátrica en los cuales se identificaron tres estudios, 2 de neumonía adquirida en la comunidad y uno de infecciones de piel y tejidos blandos. En ninguno, se detectó diferencia en el riesgo de fracaso terapéutico, RR 0,97 (0,54-1,73), ni en el criterio de seguridad, RR 0,79 (0,51-1,23).

Hernández (2018) realizó un estudio descriptivo con el objetivo de determinar la frecuencia de resistencia antimicrobiana en pacientes pediátricos de intensivo del Hospital regional 1 de octubre con los siguientes resultados se encontró que el 62% de los cultivos positivos se presentaron en pacientes del sexo masculino, y el 38% en pacientes del sexo femenino, el grupo de edad predominante fue de 6-10 años. Se demostró que microorganismos causantes más frecuentes del total de los cultivos en los que se aislaron bacterias Gram Positivas *S. Epidermidis*, *S. Aureus*, y en Gram positivos *E. Coli* con 47%. Se encontró que el porcentaje de resistencia bacteriana fue de 69%, siendo bencilpenicilina el antibiótico reportado con mayor resistencia en un 13% seguido de Trimetripim-sulfametoxazol (11%) y oxacilina y ciprofloxacino (7%).

III. Justificación

Los avances científicos en el mundo han disminuido la incidencia, prevalencia y morbimortalidad de las infecciones de origen bacteriano, principalmente gracias al uso de los antibióticos. Desde el descubrimiento de la penicilina en 1928 hasta la actualidad se han introducido a la terapia infecciosa diferentes grupos y familia de moléculas antimicrobianas.

Sin embargo, en los últimos cincuenta años, la sepsis, se presenta como una enfermedad prevalente, con cifras de mortalidad de más del 40% a nivel mundial y por encima del 50% en pacientes críticos pediátricos. El tratamiento con antibióticos de los niños con sepsis plantea un dilema para el médico pediatra; por lo que surgen diferentes interrogantes cuando el médico se enfrenta a un niño con sepsis. Estas preguntas están relacionadas en la mayoría de los casos con aspectos concernientes al tratamiento antibiótico eficaz, en donde se requiere incrementar el número de fármacos como parte de la terapia. En Nicaragua uno de los grupos que figuran con mayor frecuencia son las cefalosporinas que en los últimos 10 años han sido las más utilizadas y que deja como resultado menos activos presentes y a su vez una mayor resistencia antibiótica.

Por lo tanto, se considera importante conocer la eficacia de las cefalosporinas en pacientes pediátricos críticamente enfermos ingresados en la terapia intensiva del hospital pediátrico de referencia nacional, contemplando posible resistencia. Este trabajo servirá como base para futuras investigaciones con las que se podría hacer un protocolo recomendado en la campaña sobreviviendo a la sepsis, según la epidemiología de cada terapia intensiva a nivel mundial y especialmente en Nicaragua ya que aún no existe ninguno, beneficiando de esta forma a los pacientes con manejos eficaces, haciendo medicina basada en evidencia y con seguridad al personal médico que sabrá cuáles son los manejos más eficaces para sus pacientes.

IV. Planteamiento del problema

¿Cuál es la eficacia de las cefalosporinas en pacientes preescolares hospitalizados por sepsis en la terapia intensiva 1, del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” 2021-2022?

V. Objetivos

5.1. Objetivo general

Determinar el perfil de eficacia de las cefalosporinas en pacientes preescolares hospitalizados en la unidad de terapia intensiva # 1 del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La mascota” 2021-2022

5.2. Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de pacientes con sepsis hospitalizados en la unidad de terapia intensiva en el período 2021-2022.
2. Identificar los microorganismos bacterianos más frecuentes aislados y tipos de cultivo de pacientes con sepsis hospitalizados en la unidad de terapia intensiva en el período 2021-2022.
3. Mencionar los factores asociados a la eficacia terapéutica alcanzada en pacientes con sepsis tratados con cefalosporinas e ingresados en la terapia intensiva en el período 2021-2022.
4. Enumerar los factores de riesgo relacionados al perfil de resistencia a cefalosporinas, en pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva en el período de 2021-2022.

VI. Marco de referencia

A mediados del siglo XVII se realizaron las primeras observaciones de diferentes tipos de microorganismos haciendo uso de un microscopio simple construido por Anton Van Leeuwenhoek, desde entonces personajes de renombre tales como Louis Pasteur y Robert Koch dedicaron su tiempo y esfuerzo para el conocimiento de las características de estos organismos con algunas enfermedades. De estas investigaciones y conocimientos adquiridos durante años surgen clasificaciones de los microorganismos, condicionados a ciertas características y particularidades que les permiten ser designados en grupos o subgrupos según sus semejanzas o parentesco evolutivo (Vargas y Villazante, 2014).

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una desregulación de la respuesta del huésped a la infección. La sepsis y el shock séptico son problemas de salud importantes que afectan a millones de personas cada año, matando a uno de cada cuatro (y a menudo a más). La rapidez de la administración de antimicrobianos apropiados es fundamental para obtener un efecto beneficioso. En presencia de sepsis o shock séptico, cada hora de retraso se asocia con un aumento de la mortalidad. Si bien los datos disponibles para obtener resultados óptimos sugieren administrar los antimicrobianos apropiados por vía intravenosa (IV) lo antes posible luego del reconocimiento de la sepsis o del shock séptico, un objetivo mínimo razonable para retrasar su iniciación es 1 hora, aunque debido a consideraciones prácticas no todos los centros están en condiciones de cumplirlo. (Pertuz et al., 2016)

Historia de las cefalosporinas

En el año 1945 el doctor Giuseppe Brotzu hizo la relación de la buena salud de los bañistas de las aguas contaminadas del golfo de Cagliari en la costa sur de Cerdeñas, con la acción de ciertos microorganismos productores de antimicrobianos, más tarde en 1948 aisló el hongo *Cephalosporium Acremonium*, lo que constituyó la fuente de 3 cefalosporinas (Zamora et al., 1998).

Modos de acción de los antimicrobianos

Los agentes antimicrobianos se clasifican de acuerdo con sus modos específicos de acción contra las células bacterianas. Estos agentes pueden interferir con la síntesis de la pared celular, inhibir la síntesis de proteínas, interferir con la síntesis de ácido nucleico, o inhibir una ruta metabólica. Los modos de acción de los 21 agentes antimicrobianos contra las bacterias Gram positivas y Gram negativas son muy similares (Mella et al., 2001)

Interferencia con la síntesis de la pared celular

Los agentes antimicrobianos que interfieren con la síntesis de la pared celular bacteriana bloquean la síntesis del peptidoglicano al unirse con las Proteínas de unión a penicilina (PBPs) y por tanto son activos contra bacterias en crecimiento. Los agentes antimicrobianos que interfieren con la síntesis de la pared celular son bactericidas como Penicilinas y Cefalosporinas (Mella et al., 2001).

Glucopéptidos

Los glucopéptidos son unas moléculas de estructura compleja que actúan en la pared bacteriana inhibiendo la síntesis del peptidoglucano. Estos antimicrobianos se han considerado el tratamiento de elección de las infecciones por microorganismos grampositivos multirresistentes. (Pigrau y Almirante, 2009).

A los fármacos clásicos, vancomicina y teicoplanina, se han añadido nuevos derivados semisintéticos como telavancina, oritovancina y dalbavancina, con un espectro de actividad similar pero más activos que vancomicina (aunque la dalbavancina no es activa contra enterococos Van A) y con una vida media más prolongada. (Sirvent et al. 2010).

Interferencia con la membrana citoplásmica

Las moléculas de polimixina se difunden a través de la membrana externa y pared celular de células susceptibles hacia la membrana citoplásmica. Estas se unen a la membrana citoplásmica y la alteran y desestabilizan, causando el derrame del citoplasma hacia el exterior de la célula lo que resulta en muerte celular. Los agentes antimicrobianos que interfieren con la membrana citoplásmica son bactericidas. (Mella et al., 2001).

Interferencia con la síntesis de proteínas mediante el enlace a la subunidad ribosómica 30S

Las tetraciclinas (tetraciclina, minociclina y doxiciclina) se unen a la subunidad 30S del ribosoma y bloquean la adherencia del RNA de transferencia (tRNA). Puesto que no se pueden agregar más aminoácidos a la cadena de proteínas que está en crecimiento, la síntesis de proteínas es inhibida. La acción de las tetraciclinas es bacteriostática. Sin embargo, los aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina, amikacina, y estreptomina) también se unen a la subunidad 30S del ribosoma y pueden bloquear la síntesis de proteínas de dos maneras diferentes. En primer lugar, estos se pueden adherir a la subunidad 30S del ribosoma y prevenir que la subunidad 30S se adhiera al RNA mensajero (mRNA). (Klein, Burke, 1995).

Segundo, la presencia del aminoglucósido en el ribosoma podría provocar la lectura errada del mRNA. Esto resulta en la inserción de aminoácidos erróneos en la proteína o en la interferencia con la capacidad de 22 los aminoácidos para conectarse unos con otros. Estas actividades por lo general ocurren de manera simultánea y el efecto total es bactericida. (MacGowan, 2008).

Inhibición de la síntesis de proteínas mediante la unión a la subunidad ribosómica 50S

Los macrólidos (eritromicina, azitromicina y claritromicina) y las lincosamidas (clindamicina) se adhieren a la subunidad ribosómica 50S provocando la terminación del crecimiento de la cadena proteica y la inhibición de la síntesis de proteínas. Estos son primordialmente bacteriostáticos. El cloranfenicol también se une a la subunidad 50S del ribosoma e interfiere con la unión de aminoácidos a la proteína en crecimiento. Los agentes antimicrobianos que inhiben la síntesis de proteínas de esta forma son bacteriostáticos. (Vester, Douthwaite, 2001).

Inhibición de la síntesis de proteínas mediante mecanismos que al momento están en investigación

La linezolid (oxazolidinona) es un nuevo potente inhibidor de la síntesis de proteínas. Es activa contra una gran variedad de bacterias Grampositivas, pero no tiene una actividad clínicamente útil contra las bacterias Gramnegativas. (Gómez, et al, 2002).

La interferencia con la síntesis de ácido nucleico bacteriano

Las fluoroquinolonas (ácido nalidíxico, ciprofloxacina, levofloxacina y gemifloxacina) interfieren con la síntesis de ADN bloqueando la enzima ADN girasa. El ADN girasa ayuda a enrollar y desenrollar el ADN durante la replicación de ADN. La enzima se adhiere al ADN e introduce rupturas dobles en las cadenas que permiten al ADN desenrollarse. Las fluoroquinolonas se unen al complejo ADN girasa-ADN y permiten a las cadenas de ADN rotas liberarse dentro de la célula lo que conduce a la muerte celular. La rifampicina se une a la ARN polimerasa ADN dependiente lo que bloquea la síntesis de ARN y resulta en la muerte de la célula. (Enzler et al. 2011).

Inhibición de la ruta metabólica de la síntesis de ácido fólico

Para muchos organismos el ácido paraaminobenzoico (PABA) es un metabolito esencial y está involucrado en la síntesis de ácido fólico, un importante precursor para la síntesis de ácidos nucleicos. Las sulfonamidas son estructuras análogas del PABA y compiten con el PABA por la enzima dihidropteroato sintetasa. La trimetoprima actúa en la ruta de síntesis del ácido fólico en un punto posterior al de las sulfonamidas. Este inhibe la enzima dihidrofolato reductasa. La trimetoprima y las sulfonamidas se pueden usar por separado o en conjunto. Cuando se usan en conjunto producen un bloqueo secuencial de la ruta de síntesis del ácido fólico y tienen un efecto sinérgico. Tanto la trimetoprima como las sulfonamidas son bacteriostáticas (Jarlier, 1998).

Mecanismo de acción de las cefalosporinas

Inhiben la síntesis de peptidoglicanos de la pared de la bacteria, de la misma forma que lo hacen las penicilinas, por eso las consideraciones de similitudes con las penicilinas.

Los antibióticos lactámicos β destruyen bacterias sensibles. Aún no son completos los conocimientos sobre el mecanismo de dicha acción, pero innumerables investigadores han aportado datos que permiten conocer el fenómeno básico. Las paredes de las bacterias son esenciales para su proliferación y desarrollo normal. (Mendoza, 2007).

El peptidoglucano es un componente heteropolimérico de la pared bacteriana que le da su estabilidad mecánica rígida, gracias a su estructura en forma de entramado, con innumerables entrecruzamientos. En microorganismos grampositivos, la pared tiene 50 a 100 moléculas de espesor, pero en las bacterias gramnegativas sólo es de una a dos moléculas. El peptidoglucano posee cadenas de glucano que son cordones lineales de dos aminoazúcares alternantes (*N*-acetilglucosamina y ácido *N*-acetilmurámico) que están entrecruzadas por cadenas peptídicas. (Mella et al. 2001)

La biosíntesis del peptidoglucano incluye unas 30 enzimas bacterianas y puede considerarse en tres etapas:

1. La formación de un precursor, ocurre en el citoplasma. El producto, que es un difosfato de uridina (*uridine diphosphate*, UDP)-acetilmuramil-pentapéptido se acumula en las células cuando se inhiben las etapas posteriores de la síntesis. La reacción en la vía sintética del compuesto es la adición de un dipéptido, la D-alanil-D-alanina. La síntesis del dipéptido entraña la racemización previa de L-alanina y una condensación catalizada por la D-alanil-D-alanina sintetasa. La D-cicloserina, análogo estructural de la D-alanina, actúa como inhibidor competitivo de la racemasa y sintetasa. (Goodman y Gilman 2006).
2. La unión de UDP-acetilmuramilpentapéptido y UDP-acetilglucosamina (con la liberación de nucleótidos de uridina) para formar un polímero largo.
3. La terminación de los enlaces cruzados (entramado), lo cual se logra por una reacción de transpeptidación fuera de la membrana celular. La propia transpeptidasa se liga y está en la membrana. El residuo de glicina terminal del puente de pentaglicina se une al cuarto residuo del pentapéptido (D-alanina) y libera al quinto (también D-alanina). (Goodman y Gilman, 2006).

Absorción, distribución y excreción de las cefalosporinas

Las diferentes cefalosporinas difieren en cuanto al grado de absorción, según vía oral, intravenosa o intramuscular, después de la absorción el grado de unión a las proteínas plasmáticas varía, en cuanto a su distribución, cruzan con facilidad la placenta, altas concentraciones en líquido sinovial, bilis y pericardio, su distribución es baja en el humor acuoso y vítreo del ojo, siendo variable en fluidos cerebrospinales estas se excretan por el riñón y en pacientes con insuficiencia renal se debe ajustar su dosis (Andraca-Perera, 2001)

Familia o clasificación

Cefalosporinas de primera generación

Dentro de esta clasificación (cefalotina, cefadroxil, cefalexina, cefapirina, cefazolina y cefradina), son resistentes a las betalactamasas del *Staphylococcus aureus* y, por lo tanto, activas contra éstos, y contra los demás cocos Gram positivos. Tienen actividad contra algunas cepas de *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, así como contra la mayoría de los anaerobios, excepto *B. fragilis*. Las cefalosporinas parenterales de primera generación son intercambiables entre sí, excepto por la cefazolina que tiene una vida media más prolongada (requiere menos dosis / día) y mayor actividad contra *E. coli*. De las administradas por V.O., el Cafadroxil tiene vida media más prolongada, requiriendo también menos dosis / día. (Enzler, Berbari, et al., 2011).

Cefalosporinas de segunda generación

Estas ofrecen una cobertura mayor frente a los bacilos gramnegativos que las de primera generación. Todas estas cefalosporinas tienen actividad contra la mayoría de los microorganismos destruidos por agentes de la primera generación, pero su cobertura es más extensa ya que incrementan su actividad contra microorganismos gram-negativos, en especial tres: *Haemophilus influenzae* y *Neisseria* sp. Existe un subgrupo entre estos agentes, los cuales son cefoxitina -es la más potente del sub-grupo- cefotetan y cefmetazole que son activos contra el grupo de *B. fragilis*. Con excepción de la cefuroxima, las cefalosporinas de segunda generación no deben administrarse en meningitis porque no penetran con las meninges inflamadas. (Neu, 1982).

Mecanismo de acción Cefuroxime

Al igual que todos los antibióticos beta-lactámicos de la clase de las penicilinas y cefalosporinas, la cefuroxima inhibe el tercer y último paso de la síntesis de la pared bacteriana al unirse a unas proteínas específicas de la pared bacteriana llamadas proteínas de unión a las penicilinas (PBP). Estas proteínas están presentes en cantidades que oscilan entre varios cientos y varios miles en cada bacteria y su composición varía ligeramente de una bacteria a otra. (Neu, 1982).

Estas diferencias estructurales de las PBPs explican que algunas cefalosporinas puedan unirse a ellas más firmemente que otras y por lo tanto que algunas tengan una mayor actividad que otras frente a microorganismos específicos. Al inhibir el último paso de la síntesis de pared bacteriana, la bacteria no puede terminar su ciclo vital produciéndose su lisis y muerte. La lisis de la bacteria se debe a autoenzimas bacterianas (autolisinas) cuya actividad está normalmente refrenada por un inhibidor. Se cree que este inhibidor es interferido por los antibióticos beta-lactámicos con lo que se activan las autolisinas. (Gómez, 2015).

Cefalosporinas de tercera generación

Estas representan uno de los grupos de antibióticos de mayor uso actualmente. En su estructura química presentan un anillo 2-aminotiazolil como cadena lateral en C-7 del núcleo 7-ACA. Moxalactam, cefotaxima, ceftizoxima, cefmenoxima, ceftriaxona y ceftiofur son aminotiazolil-iminometoxicefalosporinas. Poseen un amplio espectro de actividad, siendo más eficaces *in vitro* contra bacilos gramnegativos y cocos grampositivos, presentando una elevada actividad contra Enterobacteriaceae (excepto sobre cepas hiperproductoras de cefalosporinasas y/o de β -lactamasas de espectro extendido (BLEA o extended spectrum β -lactamase), *Serratia marcescens*, *H. influenzae* (incluyendo cepas productoras de β -lactamasas), *M. catarrhalis*, *Neisseria* spp., *S. pyogenes* y *S. pneumoniae*. Ceftazidima y cefoperazona poseen actividad frente a *P. aeruginosa*.

Ceftriaxona y Cefotaxime

La cefotaxima (1-2g/6 h) y ceftriaxona (1-2 g/24h) (ambas de administración parenteral). Ambas tienen una elevada actividad frente a *Streptococcus* spp., incluido neumococo con o sin resistencia a penicilina, *Haemophilus*, *Neisseria meningitidis* y gonorrhea, así como frente a enterobacterias (excepto *Enterobacter cloacae* en los que el tratamiento con cefalosporinas de tercera generación o aztreonam puede seleccionar mutantes desreprimidas productoras de AmpC, resistentes a todos los betalactámicos excepto a carbapenemes, por lo que en infecciones graves no se recomienda su uso). No tienen actividad frente a *P. aeruginosa*, *A. baumannii* ni enterococo y muestra una actividad bactericida limitada frente a *S. aureus* sensible a meticilina. Tampoco son activas frente a anaerobios. (Gómez, 2015).

Cefotaxima

Esta tiene una vida media de 1-1,6 h y alcanza buenas concentraciones en LCR, lo que permite el tratamiento de pacientes con meningitis por meningococo, estreptococo, Haemophilus y neumococo; en las meningitis neumocócicas con sensibilidad disminuida a penicilina cefotaxima (2 g/4-6 h) y ceftriaxona (2g/12 h) representan el tratamiento de elección. Ceftriaxona difiere de cefotaxima en su mayor vida media (10 h) y su eliminación renal (60%) y biliar (40%, frente a la fundamentalmente biliar en el caso de cefotaxima); este dato hace que pueda favorecer en mayor medida el desarrollo de diarreas asociadas a *C. difficile*. Su unión a proteínas plasmáticas es también mayor (90% frente a 35%), por lo que la difusión a abscesos podría ser menor. (Gómez, 2015).

La mayor vida media le da una mayor facilidad en la posología permitiendo la administración en dosis única diaria, lo que permite el tratamiento en régimen ambulatorio de diversas infecciones que de otra forma precisarían ingreso hospitalario (infecciones urinarias de vías altas, neumonías, etc.). En general, están indicadas en el tratamiento de neumonías comunitarias (en combinación con azitromicina o claritromicina), en sepsis de origen respiratorio en adultos y niños, en sepsis de origen urinario sin riesgo de resistencias (*BLEE*, *P. aeruginosa* o enterococo), en meningitis bacterianas, en abscesos cerebrales no relacionados con procedimientos quirúrgicos, y en sepsis de origen abdominal, en estos dos últimos casos en asociación con metronidazol. (Sipahi, 2008).

Cefalosporinas de cuarta generación

Se caracterizan químicamente por la presencia de un grupo metoxi-imino aminotiazolil en R1 del núcleo cefem (similar al que presentan las moléculas de tercera generación), excepto cefelidín (previamente E 1040) que presenta un radical muy similar: aminotiadiazolil, y principalmente por la presencia de un nitrógeno cuaternario en R2. Este grupo se mantiene cargado positivamente tanto en condiciones de pH ácido como alcalino. La asociación de esta carga neta positiva con una carga negativa en C4 del núcleo cefem hace de estas anti bacterias moléculas zwitteriónicas, es decir, moléculas con un balance entre sus cargas positivas y negativas en los rangos de pH encontrados. (Bush, 2016).

Nuevas Cefalosporinas

Las nuevas cefalosporinas, o la combinación de las existentes con inhibidores de β -lactamasas ofrecen una alternativa para el manejo de los pacientes con infecciones por microorganismos resistentes, ampliando el espectro antimicrobiano. Aunque ceftarolina tiene efectos sobre SARM, su impacto no parece ser tan importante debido a que existe otras alternativas para su manejo. Las combinaciones de cefalosporinas con inhibidores ofrecen realmente alternativas de manejo en el contexto de enterobacterias multi-resistentes cuya presencia en América Latina se ha incrementado de forma importante y su introducción en los países puede contribuir al manejo de pacientes con infecciones graves cuyas alternativas actuales son limitadas. (Bush, 2016).

Resistencia antibacteriana

La resistencia a los antimicrobianos (o farmacoresistencia) se produce cuando los microorganismos, sean bacterias, virus, hongos o parásitos, sufren cambios que hacen que los medicamentos utilizados para curar las infecciones dejen de ser eficaces. Los microorganismos resistentes a la mayoría de los antimicrobianos se conocen como ultrarresistentes o multirresistentes. El fenómeno es muy preocupante porque las infecciones por microorganismos resistentes pueden causar la muerte del paciente, transmitirse a otras personas y generar grandes costos tanto para los pacientes como para la sociedad (OMS, 2001).

El fenómeno de resistencia tiene un sustrato genético intrínseco o adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos. De esta manera puede observarse la resistencia desde el ambiente biológico y otro el bioquímico. Se conoce como resistencia natural a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionales con el incremento de dosis del antibiótico. Un ejemplo de esto es la resistencia de la *Pseudomona aeruginosa* a las bencilpenicilinas y al trimetoprin sulfametoxazol; bacilos Gram-negativos aeróbicos a clindamicina. (OMS, 2001).

La resistencia adquirida aparece por cambios puntuales en el ADN (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, trasposones, integrones). En el primero se dan casos tales como la transformación de una Betalactamasa en una Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo (Karlowsky, 2011).

La resistencia antimicrobiana de las bacterias es en su mayoría por la genética y se da por el intercambio de material genético entre las células bacterianas o por mutación de este. Este intercambio puede tener lugar a través de uno de los mecanismos siguientes: conjugación, transformación y transducción (Camou et al., 2017).

La transformación es el proceso mediante el cual las bacterias captan fragmentos de ADN desnudo del ambiente y los incorporan a sus genomas. La transformación fue el primer mecanismo transferencia genética que se descubrió en las bacterias. Las bacterias Grampositivas y Gramnegativas son capaces de captar y conservar de forma estable ADN exógeno. La conjugación suele darse entre bacterias pertenecientes a una misma especie o de especies relacionadas, este mecanismo se ha descrito en *E. coli*, bacterioides, enterococos, estreptococos, estreptomicetos y clostridios. Esta conjugación es mediada por un organelo llamado pili o pilus cuando dos bacterias están estrechamente juntas y de esta forma se intercambian los genes de resistencia directamente (Camou, 2017).

La transducción está mediada por virus bacterianos (bacteriófagos) que captan fragmentos de ADN de otras bacterias y luego al infectar a otra bacteria estos fragmentos de ADN que poseen codificación para resistencia antimicrobiana son depositados en el genoma de la bacteria receptora. El mecanismo de mutación ocurre en el ADN bacteriano dando lugar a una codificación de proteínas distinta a la inicial. Las mutaciones pueden alterar la proteína a la que el antibiótico debe unirse dando como resultado una proteína con poca o ninguna afinidad por el de drogas. Las mutaciones pueden ser paso a paso, como se ve con la penicilina, donde los altos niveles de resistencia se consiguen mediante una serie de pequeños pasos de mutaciones (Camou et al., 2017).

VII. Hipótesis

Hipótesis de investigación

Las cefalosporinas son eficaces para el tratamiento de la sepsis en niños preescolares.

Hipótesis nula

Las cefalosporinas no son eficaces para el tratamiento de la sepsis en niños preescolares.

VIII. Diseño metodológico

a. Área y lugar de estudio

Se realizó en la unidad de terapia intensiva #1 del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” durante el periodo 2021-2022.

El Hospital Manuel Jesús Rivera “La Mascota” cuenta con 5 Unidades de Terapia Intensiva las cuales se organizan de acuerdo con el grado de gravedad y patología de base del paciente, 1 Terapia Neonatal, 1 terapia Cardiológica y 3 terapias intensivas varios.

La Unidad de Terapia Intensiva 1: Esta organizada para el paciente con “Prioridad 1”, pacientes con alta probabilidad de sobrevivencia, traumatismos, sepsis, neumonías muy graves y pacientes debutantes con procesos oncológicos e inmunológicos, esta cuenta con un grupo de recursos, 2 médicos de base especialistas en pediatría subespecialistas en medicina crítica los cuales se rotan cada 6 semanas, 1 médico Intensivista, 1 pediatra residente de cuidados intensivos y 2 médicos generales residentes de pediatría cubren el turno matutino, en los turnos vespertinos 1 pediatra intensivista y en las 24 h 3 enfermeras. Esta terapia tiene la capacidad para 12 pacientes de los cuales 4 son aislados con un acompañante.

b. Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico, cohorte.

c. Tiempo estudiado

Este estudio se realizó en el periodo comprendido del año 2021- 2022.

d. Tiempo de investigación

La presente investigación se llevó a cabo un periodo de 2 meses, en los cuales se realizaron las gestiones administrativas, recolección de datos y análisis investigativos.

e. Variable principal

Negativización de cultivos la cual indicará la eficacia terapéutica de acuerdo con los resultados del cultivo de control de los pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva #1 con diagnóstico de sepsis.

f. Unidad de análisis

Expuestos: 30 Pacientes en edad preescolar, con diagnóstico de sepsis ingresados a la sala de terapia intensiva # 1 del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” durante el periodo 2021-2022 a quienes se brindó tratamiento con cefalosporinas.

No expuestos: 60 Pacientes en edad preescolar, con diagnóstico de sepsis ingresados a la sala de terapia intensiva # 1 del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” durante el periodo 2021-2022 a quienes no se le brindó tratamiento con cefalosporinas.

Por tanto, la razón de expuestos y no expuestos fue de 1:2.

g. Población de estudio

443 pacientes ingresados a la sala de terapia intensiva # 1 en edad preescolar, con diagnóstico de sepsis y con cefalosporinas como parte de su tratamiento antibacteriano.

h. Universo

90 pacientes en edad preescolar, con diagnóstico de sepsis ingresados a la sala de terapia intensiva # 1 del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” durante el periodo 2021-2022.

i. Muestra

30 pacientes en edad preescolar, con diagnóstico de sepsis ingresados a la sala de terapia intensiva #1 tratados con cefalosporinas y 60 pacientes tratados con otros antibióticos del Hospital Manuel Jesús Rivera “La Mascota” durante el periodo 2012-2022.

j. Estrategia muestral

Se utilizó un muestreo por conveniencia tomando en cuenta los criterios de inclusión de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados a la terapia intensiva #1 tratados con antibioticoterapia en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo estudiado.

k. Criterio de inclusión para los expuestos

- Pacientes en edad preescolar
- Pacientes con diagnóstico de sepsis
- Pacientes tratados con cefalosporinas dentro de su tratamiento antibiótico.
- Expediente clínico completo
- Cultivo con crecimiento bacteriano
- Cultivos procedentes de pacientes hospitalizados de la unidad de terapia intensiva 1.

l. Criterio de inclusión para los no expuestos

- Pacientes en edad preescolar
- Pacientes con diagnóstico de sepsis
- Pacientes tratados con otros antibióticos diferentes a las cefalosporinas.
- Expediente clínico completo
- Cultivo con crecimiento bacteriano
- Cultivos procedentes de pacientes hospitalizados de la unidad de terapia intensiva 1.

m. Criterios de exclusión de los expuestos

- Pacientes que no tengan edad preescolar
- Pacientes que no tengan diagnóstico de sepsis
- Cultivos sin crecimiento
- Cultivos con resultados no concluyentes
- Cultivos y pacientes de salas que no son terapia intensiva # 1
- Pacientes tratados con otros antibióticos diferentes a las cefalosporinas.

n. Criterios de exclusión de los no expuestos

- Pacientes que no tengan edad preescolar
- Pacientes que no tengan diagnóstico de sepsis
- Cultivos sin crecimiento
- Cultivos con resultados no concluyentes
- Cultivos y pacientes de salas que no son terapia intensiva # 1
- Pacientes tratados con cefalosporinas

o. Variable por objetivo

Describir las características sociodemográficas pacientes con procesos infecciosos hospitalizados en la unidad de terapia intensiva en el periodo 2021- 2022.

- Sexo
- Edad
- Procedencia
- Estado nutricional

Identificar los microorganismos bacterianos más frecuentes aislados y el sitio de la toma de muestra en pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva en el periodo 2021-2022.

- Microorganismos bacterianos.
- Tipos de Cultivo

Mencionar los factores asociados a la eficacia terapéutica alcanzada en pacientes con sepsis tratados con cefalosporinas e ingresados en la terapia intensiva en el período 2021-2022.

- Negativización de cultivos de control
- Uso de cefalosporinas
- Cefalosporinas empleadas
- Otros antibióticos
- Procesos oncológicos
- Insuficiencia renal
- Inmunocompromiso

Enumerar los factores de riesgo relacionados al perfil de resistencia a cefalosporinas, en pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva en el período de 2021-2022.

- Perfil de resistencia antimicrobiana
- Tratamiento antibiótico previo
- Hospitalización previa

p. Matriz de operacionalización de las variables

Describir las características sociodemográficas de los pacientes con sepsis hospitalizados en la unidad de terapia intensiva en el periodo 2021- 2022.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
Sexo	Sexo de los pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva	Expediente clínico	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal
Edad	Edad de los pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva	Expediente Clínico	2-5 años	Cuantitativa	Continua
Procedencia	Origen geográfico de los pacientes con sepsis, ingresados en la unidad de cuidados intensivos	Expediente clínico	Urbana Rural	Cualitativa	Nominal
Estado nutricional	Condición física de una persona como resultado del balance de ingesta de energía	Expediente clínico	Emaciado severo Emaciado Eutrófico Sobrepeso Obeso	Cualitativa	Ordinal

Identificar los microorganismos bacterianos más frecuentes aislados y el sitio de la toma de muestra en pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva en el periodo 2021-2022.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
Tipo de cultivo	Sitios donde es obtenida la muestra bacteriológica	Expediente clínico	Hemocultivo, Urocultivo, Cultivo de líquido Cefalorraquídeo Cultivo de líquido pleural Cultivo de líquido bronquial Cultivos de secreciones	Cualitativa	Nominal
Microorganismo Bacterianos	Tipos de microorganismos bacterianos más frecuentes en la unidad de cuidados intensivos	Expediente clínico	S. aureus. E. coli. Pseudomona aeruginosa. Klebsiella sp. Otros.	Cualitativa	Nominal
Enfermedad oncológicos	Enfermedad de tipo maligna	Expediente Clínico	Leucemias Neuroblastoma etc.	Cualitativa	Nominal

Mencionar los factores asociados a la eficacia terapéutica alcanzada en pacientes con sepsis tratados con cefalosporinas e ingresados en la terapia intensiva en el período 2021-2022.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
Negativización de cultivos de control	Cultivos subsecuentes negativos para crecimientos de agentes bacterianos	Cultivo de Control Expediente Clínico	SI NO	Cualitativa	Nominal
Uso de cefalosporinas	Indicación de tratamiento con cefalosporinas	Expediente clínico	SI NO	Cualitativa	Nominal
Cefalosporina empleadas	Antibiótico de la familia de las cefalosporinas	Expediente clínico	Ceftriaxona Cefuroxima Cefixime Ceftadizima Otras	Cualitativa	Nominal
Otros Antibióticos	Antibióticos que no sean de la familia de las Cefalosporinas	Expediente Clínico	Imipenem Vancomicina Colistín Amikacina Otros	Cualitativa	Nominal
Enfermedades oncológicas	Enfermedad de tipo maligna	Expediente clínico	SI NO	Cualitativa	Nominal
Insuficiencia Renal	Tasa de filtrado glomerular disminuido	Expediente clínico	SI NO	Cualitativa	Nominal
Inmunocompromiso	Pacientes con inmunodeficiencias adquiridas, enfermedades reumatológicas.	Expediente clínico	SI NO	Cualitativa	Nominal

Enumerar los factores de riesgo relacionados al perfil de resistencia a cefalosporinas, en pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva en el período de 2021-2022.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
Perfil de Resistencia antimicrobiana	Fenómeno por el cual los microorganismos disminuyen la acción de los antimicrobianos	Antibiograma	SI NO	Cualitativa	Nominal
Tratamiento antibiótico previo	Antibiótico administrado con anterioridad al ingreso a la unidad de terapia intensiva	Expediente clínico	SI NO	Cualitativa	Nominal
Hospitalizaciones previas	Estancia hospitalaria previa al estudio	Expediente clínico	SI NO	Cualitativa	Nominal

q. Plan de análisis

Univariado

1. Sexo
2. Edad
3. Procedencia
4. Estado nutricional
5. Microorganismos bacterianos.
6. Tipo de cultivo
7. Negativización de cultivos de control
8. Uso de cefalosporinas
9. Cefalosporinas empleadas
10. Otros antibióticos
11. Procesos oncológicos

12. Insuficiencia renal
13. Inmunocompromiso
14. Perfil de resistencia antimicrobiana
15. Tratamiento antibiótico previo
16. Hospitalización previa

Bivariado

1. Sexo según Negativización de cultivos de control.
2. Edad según Negativización de cultivos de control.
3. Uso de las cefalosporinas según negativización de cultivos de control.
4. Cefalosporinas según negativización de cultivos de control.
5. Otros antibióticos según negativización de cultivos de control.
6. Microorganismos bacterianos según negativización de cultivos de control.
7. Tratamiento antibiótico previo según resistencia antimicrobiana.
8. Hospitalización previa según resistencia antimicrobiana.
9. Procesos oncológicos según negativización de cultivos de control.
10. Insuficiencia renal según negativización de cultivos de control.
11. Inmunocompromiso según negativización de cultivos de control.

r. Técnica y Metodología de obtención de información

Fuente secundaria. Expediente clínico.

Técnica: análisis documental de los expedientes clínico.

Instrumento de recolección de datos: Se realizó una ficha previamente elaborada, donde están incluidas las variables definidas de acuerdo con los objetivos que se previeron en el estudio.

s. Procesamiento de la información

Los datos recolectados fueron registrados en una matriz de datos realizada en el Software: programa estadístico SPSS versión 29.0, procesador de texto Microsoft Word 2019.

t. Análisis Estadístico

A la variable edad se le calculó medidas de resumen (media, mediana, moda y desviación estándar). Para medir la asociación entre las variables se calculó la prueba del chi Cuadrado y se consideró significancia estadística cuando los valores de $p < 0.005$. Para establecer el riesgo se procedió al cálculo de la razón momios u Odds Ratio (OR) con los respectivos intervalos de confianza al 95%.

Los resultados de la OR se interpretaron de la siguiente:

	Enfermos	No enfermos
Expuestos	A	b
No expuestos	C	d

La fórmula de OR: $\frac{a \times d}{b \times c}$

- Si el valor del OR= 1 se considera que no existe asociación y por tanto el efecto es nulo.
- Si el valor del OR > 1 se considera que existe asociación y el factor analizado constituye un factor de riesgo.
- Si el valor del OR < 1 se considera que existe asociación y el factor analizado es un factor positivo.

u. Limitaciones de la investigación

Esta investigación presento la limitación de no encontrar algunos datos en los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con sepsis, entre estos datos estuvieron los cultivos de ingreso y control de los pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva dentro del periodo estudiado, además los expediente no se encontraban acorde al formato de la normativa 004 del expediente clínico.

v. Estrategias de intervención que permitieron continuar con la investigación.

Gestión oportuna del tutor científico con las autoridades y área correspondiente para la facilitación de información a través del análisis de expedientes clínicos.

w. Declaración de intereses

En esta investigación no se reportó conflicto de intereses, los resultados obtenidos se utilizaron sólo para fines académicos y científicos. Los costos del estudio fueron asumidos por las investigadoras.

x. Consideraciones éticas

- a) Los resultados de este trabajo son estrictamente de carácter científico.
- b) Debido a que la fuente fue secundaria, sólo se solicitó autorización a las autoridades del hospital, no se llenó consentimiento informado.

IX. Resultados

En esta investigación se revisaron los expedientes clínicos de 90 pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en la unidad de terapia intensiva 1 del Hospital Manuel de Jesús Rivera “la mascota”. En relación con las características sociodemográficas de los pacientes en el estudio se encontró:

Tabla 1. Características sociodemográficas

Variable	F	%
Sexo		
Femenino	39	43.3
Masculino	51	56.7
Total	90	100%
Edad Media: 3.5 años // Mediana: 4 // Moda: 4 //d: 1.06		
1-3 años	44	48.9
4 -5 años	46	51.1
Total	90	100%
Procedencia		
Rural	30	33.3
Urbana	60	66.7
Total	90	100%
Estado nutricional		
Emaciado	13	14.4
Emaciado severo	3	3.3
Eutrófico	66	73.3
Sobrepeso	8	8.9
Total	90	100

Fuente: Matriz de datos estadísticos

El 43.3% (39) de los pacientes eran del sexo femenino y el 56.7% (51) eran del sexo masculino.

Respecto a la edad se obtuvo una media de 3.5 años, una mediana y moda de 4 años, con una desviación estándar de 1.06. El 48.9% (44) de los pacientes se encontraban en el rango de edad de 1-3 años y el 51.1% (46) en el rango de 4 a 5 años.

El 33.3% (30) de los pacientes eran de área rural y el 66.7% (60) de procedencia urbana. El 14.4% (13) reportaban un estado nutricional emaciado, el 73.3% (66) de los pacientes eran eutróficos, el 3.3% (3) eran pacientes emaciados severos y el 8.9% (8) tenían sobrepeso.

Tabla 2. Microorganismos

Variable	F	%
Acinetobacter Baumannii	3	3.3
Acinetobacter Lwoffii	2	2.2
Brucella Melitensis	2	2.2
Burkholderia Cepacia	3	3.3
Escherichia Coli	13	14.4
Klebsiella Pneumoniae	18	20.0
Neisseria Meningitidis	2	2.2
Pseudomona Aeruginosa	10	11.1
Serratia Marcescens	6	6.7
Staphylococcus Hominis	1	1.1
Staphylococcus Aureus	13	14.4
Staphylococcus Haemolyticus	2	2.2
Stenotrophomonas Maltophilia	8	8.9
Streptococcus Pneumoniae	7	7.8
Total	90	100

Fuente: Matriz de datos.

Los microorganismos más frecuentes fueron: Klebsiella pneumoniae encontrada en el 20% (18) de los pacientes, seguido del Staphylococcus Aureus con una frecuencia de 14.4% (13), Escherichia coli con el 14.4% (13), Pseudomona areuginosa con el 11.1% (10), Stenotrophomonas maltophilia en el 8.9% (8), Streptococcus Pneumoniae con un 7.8% (7), Serratia marcescens con una frecuencia de 6.7% (6), Burkholderia cepacia con 3.3% (3),

Acinetobacter Baumanii con 3.3% (3), Acinetobacter Lwoffii con 2.2% (2), Brucella Melitensis con 2.2% (2), Neisseria meningitidis con 2.2 (2), Staphylococcus Haemolyticus con 2.2% (2), Staphylococcus Hominis con un 1.1% (1).

Tabla 3. Tipos de cultivo

Variable	F	%
Cultivo de secreciones	2	2.2
Hemocultivos	75	83.3
Cultivo de líquido bronquial	1	1.1
Cultivo de líquido cefalorraquídeo	3	3.3
Cultivo de líquido pleural	1	1.1
Urocultivo	8	8.9
Total	90	100%

Fuente: Matriz de datos.

El tipo de cultivo que predominó fue el hemocultivo con el 83.3% (75), seguido del urocultivo con 8.9% (8), cultivo de líquido cefalorraquídeo con 3.3% (3), cultivo de secreciones con 2.2% (2), por último, con 1.1% (1) el cultivo de líquido bronquial y cultivo de líquido pleural.

Tabla 4: Negativización del cultivo

Negativización del cultivo de control	F	%
Si	62	68.9
No	28	31.1
Total	90	100

Fuente: Matriz de datos.

Se observó negativización del cultivo de control en el 68.9% (62) de los pacientes mientras que en el 31% (8) no se obtuvo la negativización.

Tabla 5. Edad y sexo según negativización del cultivo

Variables	Negativización del cultivo				Total	
	Si		No		F	%
	F	%	F	%		
Edad (años)						
1 - 3	32	35.6	12	13.3	44	48.9
4 - 5	34	37.8	12	13.3	46	51.1
Sexo						
Femenino	28	31.1	11	12.2	39	43.3
Masculino	38	42.2	13	14.4	51	56.6
Total	66	73.3	24	26.6	90	100

Fuente: Matriz de datos.

En el rango de edad de 1-3 años se observó un 35.6% (32) de negativización y en el 13.3% (12) no negativizaron. En el rango de edad de 4-5 años el 37.8% (34) si negativizó y en el 13.3% (12) no negativizó.

En relación con el sexo del paciente el 42.2% (38) de los hombres alcanzaron la negativización del cultivo mientras que en el 14.4 % (13) de masculinos no se observó la negativización, en cambio, el 31.1% (28) de las mujeres obtuvieron negativización de los cultivos de control y un 12.2% (11) no lo hicieron.

Tabla 6. Uso de las cefalosporinas

Uso de cefalosporinas	F	%
Si	30	33.3
No	60	66.7
Total	90	100

Fuente: Matriz de datos.

Al 33.3% (30) de la población se le administró cefalosporinas y al 66.7% (60) se le indicó otro tipo de antimicrobiano para el tratamiento de la sepsis.

Tabla 7. Cefalosporinas empleadas

Cefalosporina empleada	F	%	X2	p	OR	IC
Ceftriaxona	17	18.9	7.39	0.007	0.23	(0.076-0.697)
Cefotaxima	7	7.8	1.01	0.313	0.45	(0.093-2.185)
Cefuroxime	3	3.3	2.53	0.111	0.16	(0.015-1.958)
Ceftazidime	3	3.3	12.53	0.111	0.16	(0.015-1.958)
Total	30	33.3%				

Fuente: Matriz de datos.

Se obtuvo que en el 17.8% (16) de los pacientes a quienes se le indicó cefalosporina alcanzaron la negativización del cultivo y un 17.8% (16) no negativizaron, dentro de las cefalosporinas empleadas se encontró a Ceftriaxona con un 15.6% (14) con un Chi cuadrado de 7.39, OR 0.23, IC (0.076-0.697) P= 0.007, Cefotaxima con un 7.8% (7), con un Chi cuadrado de 1.01, OR 0.45, IC (0.093- 2.189), P= 0.313, Cefuroxime con el 3.3% (3) Chi cuadrado de 2.53, OR 0.16, IC (0.015- 1.958), P= 0.111 y Ceftazidime con un 3.3% (3), Chi cuadrado de 12.53, OR 0.16, IC (0.15- 1.958) P= 0.111.

Tablas 8. Otros antibióticos según negativización de cultivo

Otros antibióticos	Negativización del cultivo					
	Si		No		TOTAL	
	F	%	F	%	F	%
Amikacina-Imipenem	6	6.7	1	1.1	7	7.8
Amikacina-Imipenem-Metronidazol	4	4.4	2	2.2	6	6.6
Cindamicina-Vancomicina-Imipenem	1	1.1	0	0.0	1	1.1
Colisin-Vancomicina-Imipenem	2	2.2	0	0.0	2	2.2
Piperaciclina-Tazobactam-Amikacina-Imipenem	1	1.1	0	0.0	1	1.1
Piperaciclina-Tazobactam-Imipenem	2	2.2	0	0.0	2	2.2
Piperaciclina-Tazobactam-Imipenem-Colistin	0	0.0	1	1.1	1	1.1
Vancomicina-Imipenem	37	41.1	3	3.3	40	44.4
Total	54	60	7	7.7	60	66.5

Fuente: Matrix de datos estadísticos

En cuanto al uso de otros antibióticos se encontró que Vancomicina- Imipenem es el esquema más utilizado con un 44.4% (40), con una negativización de 41.1% (37) y un 3.3% (3) de no negativización en cultivos de control; Amikacina- Imipenem se indicó en el 7.8% (7) de y en cuanto a la negativización se obtuvo que el 6.7% (6) si alcanzó la negativización y un 1.1% (1) no la obtuvo, Amikacina-Imipenem-Metronidazol se utilizó en el 6.7% (6) con una negativización de cultivos del 4.4% (4) y 2.2% (2) no negativizaron, Piperacilina/ Tazobactam- Imipenem se indicó en el 2.2% (2) y obtuvo una negativización de 2.2% (2), Piperacilina/ Tazobactam- Imipenem- Colistin, Piperacilina/Tazobactam- Amikacina-Imipenem, Colistin- Vancomicina- Imipenem, Clindamicina- Vancomicina- Imipenem fueron esquemas terapéuticos utilizados en el 1.1% (1), en cuanto a la negativización de cultivos de control Piperacilina/ Tazobactam- Imipenem- Colistin no obtuvo negativización, Piperacilina/Tazobactam- Amikacina- Imipenem una negativización de 1.1% (1), Colistin- Vancomicina- Imipenem, Clindamicina- Vancomicina- Imipenem con una negativización total según su utilización de 1.1%. En monoterapia Imipenem fue indicada en el 66.7% (60), la Vancomicina con el 47.8% (43), Amikacina en el 15.6% (14), Metronidazol con 6.7% (6), Piperacilina/ Tazobactam en el 4.4% (4) y Colistin en el 2.2% (2).

Tabla 5. Microorganismo según negativización del cultivo

Microorganismo	Negativización del cultivo				X2	P	OR	IC 95%
	Si		No					
	F	%	F	%				
Acinetobacter Baumannii	1	1.1	2	2.2	2.53	0.11	0.169	(0.015-1.958)
Acinetobacter Lwoffii	2	2.2	0	0.0	7.44	0.38	1.375	(1.553-1.563)
Brucella Melitensis	2	2.2	0	0.0	7.44	0.38	1.37	(1.210-1.563)
Burkholderia Cepacia	3	3.3	0	0.0	1.12	0.28	1.38	(1.213-1.572)
Escherichia Coli	11	12.2	2	2.2	0.98	0.32	2.2	(0.451-10.742)
Klebsiella Pneumoniae	16	17.8	2	2.2	2.78	0.09	3.52	(0.745-16.637)
Neisseria Meningitidis	1	1.1	1	1.1	0.56	0.45	0.35	(0.021-5.891)
Pseudomona Aeruginosa	7	7.8	3	3.3	0.06	0.8	0.83	(0.197-3.510)
Serratia Marcescens	4	4.4	2	2.2	1.17	0.18	0.33	(0.062-1.779)
Staphylococcus Hominis	1	1.1	0	0.0	0.36	0.54	1.36	(1.207-1.533)
Staphylococcus Aureus	5	5.6	8	8.9	7.87	0.005	0.2	(0.061-0.660)
Staphylococcus Haemolyticus	2	2.2	0	0.0	0.07	0.79	0.71	(0.062-8.307)

Stenotrophomonas Maltophilia	6	6.7	2	2.2	0.01	0.91	1.1	(0.206-5.862)
Streptococcus Pneumoniae	5	5.6	2	2.2	0.59	0.44	2.3	0.256-20.162)
Total	66		24					

Fuente: Matriz de datos

Al cruzar las variables: microorganismos y negativización de los cultivos, se encontró que la *Klebsiella pneumoniae* reportó un mayor porcentaje de negativización con el 17.8% (16), seguido de la *Escherichia Coli* con un 12.2% (11) de negativización y un 2.2% (2) de no negativización, la *Stenotrophomonas maltophilia* registró una negativización de 6.7% (6) y un 2.2 (2) de no negativización, *Pseudomona Aeruginosa* con 7.8% (7) de negativización y un 3.3% (3) de negativización, por otra parte en el *Staphylococcus Aureus* reportó un 5.6% (5) de negativización y un 8.9% (8) no obtuvo negativización, siendo este microorganismo el que obtuvo menos porcentaje de negativización en el cultivo de control. El *Streptococcus Pneumoniae* alcanzó una negativización del 5.6% (5) y un 2.2% (2) sin negativización en el cultivo de control, *Serratia mercences* con una negativización de 4.4% (4) y un 2.2% (2) no negativización, *Burkholderia cepacia* con 3.3% (3), por otra parte, el *Acinetobacter Lwoffii*, *Brucella Melitensis* y *Staphylococcus Haemolyticus* reportaron un 2.2% (2) de negativización, igualmente *Staphylococcus Hominis*, *Neisseria meningitidis* y *Acinetobacter Baumanii* negativizó en el 1.1% (1) de los pacientes; el *Acinetobacter Baumanii* alcanzó un 2.2% (2) de negativización y la *Neisseria meningitidis* en el 1.1% (1), *Staphylococcus Hominis* registró 0.0% de no negativización.

Al calcular las medidas de asociación se obtuvo que la *Klebsiella pneumoniae* reportó un Chi cuadrado 2.78, OR 3.52 , IC (0.745- 16.637) p = 0.09, el *Staphylococcus Aureus* registró un Chi cuadrado de 7.87, OR 0.2, IC (0.061- 0.660) p = 0.005, la *Escherichia coli* obtuvo Chi cuadrado de 0.98, OR 2.2, IC (0.451- 10.742), P= 0.32, *Pseudomona aeruginosa* con Chi cuadrado de 0.06, OR 0.83, IC (0.197-3.510) P= 0.8, la *Stenotrophomonas maltophilia* un Chi cuadrado de 0.01, OR 1.1, IC (0.206-5.862), P= 0.91, el *Streptococcus Pneumoniae* un Chi cuadrado de 0.59, OR 2.3, IC (0.256-20.162) P= 0.42, la *Serratia marcences* un Chi cuadrado de 1.17, OR 0.33, IC (0.062-1.779), P= 0.18, *Burkholderia cepacia* obtuvo Chi cuadrado de 1.12, OR 1.38, IC (1.213-1.572), P= 1.12, el *Acinetobacter Baumanii* con un Chi cuadrado de 2.53, OR 0.169, IC (0.015. 1.958), P= 0.11, el *Acinetobacter Lwoffii* un Chi

cuadrado 7.44, OR 1.335, IC (1.553-1.563), P= 0.38, la Brucella Melitensis reportó un Chi cuadrado de 7.44, OR 1.37, IC (1.210-1.563), P= 1.38, Neisseria meningitidis registró Chi cuadrado de 0.56, OR 0.35, IC (0.021-5.891), P= 0.45, el Staphylococcus Haemolyticus obtuvo Chi cuadrado 0.07, OR 0.71, IC (0.62-0.307), P= 0.79, el Staphylococcus Hominis 1.1 (1) registró un Chi cuadrado de 0.36, OR 0.36, IC (1.207.1.533), P= 0.54.

Tabla 8. Factores asociados a la eficacia terapéutica de las cefalosporinas

Variables	Negativización del cultivo				Total	
	Si		No		F	%
	F	%	F	%		
Enfermedades oncológicas						
Si	3	3.3	2	2.2	5	5.5
No	63	70.0	22	24.4	85	94.4
Total					90	100
Insuficiencia renal						
Si	9	10.0	6	6.7	15	16.7
No	57	63.3	18	20.0	75	83.3
Total					90	100
Inmunocompromiso						
Si	4	4.4	2	2.2	6	6.6
No	62	68.9	22	24.4	84	93.3
Total					90	100

Fuente: Matriz de datos estadísticos

Al analizar otros factores que puede influir en el resultado terapéutico se obtuvo que el 5.5% (3) de los pacientes presentaban procesos oncológicos, el 16.7% (15) habían sido diagnosticados con insuficiencia renal y el 6.6% (6) presentaban un estado de inmunocompromiso debido a enfermedades autoinmunes. Se observó negativización del cultivo en el 3.3% (3) de los pacientes con enfermedades oncológicas, en el 10% (9) de los pacientes con insuficiencia renal y en el 4.4% (4) con inmunocompromiso.

Tabla 9. Microorganismos según resistencia a las cefalosporinas

Microorganismo	Resistencia a las cefalosporinas					
	Si		No		Total	
	F	%	F	%	F	%
Acinetobacter Baumanii	1	1.1	2	2.2	3	3.3
Acinetobacter Lwoffii	2	2.2	0	0.0	2	2.2
Brucella Melitensis	1	1.1	1	1.1	2	2.2
Burkholderia cepacia	2	2.2	1	1.1	3	3.3
Escherichia coli	3	3.3	10	11.1	13	14.4
Klebsiella pneumoniae	14	15.6	4	4.4	18	20
Neisseria meningitidis	2	2.2	0	0.0	2	2.2
Pseudomona Aeruginosa	9	10.0	1	1.1	10	11.1
Serratia Marcescens	6	6.7	0	0.0	6	6.7
Staphylococcus Hominis	1	1.1	0	0.0	1	1.1
Staphylococcus Aureus	7	7.8	6	6.7	13	14.5
Staphylococcus Haemolyticus	2	2.2	0	0.0	2	2.2
Stenotrophomonas Maltophilia	6	6.7	2	2.2	8	8.9
Streptococcus Pneumoniae	6	6.7	1	1.1	7	7.8
Total	56	68.9	28	31	90	100

Fuente: Matriz de datos estadísticos

Los microorganismos que reportaron resistencia a las cefalosporinas fueron: Klebsiella pneumoniae con un 15.6% (14), Pseudomona aeruginosa en el 10% (9), Staphylococcus aureus con 7.8% (7), Serratia marcescens 6.7% (6), Stenotrophomonas maltophilia, Streptococcus Pneumoniae ambas con un 6.7% (6) seguidas de Escherichia Coli 3.3% (3), Acinetobacter Lwoffii, Burkholderia cepacia, Staphylococcus Haemolyticus, Neisseria meningitidis con 2.2% (2), Acinetobacter Baumanii, Brucella Melitensis, Staphylococcus Hominis con 1.1% (1).

Tabla 10. Factores de riesgo relacionados al perfil de resistencia a cefalosporinas

Variables	Resistencia a las cefalosporinas			
	Si		No	
	F	%	F	%
Hospitalización previa				
Si	15	16.7	4	4.4
No	47	52.2	24	26.7
Total	62	68.9	28	31.1
Antibioticoterapia previa				
Si	46	51.1	21	23.3
No	16	17.8	7	7.8
Total	62	68.9	28	33.3

Fuente: Matriz de datos estadísticos

Al analizar otros factores asociados al perfil de resistencia antimicrobiana a las cefalosporinas se encontró que 21.1% (19) de los pacientes con resistencias a las cefalosporinas registraban hospitalizaciones previas y el 51.1% (46) habían recibido antibioticoterapia previa y los antibiogramas registraban resistencias a las cefalosporinas.

X. Análisis de resultados

En la presente investigación se procedió a la revisión de 90 expedientes clínicos para determinar la eficacia de las cefalosporinas en el manejo de la sepsis en población pediátrica, en el hospital Manuel Jesús Rivera "La Mascota". 2021-2022. Al analizar las variables sociodemográficas se encontró que la mayoría de la población en estudio eran del sexo masculino y se encontraban en un rango etario de 4-5 años, lo que coincide con lo reportado por Hernández (2016) y Fernández y Fernández (2018) quienes reportaron el sexo masculino como el más frecuente en su estudio; cabe señalar que los estudios previos incluían población con edades superiores a los 5 años por lo cual no se asocian con lo observado.

En cuanto a la procedencia de los pacientes, la mayoría eran del área urbana y el estado nutricional que predominó fue el eutrófico, Fernández y Fernández (2018) reportó que los pacientes en su estudio tenían un peso entre 5.1 kg y 10 kg, los cuales son valores que corresponden al estado eutrófico para la población preescolar, no obstante, un 14% de los pacientes fue clasificado como emaciado; al respecto es importante señalar que el estado nutricional de los pacientes es importante ya que este condiciona al sistema inmunológico del paciente, se considera que los niños con desnutrición o sobrepeso presentan un estado de inmunocompromiso que puede influir en el pronóstico de un proceso séptico; además que en pediatría la dosificación en el tratamiento farmacológico depende de los kilogramos por peso del paciente y por tanto puede ocasionar una variabilidad en relación a los resultados esperados de la terapia y los observados.

El tipo de cultivo que predominó fue el hemocultivo, seguido del urocultivo, reportándose con mayor frecuencia la *Klebsiella pneumoniae*, el *S. Aureus*, la *E. coli* y la *P. Aeruginosa*, estos resultados difieren de lo encontrado por Lona et al. (2015) el cual expresa que el cultivo de líquido cefalorraquídeo fue el más predominante; por su parte Hernández (2016) encontró en su estudio que *S. aureus*, *S. epidermidis* y *E. coli* fueron las bacterias más frecuentes en cultivos totales, mientras que Lona et al. (2015) reportó la presencia de *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* y *S. bovis*, observándose en ambos estudios, resultados similares a los de esta investigación.

Como se puede apreciar los microorganismos que se asocian a la sepsis son en su mayoría Gram negativos los cuales se caracterizan por poseer una cubierta celular compleja constituida por una membrana externa, un espacio periplásmico que incluye una capa delgada de peptidoglucano y una membrana citoplásmica, (Jawetz et al., 2016).

Precisamente las cefalosporinas tienen como mecanismo de acción interferir con la síntesis del componente peptidoglucano a través de la unión a la proteína fijadora de penicilina (PBP) y a la inactivación de los inhibidores de la autolisina endógena la cual rompe las paredes celulares bacterianas produciendo la muerte del microorganismo (Dávalos, 1998).

En el 68.9% se obtuvo la negativización del cultivo, el cual nos indica que en la mayoría de los casos se alcanzó la eficacia terapéutica. El 15.6% obtuvo la negativización del cultivo posterior al uso de las cefalosporinas, al analizar la eficacia, se observó que el uso de este tipo de antibióticos tiene la capacidad de eliminar los microorganismos más frecuentes, dado su efecto en las bacterias Gram negativas que predominaron en el estudio. Las cefalosporinas más utilizadas fueron la Ceftriaxona y Cefotaxime, ambas tienen una elevada actividad frente a *Streptococcus* spp., incluido neumococo con o sin resistencia a penicilina, *Haemophilus*, *Neisseria meningitidis* y *gonorrhoeae*, así como frente a enterobacterias y presentan una actividad bactericida frente a *S. aureus* sensible a meticilina, seguidas de cefuroxime y ceftazidime.

Al analizar la negativización del cultivo y otros antibióticos se obtuvo un alto porcentaje de eficacia con el uso de Imipenem-Vancomicina, seguido de Amikacina-Imipenem; cabe señalar que estos fármacos destacan por su alta eficacia debido a que son antimicrobianos de amplio espectro pertenecientes a las familias de los carbapenémicos y glucopéptidos respectivamente, según Pigrau y Almirante (2009) estos antimicrobianos se consideran el tratamiento de elección de las infecciones por microorganismos grampositivos multirresistentes, algunos de estos fármacos son novedosos y potentes cuya eficacia ha sido probada en varios estudios, es tolerado muy bien por el niño y el adulto, incluso en altas dosis.

Si bien estas combinaciones terapéuticas brindan un buen resultado dado su espectro bactericida tienen un alto costo y su uso continuo como tratamiento empírico en el manejo de la sepsis puede derivar en el desarrollo de resistencia antimicrobiana a este tipo de

fármacos; por lo cual se recomienda valorar la indicación terapéutica de antimicrobianos de primera línea más costos-efectivos desde la perspectiva clínica, administrativa y epidemiológica, siempre y cuando se cuente con el respaldo de los resultados del antibiograma.

Se estudió la presencia de procesos oncológicos y otras condiciones de inmunosupresión en la población en estudio, no obstante, fueron situaciones que no se presentaron con frecuencia; también se analizó la presencia de insuficiencia renal debido a que puede ser un factor que influye en la eficacia terapéutica de los antimicrobianos; al respecto se encontró en un 16.7% de los pacientes con esta condición médica que alcanzó la negativización del cultivo. Según Baene (1998) dice que resistencia es mediada por plásmidos y fundamentalmente los que codifican betalactamasas de espectro extendido por ejemplo *K. Pneumoniae* produce fundamentalmente una neumonía lobar que generalmente aparece en pacientes inmunosuprimidos y debilitados llamándose por esto infección oportunista.

Respecto a la resistencia a las cefalosporinas, se encontró que los microorganismos que han desarrollado este tipo de resistencia son las *Klebsiella Pneumoniae* y la *Pseudomona aeruginosa*, cabe señalar que estas bacterias son intrahospitalarias y han generado mecanismos de evasión bacteriana, en este sentido, la *Klebsiella pneumoniae* ha desarrollado betalactamasas sumada a la pérdida o modificación de porinas, lo cual lleva a la disminución de la permeabilidad de la membrana externa bacteriana. (Sahly et al. 2008), esto explica que *Klebsiella pneumoniae* presenta alta resistencia a los antibióticos betalactámicos, lo cual es de gran importancia porque estos antibióticos son los más prescritos en todo el mundo por ser bactericidas.

Al observar la relación entre antibioticoterapia previa y resistencia a cefalosporinas, se observó que más de la mitad de los pacientes recibieron antibiótico previo al ingreso y se detectó resistencia a las cefalosporinas mientras que la hospitalizaciones previa solo se asoció a la resistencia en un 16.7% de los pacientes, por lo cual se considera que el uso de esquemas antibióticos previos, aumentan la probabilidad de que los microorganismo desarrollen mecanismos de resistencia antimicrobiana, situación que constituye un problema de Salud Pública que requiere el diseño de estrategias de control, entre las que destaca el uso racional de medicamentos con la colaboración de todo el equipo de salud en el nivel hospitalario.

XI. Conclusiones

1. En cuanto a las características sociodemográficas predominaron: el sexo masculino, rango de edad de 4 -5 años, procedencia urbana y estado nutricional eutrófico.
2. El Hemocultivo fue el estudio bacteriológico más frecuente, los microorganismos que predominaron fueron la *Klebsiella Pneumoniae*, *S. Aureus*, *E. Coli* y *Pseudomona Aeruginosa*.
3. Se obtuvo negativización de los cultivos en la mayoría de los pacientes, la cefalosporina más utilizada fue la ceftriaxona y se observó eficacia terapéutica en el uso de las cefalosporinas (OR 0.23, IC 0.076-0.697). También se observó el uso de otros antibióticos entre los que destacaron las combinaciones terapéuticas de Imipenem – Vancomicina y Amikacina - Imipenem.
4. La mayoría de los pacientes no reporto procesos oncológicos, ni de inmunocompromiso, en el caso de insuficiencia renal se reportó negativización del cultivo en un 16.7%.
5. En cuanto al perfil de resistencia microbiana a las cefalosporinas, se encontró que la *Klebsiella Pneumoniae* es el microorganismo que más ha desarrollado este mecanismo de resistencia, la resistencia antimicrobiana se asoció al uso de antibioticoterapia previa y en menor porcentaje a las hospitalizaciones previas.

XII. Recomendaciones

Al Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota".

1. Realizar los cultivos pertinentes al ingreso a la terapia intensiva de todo paciente con sepsis para garantizar la administración adecuada de fármacos de acuerdo con la evidencia científica.
2. Garantizar que todo paciente con diagnóstico de sepsis se realice el cultivo de control a las 72 horas posterior a la instauración de antibioticoterapia con su respectivo antibiograma de esta manera se asegura que la terapia farmacológica sea idónea a los hallazgos identificados.
3. Fortalecer al equipo de salud en el uso racional de medicamentos especialmente en la terapia antimicrobiana y en el manejo adecuado del expediente clínico según normal 004.

A la Universidad Católica Redemptoris Mater "UNICA"

1. Continuar realizando estudios que profundicen los conocimientos sobre la eficacia terapéutica y resistencia antimicrobiana para actualizar las pautas de manejo de las patologías infecciosas.
2. Fortalecer las competencias científicas sobre los temas de farmacología, microbiología, inmunología mediante el desarrollo de estrategias pedagógicas que permitan la aplicación de los conocimientos en la práctica médica como la metodología de aprendizajes basado en problemas (casos clínicos).

XIII. Lista de referencias

- Andraca, P., José, R., Rodríguez, G. y Enrique. (2001). Cefalosporinas. Revista Cubana de Farmacia. 35(3): 219-24. <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v35n3/far11301.pdf>
- Bush, K y Bradford, P. (2016). β -Lactams and β -Lactamase Inhibitors: An Overview. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 6(8): a025247. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025247>
- Casellas, J. (2011). Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Revista panamericana de Salud Pública. 30(6):519–28. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/9428/a04v30n6.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Camou, t., Zunino, P. y Horta, M. (2017). Alarma por la resistencia a antimicrobianos: situación actual y desafíos. Revista Médica del Uruguay. 33(4):34-41. http://www.rmu.org.uy/revista/proximo/rmu33-4_889_camou-alarma.pdf
- Clinical Infectious Diseases. (2011). Combating Antimicrobial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives. Recopilado de https://academic.oup.com/cid/article/52/suppl_5/S397/318402
- Denis, P. y María, L. (2011). Resistencia Antimicrobiana en bacterias aisladas en el Instituto Hondureño de Seguridad Social. Revista Médica Hondureña. Recopilado de <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2011/pdf/Vol79-3-2011-3.pdf>
- Enzler, M., Berbari, E, Osmon, D. (2011). Antimicrobial Prophylaxis in Adults. Symposium on antimicrobial therapy—cme credit offered, volume 86, issue 7, p686-701. DOI: <https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0012>

- Fernández, O. y Fernández, H. (2007). Uso de las cefalosporinas en pacientes hospitalizados en los servicios del Hospital materno infantil Dr. Fernando Vélez Paiz, Managua. Enero a diciembre del año 2007. Recopilado de <https://repositorio.unan.edu.ni/55/1/85345.pdf>
- García, J., Agüero, J., Parra, J., y Santos, M. (2010). Enfermedades infecciosas. Concepto. Clasificación. Aspectos generales y específicos de las infecciones. Criterios de sospecha de enfermedad infecciosa. Pruebas diagnósticas complementarias. Criterios de indicación. Medicine. Recopilado de [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(10\)70027-5](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(10)70027-5)
- García, J., Gómez, M. y Gutiérrez, A. (2010). El microbiólogo y la infección asociada a catéter. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Recopilado de https://seq.es/wp-content/uploads/2010/06/seq.es_seq_0214-3429_23_2_garciaRodriguez.pdf
- Gómez, A., Salvador, P y Boj, M. (2002). Linezolid: una nueva alternativa en infecciones por gram positivos. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Tarragona. 1130-6343. Recopilado de <https://www.sefh.es/fh/2002/n1/6.pdf>
- Guido Martínez, R., Rocha Mejía., Amaya Mayorga, J., Paniagua Gaytán, E. y Margarita. (2013). Recopilado de <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/6265>
- Hernández, G. (1016). Sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los principales gérmenes en pacientes hospitalizados en la UTIP del Hospital Regional "1ro de Octubre" en el periodo de enero 2013 a septiembre del 2015. Instituto de Salubridad y Seguridad Social para los trabajadores del estado. Universidad Nacional Autónoma de México. Recopilado de https://repositorio.unam.mx/contenidos/sensibilidad-y-resistencia-antimicrobiana-de-los-principales-germenes-en-pacientes-hospitalizados-en-la-utip-del-ho-348010?c=r128oX&d=false&q=:*&i=6&v=1&t=search_0&as=0

- Herrera, K., Espinoza, M., Mejía, Yaoli., Zambrana, L., Silva, E., Rojas, J., Gadea, W., Chavarria, S., Hernández, M., Mercedes, M., Ramírez., Membreño., Lara, M., Saenz, S., Valle, A., Torrez, E., Carera. y Cáceres, M. (2007). Resistencia antimicrobiana en Hospitales Nor-occidentales de Nicaragua. Recopilado de <http://revista.unanleon.edu.ni/index.php/universitas/article/view/5>
- Jarlier, V., Nicolas, MH., Fournier, G. y Philippon A. (1988). Extended broad-spectrum beta-lactamases conferring transferable resistance to newer beta-lactam agents. Recopilado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3263690/>
- Karlowsky, J., Lagacé-Wiens, P., Simner, P., DeCorby, M., Adam, H., Walkty, A., Hoban, D. y Zhanel, GG. (2019). 42936 pathogens from Canadian hospitals: 10 years of results (2007–16) from the CANWARD surveillance study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 74 (4) iv5–iv21. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz283>
- Klein, N., y Burke A. (1995). Antimicrobial therapy II. Tetracyclines. [https://doi.org/10.1016/s0025-7125\(16\)30039-6](https://doi.org/10.1016/s0025-7125(16)30039-6)
- Levy, S. (2007). Antibiotic resistance. An Ecological Imbalance. Ciba Foundation Symposium 207. <https://doi.org/10.1002/9780470515358.ch1>
- Lona, J., Verdugo, M., Pérez R., Pérez, J. Ascencio E y Benítez E. (2015). Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. *Archivos Argentinos Pediatría*. 113(4):317-323. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.317>
- MacGowan, A. (2008). Tigecycline pharmacokinetic/pharmacodynamic update. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Department of Medical Microbiology. Bristol Centre for Antimicrobial Research and Evaluation. University of Bristol and North Bristol NHS Trust. Southmead Hospital. 62, Suppl. 1, i11–i16. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn242>

- Martínez, R., Romero, D., Márquez, D., Acosta, A, y Ortega, B. (2013). Prevalencia y resistencia antimicrobiana de microorganismos aislados en el Centro Oncológico Estatal del ISSEMYM. Universidad Autónoma del Estado de México. Recopilado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2013/pt134g.pdf>
- Mendieta, C., Sagastume y Borge, C. (2015). Evaluación de la Prescripción–Indicación de Ceftriaxona en adultos ingresados en los servicios de Medicina Interna y Cirugía del Hospital Nuevo Amanecer de Bilwi, Puerto Cabezas. Recopilado de <https://core.ac.uk/download/pdf/80118134.pdf>
- Mendoza, N. (2007). Cefalosporinas, Revista de la Facultad de Medicina, UNAM. 50(5). <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2007/un075g.pdf>
- Mella S, Zemelman C, Mello C, Domínguez M, Gonzales G, Zemelman R, (2001). Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación. Revista Chilena de Infectología. 18(1) 7-19. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v18n1/art02.pdf>
- Ministerio de salud, MINSA. (2019). Plan de Acción Nacional para la Contención de la Resistencia Antimicrobiana (PANCRAM).
- Neu, H., (1982). The new beta-lactamase-stable cephalosporins. Ann Intern Med. 97(3):408-19. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-97-3-408>
- Organización mundial de la salud, OMS. (2020). Resistencia a los antimicrobianos. Ginebra, Suiza. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
- Puebla V, Veloz S (2014). Perfil de resistencia bacteriana en pacientes pediátricos del hospital de Solca, Quito, Ecuador. Recopilado de <file:///C:/Users/HP%20840%20G3/Downloads/DOC-20230511-WA0018..pdf>

- Quiñones, D. (2017). Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". *Revista Cubana de Medicina Tropical*. Recopilado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000300009&lng=es&tlng=pt.
- Sahly, H., Navon, S., Roesler, V., Hay, A Y. Hennequin, C. (2008). Extended-Spectrum β -Lactamase Production Is Associated with an Increase in Cell Invasion and Expression of Fimbrial Adhesins in *Klebsiella pneumoniae*. *ASM Journals. Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Vol. 52, No. 9. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.00010-08>
- Sipahi, O. (2008). Effects of Antibiotic Resistance on Industrial Antibiotic R&D. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 6(4):523–39. DOI: <https://doi.org/10.1586/14787210.6.4.523>
- Rosanovaa, T., Sbernab, N y Dr. Roberto Lede. (2019). Eficacia y seguridad de ceftarolina fosamil en niños: revisión sistemática y metaanálisis. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 117(3): e205-e210. DOI: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e205>
- Stephen J. Cavalieri ... (2005). Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. editora coordinadora, Marie B. Coyle. http://cidbimena.desastres.hn/docum/ops/libros/labs_sucep_antimicro.pdf
- Vester, B., Douthwaite, S. (2001). Macrolide Resistance Conferred by Base Substitutions in 23S rRNA. *Antimicrob Agents Chemother*. 45(1): 1–12. <https://doi.org/10.1128%2FAAC.45.1.1-12.2001>
- Verolo, C., Viera, J. y Pivel, L. (2010). Prevalencia de la resistencia bacteriana en flora bucal en niños de 4 a 8 años. Recopilado de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392010000300006&lng=es&tlng=es.

Vargas, T., & Villazante, L. (2014). Clasificación De Los Microorganismos. Revista de Actualización Clínica. Vol. 44.

World Health Organization. OMS. (2001). Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Recopilado de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67197>.

Zaragoza., Ramírez. y López-Pueyo. (2014). Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. Recopilado de <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.006>.

Zamora, M., Areu, A., Gundián, J., Manresa, R., Sánchez, J. y Morales, R. (1998). Cefalosporinas. Acta Medica, 8(1):40-7. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/20293/cefalosporinas.pdf>

XIV. Anexo 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EFICACIA DE CEFALOSPORINA EN PACIENTES PREESCOLARES HOSPITALIZADOS POR SEPSIS EN LA TERAPIA INTENSIVA 1, HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESUS RIVERA “LA MASCOTA”, 2021- 2022.

Características sociodemográficas del paciente

1. Edad _____
2. Sexo: _____
3. Procedencia: Urbana _____ Rural _____
4. Estado Nutricional
 - Emaciado severo
 - Emaciado
 - Eutrófico
 - Sobre peso
 - Obeso

Tipo de cultivo

1. Hemocultivo _____
2. Urocultivo _____
3. Líquido Ceforraquídeo _____
4. Líquido bronquial _____
5. Líquido pleural _____
6. Cultivo de secreciones _____

Microorganismos

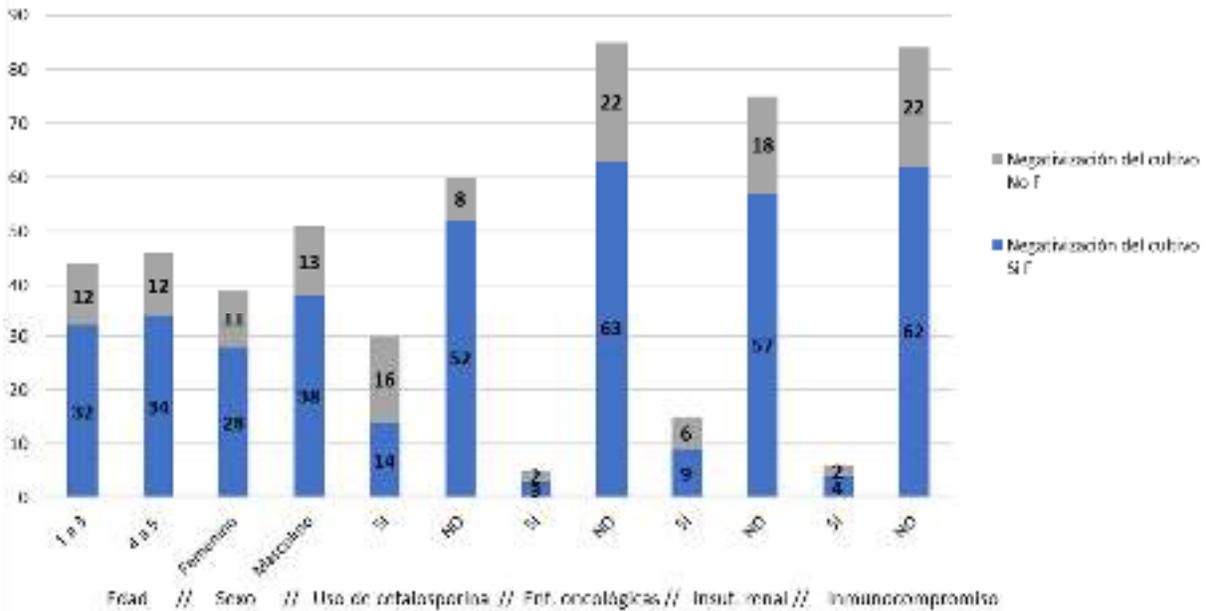
- Negativización de cultivos de control
- Uso de cefalosporinas: Si _____ No _____
- Cefalosporinas empleadas
- Otros antibióticos
- Procesos oncológicos: Si _____ No _____
- Insuficiencia renal: Si _____ No _____
- Inmunocompromiso: Si _____ No _____
- Perfil de resistencia antimicrobiana
SI _____ NO _____
- Tratamiento antibiótico previo: Si _____ No _____
- Hospitalización previa
Si _____ No _____

XV. Anexo 2

RESUMEN DE ACTIVIDADES												
ACTIVIDADES	MAYO				JUNIO				JULIO			
Selección de tema de investigación												
Reunión con el tutor científico para la elaboración del protocolo de investigación												
Gestiones administrativas para la autorización de revisión de expedientes clínicos												
Revisión de expedientes clínicos												
Elaboración de base de datos en SPSS y redacción de resultados												
Elaboración de informe final												

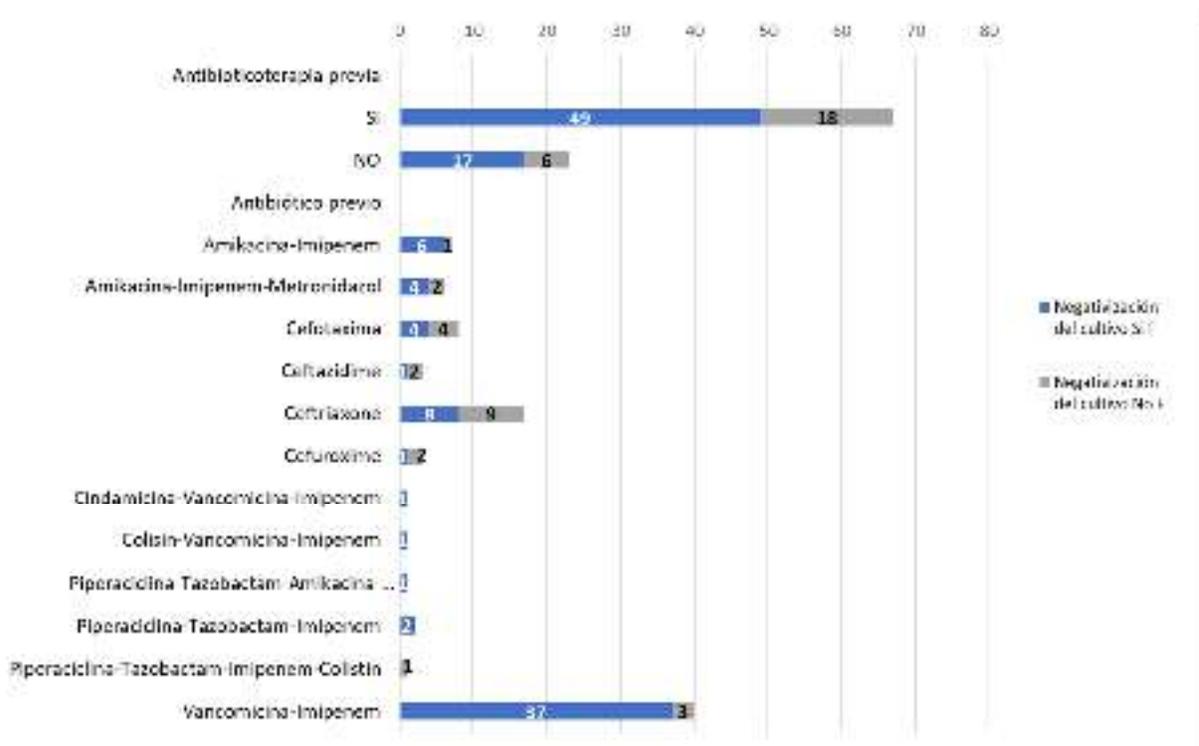
XVI. Anexo 3

Grafica 1. Factores asociados con la negativización de cultivo de control



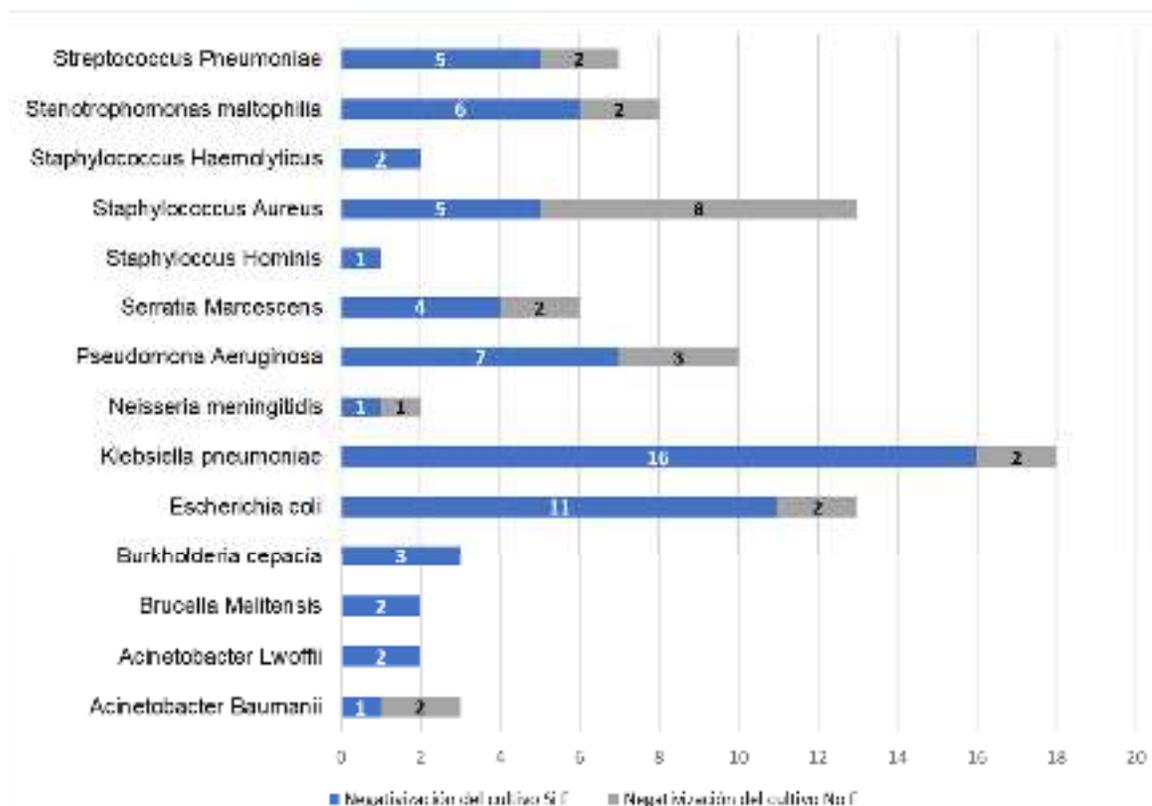
Fuente: Matriz de datos estadísticos

Grafica 2. Antibioticoterapia y negativización de cultivos



Fuente: Matriz de datos estadísticos

Grafica 3. Microorganismo mas frecuente y negativización de cultivos



Fuente: Matriz de datos estadísticos