

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:**

PEDIATRÍA

MODALIDAD: RESIDENTADO MÉDICO

TÍTULO:

Efectividad de clindamicina comparada con oxacilina en el tratamiento
de celulitis en pacientes pediátricos Hospital Víctor Lazarte Echegaray
julio 2017 – junio 2018

AUTOR:

M.C MANUEL CALERO ESPINOZA

ASESOR:

M.C MIRTHA ELENA HUAYANCA NAVARRO

2019

I.- GENERALIDADES:

1. TÍTULO DEL PROYECTO:

Efectividad de clindamicina comparada con oxacilina en el tratamiento de celulitis en pacientes pediátricos Hospital Víctor Lazarte Echeagaray julio 2017 – junio 2018

2. INTEGRANTES:

2.1. Autor:

- MANUEL CALERO ESPINOZA:

Médico cirujano egresado de la UPAO. Médico residente de la escuela de postgrado de la UPAO sede Tarapoto

DNI: 42841196

CEL: 921 135 303

2.2. Asesor:

Pediatra: MIRTHA ELENA HUAYANCA NAVARRO

3. AREA DE INVESTIGACION:

Pediatría

4. LINEA DE INVESTIGACION:

Enfermedades Transmisibles infecciosas. Salud Ambiental y Ocupacional.

5. INSTITUCIÓN y LUGAR DONDE SE EJECUTARA EL PROYECTO

Hospital Víctor Lazarte Echeagaray – Trujillo / La Libertad

6. RESUMEN DEL PROYECTO:

La celulitis sigue siendo un problema infeccioso frecuente en los servicios de pediatría de los diferentes hospitales del Perú por lo que el proyecto estudia la efectividad de clindamicina comparada con oxacilina en el tratamiento de celulitis en pacientes pediátricos del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray julio 2017 – junio 2018.

El proyecto tiene como objetivo comparar la efectividad de dos antibióticos muy usados en los hospitales como son oxacilina y clindamicina y encontrar la mejor alternativa antibiótica.

La efectividad es el equilibrio entre eficacia y eficiencia, es decir, se es efectivo si se es eficaz y eficiente. La eficacia es lograr un resultado o efecto (aunque no sea el correcto). En cambio, eficiencia es la capacidad de lograr el efecto en cuestión con el mínimo de recursos posibles viable o sea el cómo.

7.- DURACION DEL PROYECTO: Cuatro meses

FECHA PROBABLE DE INICIO Y TÉRMINO:

Inicio: 01 de octubre del 2018

Término: 31 de enero del 2019

II.- DETALLES DEL PROYECTO:

A. ORIENTACION DEL PROYECTO:

El proyecto se orienta a la investigación comparativa de dos antibióticos como la oxacilina y clindamicina en el tratamiento de la celulitis con el intencionalidad de encontrar la mejor opción antibiótica.

B. DESCRIPCION DEL PROYECTO:

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Tanto la piel como el tejido celular subcutáneo son parte importante del sistema inmunitario, constituyendo la primera línea defensiva frente a las bacterias, parásitos y otros microorganismo. La claudicación de este sistema de defensa puede conllevar a la presencia de la celulitis, la cual se define como la infección aguda que se afecta la dermis así como su tejido celular subcutáneo, siendo las extremidades inferiores las más proclives de ser afectadas (1)

Las celulitis constituyen la segunda causa más frecuente de hospitalización de pacientes en los servicios pediátricos. En el Perú, en el 2016, Palomino J., reportó que la prevalencia anual de celulitis bordeó el 3%, sin variaciones respecto a los años previos, afectando más a los varones y prescolares. (2)

La celulitis puede originarse a partir de la microbiota autóctona que se halla colonizando los tegumentos, siendo los más frecuentes el Staf. aureus, Strep. pyogenes y otras bacterias exógenas, las mismas se caracterizan por su historia natural de la enfermedad, considerando su localización anatómica. La antibiòticoterapia, abarca diversos principios activos entre los que se encuentran la clindamicina y oxacilina. (3)

Estudios previos señalaron que ambos antibiòticos tienen efecto sobre los microorganismos causantes de la celulitis, incluso reportaron que combinar la oxacilina y clindamicina, pueden ocasionar un antagonismo bactericida según los estudios in vitro (4). Incluso la oxacilina sola aumenta la producción de la toxina Pantón – Valentine en cepas de staf. Aureus, mientras que la combinación oxacilina/clindamicina la disminuye. Por consiguiente deberían usarse de manera separada o combinado con otros antibiòticos. Ambos child efectivos pero escasamente se compararon su efectividad en la mejora del tratamiento (5).

En el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el 2017, la frecuencia de atenciones por celulitis en el servicio de pediatría fue cercana al 2.5%, de las cuales la tercera parte fueron hospitalizados (6). La decisión de la prescripción de oxacilina o clindamicina por vía parenteral, depende de la decisión del médico tratante sin evaluar muchas veces su eficacia.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

¿Es tan efectiva la clindamicina y oxacilina en el tratamiento de la celulitis en pacientes pediátricos en Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Julio 2017 – Junio 2018?

2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Brindle R, et al (Inglaterra, 2017), compararon la flucloxacilina con clindamicina para el tratamiento de la celulitis de extremidad. Fue un ensayo

controlado doble ciego, aleatorizado, realizado en 20 hospitales Ingleses. Se incluyeron 410 pacientes en el ensayo. Tras 5 y 10 días de tratamiento, no se encontró diferencias significativa se observó mejora en el 82% para flucloxacillin y 87% para la clindamicina obteniéndose un RR de 1.55 (IC del 95%: 0,81 a 3.01), con una $p = 0,174$. No hubo diferencias clínicamente significativas en las mediciones de resultados secundarios como días de hospitalización. Concluyeron que la adición de flucoxacilina a la clindamicina en la celulitis no mejora el resultado. La adición de clindamicina duplica la probabilidad de diarrea en los primeros días.(7)

Jung MY, et al (Corea, 2015) desarrollaron un estudio que pretendió determinar los patrones de susceptibilidad antimicrobiana en la celulitis en niños y evaluar la prevalencia de del estafilococo aureus meticilino resistente Corea. Fue un estudio analítico en 182 niños que presentaron lesiones en piel. Establecieron que el éxito en el tratamiento contra el S. aureus, se exhibe una alta susceptibilidad o éxito de los agentes antimicrobianos como la oxacilina con 96.4% ($p < 0.0001$), que fue significativamente mayor que la clindamicina con 87.5%, en niños con celulitis. Concluyeron que el S, aureus tiene una alta prevalencia de resistencia a múltiples antibióticos la cual aumenta con la edad sin importar el estado de compromiso dérmico de la celulitis, la clase la celulitis, o tipo de lesión dérmica. (8)

Mill operator L, et al (Inglaterra, 2015), evaluaron la eficacia de varios regímenes de antibióticos en la celulitis de niños. Fue un estudio analítico en 524 niños; en el grupo de clindamicina 264 y 260 en el de trimetroprín sulfametoxazol, con un seguimiento de 10 días. El resultado primario fue la curación clínica de 7 a 10 días después del tratamiento. La proporción de pacientes recuperados fue comparable en ambos grupos de tratamiento, 80.3% en los pacientes con clindamicina y 77,7% en los pacientes con trimetroprin – sulfametoxazol; diferencia, puntos de porcentaje de -2.6; 95% intervalo de confianza, -10.2 a 4.9; $P = 0.52$. Concluyendo que las tasas de

curación no difirieron significativamente entre los tratamientos de la clindamicina y TMP-SMX.(9)

Espinoza E. (Nicaragua, 2015), estudio el abordaje terapéutico así como el análisis clínico epidemiológico de la celulitis en 158 pacientes pediátricos ingresados al nosocomio de Managua entre enero del 2013 a diciembre del 2014. Como resultado se obtuvo que la mayoría de niños fueron <2 años (37,3%); varones (64,6%); de procedencia urbana (92,4%); estado nutricional normal (93,7%); presentando: inflamación y dolor (38,6%); seguido de fiebre, inflamación y dolor (26,6%); el tratamiento al ingreso fue Ceftriaxona con Clindamicina (70,3%). La tasa de complicaciones fue baja, el pronóstico y evolución en su mayoría fue buena (10).

Williams DJ, et al (Estados Unidos, 2011), Compararon la efectividad de clindamicina, con otros fármacos para el tratamiento de celulitis mediante una cohorte retrospectiva de pacientes de 0 - 17 años de edad tras un seguimiento de 14 días, fueron investigados 6407 niños. Se halló que el 5.9% tuvo fracaso al tratamiento, encontrándose que la probabilidades de fracaso al tratamiento fue un RR de 1,67 (IC del 95%: 1.44 – 1.95) para otros fármacos distintos a la clindamicina como es el caso del cotrimoxazol y un RR de 1.22 (IC del 95%: 1.06 – 1.41) para β -lactámicos. Concluyeron, el uso de cotrimixazol o β -lactámicos se asoció con mayores riesgos de fracaso del tratamiento comparado con la clindamicina.(11)

Palomino J. (Perú - 2016), hizo revisión de la prevalencia de celulitis en el servicio de pediatría del nosocomio María Auxiliadora del año 2009 hasta el 2014, aplicó un estudio analítico retrospectivo en 172 niños con celulitis, analizaron las historias clínicas de los niños hospitalizados con el diagnóstico de celulitis. Estimó una prevalencia cercana al 3%, no encontrando mucha variación con respecto a cada año evaluado. Del total de casos de celulitis según género tiende a presentarse más en los varones. En cuanto a edad,

se presenta más en preescolares, cuya cifra porcentual fue 36%. En cuanto al tipo, se encontró más en extremidades con 26.16%, seguido de celulitis de cara con 23.83% (12)

3. JUSTIFICACIÓN:

El presente trabajo se realiza con la finalidad de encontrar la mejor opción antibiótica en la monoterapia en pacientes pediátricos con celulitis, comparando la efectividad de la oxacilina con la clindamicina. Con el propósito de lograr mejoría clínica y menor estadía hospitalaria del paciente en el hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Los resultados permitirán tomar decisiones basados en evidencia científica, tratando de disminuir el riesgo de una mala respuesta antibiótica que conlleve a complicaciones, incremento de días de estancia hospitalaria y mortalidad infantil.

4. OBJETIVOS:

General:

Comprobar la efectividad de la clindamicina con la oxacilina en el tratamiento de celulitis en pacientes pediátricos en Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Julio 2017 a Junio 2018

Específicos:

- ✓ Determinar la efectividad de la clindamicina en el tratamiento de celulitis en pacientes pediátricos en Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Julio 2017 – Junio 2018
- ✓ Determinar la efectividad de la oxacilina en el tratamiento de la celulitis en pacientes pediátricos en Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Julio 2017 – Junio 2018
- ✓ Comparar la efectividad de la clindamicina y oxacilina en el tratamiento de la celulitis en pacientes pediátricos en Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Julio 2017 – Junio 2018.

5. MARCO TEORICO:

La Celulitis se define como una enfermedad infecciosa de la piel, aguda y progresiva, afectando la dermis y el tejido subcutáneo. Se conoce como erisipela a la enfermedad infecciosa circunscrita en la dermis y epidermis (12)

La celulitis se observa más frecuentemente entre personas de mediana edad y adultos mayores. La incidencia de celulitis es de alrededor de 20 casos por 10.000 y en regiones no tropicales, tiene una predilección estacional para los meses más cálidos (13). El promedio anual de pacientes con celulitis atendidos en los servicios de salud de Estados Unidos en la década pasada llegó a los 9.6 millones, con una proporción cercana al 50% que son hospitalizados para la administración, y están aumentando números de pacientes hospitalizados.(14). En las últimas dos décadas el número de hospitalizaciones por celulitis o absceso aumento en los Estados Unidos en casi 80%, de 12 por 10 000 en 1997 a 21 por 10.000 en 2011. Además, un estudio en Europa en Holanda y Dinamarca se demostró que el número total de hospitalizaciones de absceso por niños y niñas aumento a más de 10 por 10 000 habitantes (15).

En el Perú uno de los pocos estudios epidemiológicos señala que afectó más a los preescolares entre 2 y 5 años de edad, secundaria a picadura de insecto en 43.1%. La localización de la celulitis fue en la cara en 48.91% y predominó en extremidades con 45%. El tratamiento administrado en el 38.69% fue clindamicina en hospitalización; y en 20.44% se administró clindamicina y oxacilina. La permanencia hospitalaria en 52.55% de casos fue de 3 a 5 días, Solo 9.49% de casos se quedó por 9 a más días considerándose como fracaso (16).

Las infecciones de piel y tejidos blandos que incluye la celulitis, es la infección más prevalente en pediatría por su fácil diseminación y frecuencia con la que los pacientes presentan lesiones en piel. En los últimos años se ha descrito

un aumento de la incidencia de infecciones en piel y partes blandas producidas por *Staf. Aureus* meticilino resistente adquiridas en la comunidad, especialmente en pacientes pediátricos, sin presentar factores de riesgos asociados. Esta incidencia es más elevada en América, mientras que en Europa y España es menor. (17).

En cuanto a la etiología, el origen con mayor frecuencia en la ocurrencia de la celulitis es el traumatismo, le continúa las heridas ulcerativas o fisuras dérmicas. Por otro lado las mordeduras ocasionadas por animales y humanos son también causales de celulitis, en la que participan flora bacteriana de la cavidad oral, como la epidermis. La mordedura o picadura de animales ponzoñosos u algún insecto se involucran también como causales. Raramente la celulitis se produce por la presencia de una osteomielitis subyacente y muy ocasionalmente sea producto de una bacteriemia. (17)

En individuos con compromiso inmunológico la celulitis es producida por *Staf. Aureus* y un bajo porcentaje por *Strep. Pyogenes*. A pesar que el abanico etiológico de la celulitis es muy diverso, muchas veces depende de su ubicación, las circunstancias en que se produjo, la puerta de entrada y el estado inmunológico del paciente. El *Haemophilus influenzae* tipo B constituía un agente etiológico frecuente de celulitis en cara en <10 años hasta la masificación de la vacuna. El *Strept. Pneumoniae* fue el responsable de cierto porcentaje de celulitis en cara durante la niñez (18)

La *Pseudomona aeruginosa* también está ligada a la celulitis, cuando existen lesiones punzantes, especialmente en la región plantar pedia, las mismas que suelen complicarse con osteomielitis. Las celulitis perianales, están presentes en infantes, se acompaña de eritema y picor y es originada por estreptococos del grupo A, la cual también se relacionan con fisuras en el ano, y sangrados por el recto. La *Aeromona*, *hydrophila* y *Streptococcus iniae* están involucrados en celulitis por heridas acontecidas en sesiones de baño en agua dulce,

mientras que la *Vibrio vulnificus* ocurre en el gaño con agua salada, la *Pasteurella multocida*, *Erysipelothrix Capnocytophaga canimorsus* se asocian con mordeduras de canes y gatos. Los bacilos gram negativos como la *Cryptococcus neoformans* y *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Clostridium* son participantes de celulitis en personas con inmunodepresión (19).

Actualmente, el SAMR-co es el causante cerca de la mitad de casos de celulitis. Estas cepas tienen resistencia a la meticilina, en menor porcentaje resistencia a eritromicina - clindamicina y baja resistencia a cotrimoxazol, diferente a lo originado en las intrahospitalarias, donde la mayoría presenta multiresistencia. La resistencia de *Staf. Aureus* se halla asociado al gen MEC-A, que influye en la elaboración de la proteína ligante de penicilina anómala, denominada PLP-2 α (20)

A pesar que el gen que codifica la resistencia bacteriana a la meticilina tanto comunitaria como nosocomial es la misma, el componente cromosómico es distinto, concluyéndose que las cepas que surgen en la comunidad son distintas a las cepas nosocomiales. Por su parte las cepas de comunidad poseen, una exotoxina denominada Pantón-Valentine, la cual se vincula con la invasividad, trombo-flebitis y afectación pulmonar. Otros microorganismos asociados a celulitis son *Strept. agalactiae*, bacilos gram (-) en recién nacidos y algunas micobacterias, hongos y enterobacterias en individuos inmunodeprimidos.

Las heridas y los traumatismos son factores predisponentes que en muchas oportunidades pasan desapercibidos, además de las infecciones preexistentes (impétigo, forúnculo), mordeduras, picaduras, quemaduras, caries y varicela. La celulitis en cara mayormente son odontogénicas causadas por anaerobios, y en bajo porcentaje traumática o postquirúrgica (21, 22)

Como una placa eritematosa, caliente y dolorosa se manifiesta la celulitis, con bordes no definidos que afecta a las zonas profundas de la piel. Es posible que se presente con flictenas, petequias y necrosis a nivel local. Frecuente en los miembros inferiores, seguido de miembros superiores, cabeza, cuello, tórax y abdomen. Puede acompañarse de linfangitis, linfadenopatía regional y síntomas sistémicos, como fiebre, escalofríos y malestar general.

La celulitis ocasionada por *Staf. aureus* suele ser localizada y supurativa, mientras que la ocasionada por *Strep. pyogenes* se extiende más rápido y se acompaña de linfangitis. También pueden manifestarse como parte de un cuadro clínico tóxico, sepsis u otros focos supurativos como miositis y osteoartritis (23)

La celulitis se diagnostica en base a la anamnesis y el exámen físico. Es importante preguntar sobre los tipos de actividades físicas, injurias, contacto con el agua, mordeduras de animales o humanos. Los métodos diagnósticos más usados son Proteína C Reactiva y el hemograma en el cual puede haber leucocitosis con desviación izquierda, PCR >7 mg/dl o un VSG elevado (24)

Solo en un 25% de los casos se logra identificar al agente causal, mediante el cultivo de aspiración de la lesión, la biopsia de piel y el hemocultivo. El hemocultivo ayuda a confirmar el diagnóstico microbiológico, sin embargo su positividad no logra llegar al 5% de los casos. La positividad del cultivo del exudado mediante la punción por aspiración resulta fluctuante, por lo tanto no es rutinario este procedimiento. En la actualidad se recomienda practicar la punción y aspiración de la lesión para extraer material para cultivo cuando el paciente es atendido, con sensibilidad entre el 10% y 30%. El hemocultivo está indicado en < 6 meses, personas con estado general comprometido, inmunodeprimidos y con celulitis periorbitaria sin punto de ingreso (25)

La investigación imagenológica resulta innecesaria en gran parte de los pacientes con celulitis. Su uso se restringe a la radiografía ósea y tomografía axial computarizada ante la probabilidad de absceso, osteomielitis, celulitis

odontógena, fascitis necrotizante y cuerpos extraños, donde su aplicación puede resultar útil. La ecografía de tejidos blandos contribuye a ubicar acúmulos de secreción purulenta subcutánea, contribuyendo en la aspiración con aguja. El cultivo de la zona comprometida, resulta beneficioso para identificar el agente que lo ocasionó.(26)

La intencionalidad de los antimicrobianos en la celulitis es disminuir la sintomatología del paciente, precoz detección y manejo de aquellos casos proclives de padecer infecciones severas. Los niños con celulitis y ausencia de sintomatología sistémica, pueden recibir manejo ambulatorio. Las personas con celulitis moderada a severa ingresan a hospitalización, además de los que presentan cuadro clínico de toxicidad sistémica, en los que no pueda hacerse seguimiento y manejo ambulatorio adecuado o detectar otras comorbilidades que empeoran su estado. (27)

La celulitis en los miembros inferiores se presenta en la gran mayoría de pacientes independientemente de los años de vida y sexo, donde el Staf. Aureus y Strep. Pyogenes son los agentes causales más importantes. El inicio del tratamiento de una celulitis de extremidad es por vía oral de manera ambulatoria con dicloxacilina, cloxacilina, o una cefalosporina de primera generación, y al sospechar SARM usar clindamicina. La vía parenteral se usa si no mejora, empeora en las próximas 24 a 48 horas del tratamiento. En caso de fiebre, adenopatías y signos constitucionales, se inicia con Oxacilina y nafcilina, eficaces en la mayoría de pacientes, aunque cuando el compromiso sistémico es significativo, considerar clindamicina o vancomicina. Al disminuir el eritema, calor, edema y fiebre, completar un ciclo de 10 días de tratamiento ambulatorio. Al inicio del tratamiento, ayudan a disminuir los signos inflamatorios la inmovilización y elevación de la extremidad afectada (28)

La clasificación de la infección del tejido blando es purulenta y no purulenta:
La no purulenta: Leve: (sin foco de purulencia) terapia por vía oral con cefalosporina, dicloxacilina o clindamicina. La moderada: (con manifestaciones sistémicas) terapia EV con penicilina, Ceftriaxona, cefazolina o clindamicina. La grave: (con falla en la terapia oral o signos de compromiso sistémico) iniciar manejo empírico con vancomicina más piperacilina tazobactam.

En el caso de purulenta: leve: drenaje quirúrgico. La moderada: (con signos de respuesta inflamatoria sistémica) drenaje quirúrgico y manejo con dicloxacilina o cefalexina. La grave: terapia empírica: vancomicina, daptomicina, linezolid, televancina o ceftaroline; terapia dirigida: MSSA con cefazolina o clindamicina. (28)

Criterios de hospitalización: pacientes <1 año se hospitalizan por riesgo elevado de infección diseminada y también los de nivel socioeconómico bajo. Terapia de elección: oxacilina (100-200 mg/kg/día). Terapia alternativa en casos asociados a otras patologías (neumonías, ITU): Oxacilina y Cefotaxima o ceftriaxona por 10 días (100mg/kg/día). Oxacilina o Clindamicina 20-40mg/Kg/día 4 dosis EV. Mínimo 7 días de tratamiento hospitalario al existir compromiso clínico o tener problemas asociados. Reevaluar la terapia si tras 48 horas de tratamiento no hay mejoría clínica. Entre los criterios del alta esta la disminución de fiebre y reducción del edema (29, 30)

Los antibacterianos betalactámicos como la oxacilina afectan la síntesis de mucopéptidos en la pared bacteriana. Su espectro antimicrobiano incluye microorganismos gram (+) como: Staf. Aureus, Strep. pneumoniae. Es más activa durante la multiplicación de las bacterias y es penicilinasasa resistente. El 94% se une a las proteínas plasmáticas y se disemina por todos los tejidos, excepto el SNC y el ojo. La oxacilina se excreta por la orina y por bilis. La vida media promedio es de 1,5 horas (31, 32)

Referente a la Clindamicina, constituye una lincosamida semisintética, que deriva de la lincomicina, la cual se adosa a las subunidades 50S ribosomal bacteriana, inhibiendo la síntesis proteica. La clindamicina actúa como bactericida o bacteriostático según la concentración sérica. Tiene actividad antimicrobiana comparable a la eritromicina contra estafilococos y estreptococos; además es activa contra anaerobios, como *Bacteroides fragilis*. (31, 32)

Efectividad es el grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada. La efectividad de una terapia es determinada por su eficacia, las condiciones de uso, las características demográficas y clínicas de las personas tratadas, del cumplimiento del tratamiento, de la disponibilidad del fármaco, o de la calidad y cobertura de los servicios de salud (33)

6. HIPÓTESIS

Ha: La clindamicina es más efectiva que la oxacilina en el tratamiento de la celulitis en pacientes pediátricos en Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo Julio 2017 – Junio 2018

Ho: La clindamicina no es más efectiva que la oxacilina en el tratamiento de la celulitis en pacientes pediátricos en Hospital Víctor Lazarte Echegaray, periodo Julio 2017 – Junio 2018

7. METODOLOGIA

7.1 POBLACIÓN UNIVERSO.

Está constituida por todas las personas hospitalizadas con diagnóstico de celulitis en el servicio de pediatría del nosocomio Víctor Lazarte Echegaray desde julio 2017 a junio 2018 las cuales se verificarán en estadística del mismo nosocomio.

7.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios incluyentes:

- ✓ Pacientes con el diagnóstico de celulitis independientemente de su etiología.
- ✓ Pacientes > 1 mes de vida y < 15 años hospitalizados con diagnóstico de celulitis en el periodo de estudio señalado.

Criterios excluyentes:

- ✓ Historias clínicas con datos incompletos.
- ✓ Pacientes hospitalizados por enfermedad diferente y en su permanencia hospitalaria hacen celulitis.

7.3 MUESTRA:

MUESTREO

Aleatorio simple, para cada cohorte, considerando las historias de los pacientes ingresados con celulitis en el servicio de pediatría del nosocomio Víctor Lazarte Echegaray correspondiente al periodo Julio 2017 – Junio del 2018.

UNIDAD DE ANALISIS:

Paciente con diagnóstico de celulitis que cumple con los criterios de inclusión.

UNIDAD DE MUESTREO:

La historia clínica del pacientes con celulitis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo Julio 2017 – Junio del 2018.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Se calculó el tamaño de la muestra utilizando la fórmula de cohorte (34).

$$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1) p(1-p)} - Z_{1-\beta} \sqrt{r p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{r (p_1 - p_2)^2}$$

Z α = se consideró valor de 1.96 como nivel de significancia

Z β = se consideró 0.86 como valor de la potencia

p₁ = Proporción de la cohorte expuesta a la clindamicina.

p₂ = Proporción de la cohorte expuesta a la oxacilina gemelar.

$$P = (p_1 + p_2) / (r + 1)$$

r = número de expuestos por caso

n = Número de pacientes por cohorte

Reemplazando los valores

$$Z_{\alpha} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = 0.84$$

$$p_1 = 0.964 \text{ Jung MY, et al (7)}$$

$$p_2 = 0.875 \text{ Jung MY, et al (7)}$$

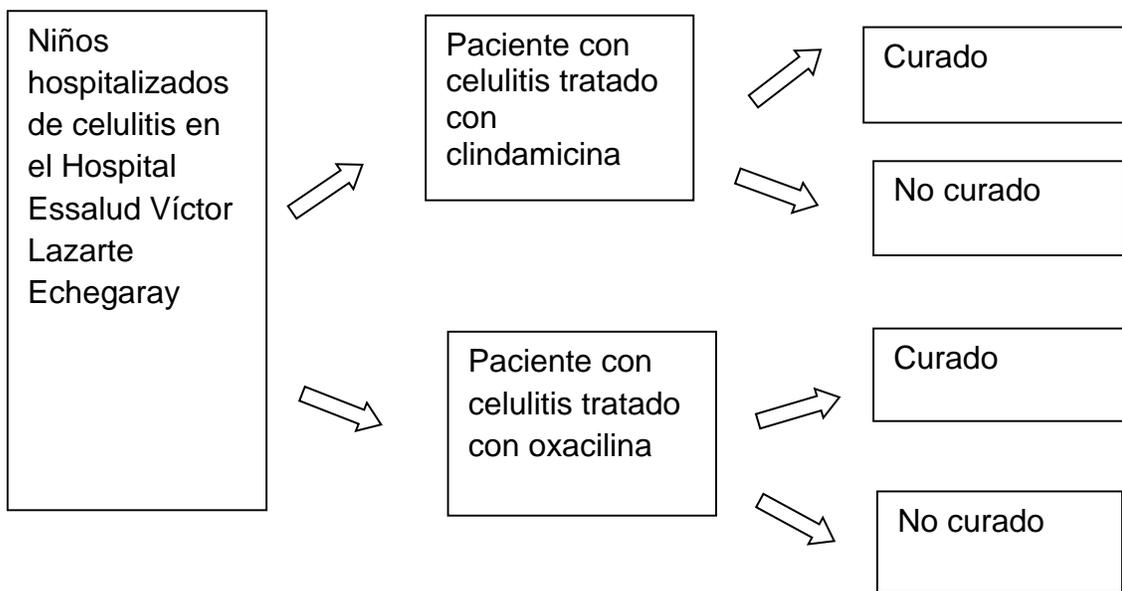
$$P = (p_1 + p_2) / 2 = 0.919$$

$$r = 1$$

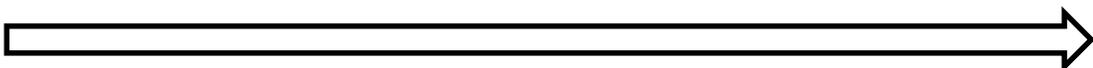
$$n = 168$$

Se tomará en cuenta a 168 niños que les fue administrado oxacilina y 168 niños que se les dio clindamicina, totalizando 336 niños con celulitis que se atendieron en el referido hospital .

Se aplicará el diseño de cohorte retrospectiva (35)



CAUSA ---- SEGUIMIENTO 7 DIAS DE EXPOSICIÓN ----- EFECTO



1. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICE
VARIABLE INDEPENDIENTE: FARMACO	USO DE CLINDAMICINA USO DE OXACILINA	CUALITATIVA	NOMINAL	Clindamicina Oxacilina
VARIABLE DEPENDIENTE: CELULITIS	Paciente con celulitis	CUALITATIVA	NOMINAL	Curado No curado

Definiciones conceptuales:

Oxacilina:

Es un antibiótico betalactámico (penicilínico) cuya actividad bactericida se basa en la pared celular mediante la inhibición de la biosíntesis de mucopéptidos. Su accionar está limitado a microorganismos Gram positivos como: *Staf. Aureus*, *Strep. Pneumoniae*. Resulta una mayor efectividad en la etapa de multiplicación bacteriana activa y es penicilinasasa resistente. En pediatría la dosis establecida es de 100 hasta 200 mg/kg/día administrado en una semana (36)

Clindamicina:

Es un derivado semisintético de la lincosamida la cual se adhiere a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, inhibiendo la síntesis proteica (5). Su actividad bactericida y bacteriostática va a depender de la concentración, lugar afectado y de la susceptibilidad bacteriana. Para el tratamiento pediátrico la dosis establecida es de 20 a 40mg/Kg/día, dividida en 4 dosis i/v por espacio de siete días (36)

Celulitis:

Es un cuadro clínico inflamatorio agudo de la piel que se manifiesta con dolor, eritema, tumefacción y calor, causado por microorganismos autóctonos que colonizan la piel (Staf. aureus y Strep. pyogenes) o por diversos microorganismos exógenos que se sospecharan según la zona afectada e historia clínica (11)

PROCEDIMIENTOS

Para obtener los datos se solicitará el permiso pertinente para acceder a las historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray - Trujillo. Se procederá a recolectar la información de los pacientes que recibieron oxacilina o clindamicina, evaluando los indicadores antes mencionados.

Para ser incluido en el estudio el paciente con celulitis, tendrá que tener un seguimiento de 7 días desde el inicio del tratamiento sea con clindamicina u oxacilina, siendo considerado como curado o no curado, según lo mencionado en la historia clínica del paciente.

ANALISIS Y PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

La información se procesara usando una computadora que contenga el paquete estadístico SPSS versión 24.0, considerando también Epidat 3.1.

ESTADISTICA DESCRIPTIVA

Se tomará en cuenta las frecuencias relativas y absolutas de las variables de estudio, las mismas que serán trasladadas a tablas tetracóricas según los objetivos planteados.

Estadística inferencial

En primer lugar se usará el Chi ² con nivel de significancia menor al 0.05. Para establecer la efectividad se usará el Riesgo Relativo con su respectivo intervalo de confianza al 95%.(36)

CRITERIOS ÉTICOS

En este proyecto de investigación, se tomará en cuenta los principios de la Declaración de Helsinki, con su última versión desarrollada en el estado de Fortaleza en Brasil. Se cumplirá con la normatividad y aspectos éticos, para las investigaciones en personas. Teniendo en cuenta el artículo 24, que indica que debe tomarse las precauciones para proteger la intimidad de los pacientes que participan en el proyecto de investigación y la confidencialidad de su información. (37)

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peralta R, Torres E. Infecciones de piel y partes blandas. Rev. Soc. Parag. Drug. Int. setiembre 2017; 4 (2):19-26
2. Palomino J. PREVALENCIA DE LA CELULITIS EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL NOSOCOMIO MARIA AUXILIADORA DESDE EL AÑO 2009 AL 2014. Lima. 2016/Tesis.
3. Moyano M. Peuchot y col. INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS EN PACIENTES PEDIATRICOS: Consenso de diagnóstico y tratamiento. Argentina – 2014.
4. Arteaga K. Panuro V. Trujillo J. OXACILINA Y CLINDAMICINA: ¿ES UNA COMBINACIÓN ÚTIL? Revista peruana 2018.
5. Soltani R. Khalili H. Shafiee F. Twofold plate cooperative energy test for recognition of synergistic impact between anti-microbials against nosocomial strains of staphylococcus aureus. J Res Pharm Pract. 2012
6. Oficina de estadística Hospital Essalud Víctor Lazarte Echegaray. Reporte perfil epidemiológico pediátrico. Trujillo. HVLE. 2018
7. Brindle R. Williams M y col, Adjunctive clindamycin for cellulitis: a clinical preliminary contrasting flucloxacillin and or without clindamycin for the treatment of appendage cellulitis. BMJ Open. 2017
8. Jung MY. Chung JY. Lee HY y col. Anti-infection Susceptibility of Staphyloc. aureus in atopic dermatitis: Current Prevalence of MethicillinResistant Staphyloc. aureus in Korea and treatment methodologies.

9. Miller L, Daum T y col, Clindamycin versus Trimethoprim– Sulfamethoxazole for Uncomplicated Skin Infections. The new England diary of prescription, March 2015;372(12):1093-1104
10. Espinoza E. Características clínicas, epidemiológicas, abordaje hospitalario y evolución, de pacientes < 14 años, hospitalizados con celulitis periorbitaria en el nosocomio Infantil de Nicaragua "Manuel de Jesús Rivera" en el periodo del 01/01/2013 al 31/12/2014.
11. Williams DJ, Cooper WO, Kaltenbach LA, et al. Near viability of anti-toxin treatment procedures for pediatric skin and delicate tissue contaminations. Pediatrics. 2011;128(3):e 479-87.
12. Suárez R. Guía dermatológica para atención primaria. Barcelona. Marge Medical Books. 2013,
13. Mc-Namara Dr, Tleyjeh IM, Berbari EF, et al. Occurrence of lower-furthest point cellulitis: a populace based investigation in Olmsted district, Minnesota. Mayo Clin Proc 2007; 82:817.
14. Raff A, Kroshinsky D. Cellulitis A Review. JAMA. 2016;316(3):325-337. doi:10.1001/jama.2016.8825
15. Pacheco E. Características clínicas epidemiológicas de celulitis en pacientes pediátricos del Hospital Goyeneche del 2011 al 2017, Arequipa. Tesis de grado. Universidad Nacional San Agustín de Arequipa 2018. (Citado 2 de diciembre del 2018) Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/5621/MDpapaem.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

16. Saavedra J. Santos M y col. Infeccion bacteriana de piel y tejidos blandos. Servicio de infectología Pediátrica. Medical clinic General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. 2009. Disponible en: <http://www.aeped.es/locales/default/records/documentos/piel.pdf>
17. Gunderson C. Celulitis: definición, etiología y manifestaciones clínicas Am J Med 2011.
18. Conde M, Patiño H, Protocolo de infecciones bacterianas agudas de la piel y partes blandas. Madrid. Medical clinic General La Mancha Centro. 2018
19. Silva R. M. Caracterización de personas con celulitis en edad pediátrica, atendidos en la provincia de Mayabeque. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. 2016, 11(41)
20. Reyes J, Rincón S, Díaz L. col Dissemination of methicillin-safe Staf. aureus USA-300 arrangement type 8 ancestry in Latin America. 2009
21. Lasa J., Fernández M, y col. Bacteriemia en personas internados con celulitis. Rev Medicina B. Aires. 2012 Ago ;
22. Acosta-Gualandri A. Celulitis en pacientes pediátricos: una perspectiva clínica. Acta Pediátrica Costarricense, Asociación Costarricense de Pediatría, enero-abril 2010;
23. Guía Clínica del departamento de Pediatría del nosocomio María Auxiliadora. Lima 2012. Disponible en: <http://www.hma.gob.pe/calidad/GUIAS-PRAC/GUIAS-15/GUIAS-14/GUIA-DPTO-PED-2014.pdf>
24. Dennis L. Kasper I. Harrison "Principios de medicina interna". México MC Graw Hill interamericana editores, 2016, Vol. 1.

25. Moraga F, Tobeña M. Infecciones bacterianas cutáneas y de partes blandas. En: Delgado Rubio An, ed. Enfermedades infecciosas en Pediatría. Madrid; 2009.
26. Osiniri I. Ecografía clínica de piel y partes blandas superficiales. ¿Qué debemos ver en Atención Primaria? En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 339-343
27. Salgado F, Arroyo A, Lozano AB, Hidalgo A, Verdugo J, Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Infecciones de piel y partes blandas. Medications Clin(Barc).2009;133:552– 64
28. Fernández Urrusuno R, Serrano Martino C, Corral Baena S et al. Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe. 2ª edición. Sevilla: Distrito Sanitario Aljarafe y Nosocomio San Juan de Dios del Aljarafe; 2012.
29. Dennis L. Stevens et al. Practice Guidelines for the Diagnosis - Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2014; 59 (15): e10– e52.
30. Vilaseca Canals J, Espinás Boquet J et al. Guía Terapéutica en Atención Primaria. 5ª Edición. Semfyc Editores; 2013.
31. Fernández P. Moreno A, Leza J, Moro M. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. 18º edición. Barcelona. Publication Médica Panamericana. 2016.
32. Hilal-Dandan R, Brunton L. Goodman and Gilman. Tratado de Farmacología y Terapéutica. Buenos Aires. McGraw-Hill. 2015.
33. Horga J. Rol de la Investigación en Efectividad Comparada. Madrid Editorial Ergón. 2015.

34. Departamento de Estadística Universidad Carlos III de Madrid. bioestadística: Estudios de cohortes. Madrid. Universidad Carlos III. 2013. (Citado 2 de diciembre del 2018). Disponible en: <http://halweb.uc3m.es/esp/Personal/personas/amalonso/esp/bstat-tema5.pdf>
35. Lazcano E, Fernández E, Salazar-E, Hernández M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. Salud pública de México 2000; 42(3): 230-242
36. Hernández R, Fernández C, y Baptista P. Metodología de la Investigación. 6ª edición. México Distrito Federal: Mc Graw Hill; 2014
37. Asociación Mundial de Médicos. Declaración de Helsinki de los Principios éticos para las investigaciones médicas en personas. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

III.- CRONOGRAMA DE TRABAJO:

	ETAPAS	FECHA DE INICIO	FECHA DE TÉRMINO	DEDICACIÓN SEMANAL
1	Planeamiento	Julio , 2017	Agosto, 2017	04 horas
2	Elaboración de instrumentos	Setiembre, 2017	Setiembre, 2017	04 horas
3	Recolección de datos	Octubre, 2017	Enero, 2018	04 horas
4	Análisis de resultados	Febrero, 2018	Marzo, 2018	04 horas
5	Elaboración de informe	Abril , 2018	Junio, 2018	04 horas

RECURSOS DISPONIBLES

Personal

PARTICIPANTE	ACTIVIDADES DE PARTICPACIÓN	HORAS
Investigador	(1), (2), (3), (4), (5)	64
Asesor	(1), (2), (3)	24
Estadístico	(4), (5)	12
Personal de epidemiología	(3)	48

Material y equipo

Material de informática

Material de escritorio

Material bibliográfico

Historias clínicas

Servicios

IV.- PRESUPUESTO:

Presupuesto analítico

CATEGORIA DEL GASTO	CLASIFICADOR	CANTIDAD	MONTO S/
	Papelería en general, útiles y materiales de oficina.		
	- Papel bond de 80 gr.	2 millares	40.00
	- Folders	4 unidades	7.00
	- Engrapador	4 unidades	9.00
	- Grapas	2 docenas	6.00
	- Perforador	2 unidades	2.00
	- Corrector	2 uidades	15.00
	Libros, textos y otros materiales impresos.		40.00
	- Copias impresas		
	Material didáctico y accesorios		40.00
	- Gastos de transporte		300.00
	Servicios de telefonía y electricidad		300.00
	Servicio de internet		
	- Búsqueda de información por internet(horas)	300 horas	300.00

	Servicio de encuadernación y empastado		40.00
	- Impresiones	800 imp.	400.00
	- Fotocopias	200 cop.	10.00
	- Anillado	03 uni.	7.50
	- Empastados	05 unid.	50.00
	Servicio de consultorías, asesorías y similares desarrollados por personas naturales.		200.00
	Asesorías		
	- Asesoría estadística		200.00
Total			1966.5

FINANCIAMIENTO

Con recursos propios

El presente trabajo de investigación será financiando desde su inicio hasta su culminación con recursos propios de la investigación.

V.- INFORMACION DE LOS INVESTIGADORES:

1.- DATOS PERSONALES:

Nombre y apellido: Manuel Calero Espinoza

Fecha de nacimiento: 30/11/1984

Dirección profesional:

- ✓ **Correo:** manuelcaleroespinoza@gmail.com
- ✓ **Cel:** 921 135 303

Estudios superiores:

- ✓ Medicina humana: médico cirujano egresado de la Universidad Privada Antenor Orrego. Médico residente de pediatría del tercer año.
- ✓ Idiomas: English (básico e intermedio), egresado de la Universidad Privada Antenor Orrego.
- ✓ Computación / Ofimática: International Technology Institute

Carrera profesional: Médico – Cirujano

Cargos actuales: Médico residente del Hospital II Tarapoto.

ANEXO:

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS:

HISTORIA CLINICA N°

Edad

Sexo:

Fecha de ingreso a la cohorte:

Días de seguimiento

Días de hospitalización

Uso de antibiótico:

Clindamicina: ()

Dosis

Oxacilina: ()

Dosis

Días de uso del antibiotico:

INDICADORES DE CELULITIS

Curado

No curado