

226 11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

EJEMPLAR UNICO

"ESPECTROS DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN LOS GERMENES MAS FRECUENTES EN LOS SERVICIOS DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL Y URGENCIAS PEDIATRICAS EN LOS AÑOS 1998 AL 2000"

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

R E S E N T A :

DIRECCION DE ENSEÑANZA. MAGNOLIA MATAMOROS MARQUEZ

ASESOR DE TESIS: DRA. PILAR PICA PUERTO



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

MEXICO, D.F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

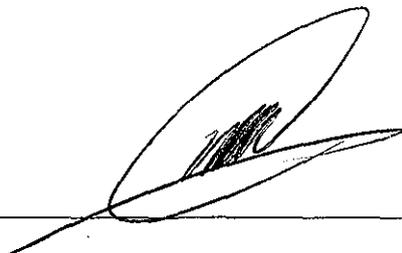
INDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
JUSTIFICACIÓN	25
OBJETIVOS	26
HIPÓTESIS	27
METODOLOGÍA	28
TIPO DE ESTUDIO	28
POBLACIÓN Y MUESTRA	28
PROCEDIMIENTO	29
FORMATO	30
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIÓN	34
ANEXO 1 (TABLAS)	35
ANEXO 2 (GRAFICAS)	36
BIBLIOGRAFÍA	43

“ESPECTROS DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN
LOS GERMENES MAS FRECUENTES EN LOS SERVICIOS DE
TERAPIA INTENSIVA NEONATAL Y URGENCIAS
PEDIATRICAS EN LOS AÑOS 1998 AL 2000”



Dr. Mejía Covarrubias Francisco
Jefe del servicio de Pediatría
Titular del Curso universitario de la UNAM



Dr. Alejandro Echegaray del Villar
Coordinador de Enseñanza



Dra. Guadalupe del Pilar Pica Puerto
Jefe de Hospitalización
Tutora de Tesis



~~SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.~~

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios: porque siempre está a mi lado y nunca se olvida de mi

A mi mamá y Papá: por su apoyo, paciencia y cariño

A mis hermanos: Mari, Meche, Chelo y Amauri; por consentirme

A Iván: Por ser el amor de mi vida.

A la Dra. Pilar Pica Puerto: por sus enseñanzas, y por ser un ejemplo a seguir, así mismo agradezco su confianza y ayuda para la elaboración de este trabajo.

INTRODUCCIÓN

En general muchos hospitales o su gran mayoría tienen conocimiento de los gérmenes que se encuentran presentes en sus unidades, así como también de los antimicrobianos que son útiles para combatir a los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia en sus cultivos, con el fin de proporcionar oportunamente el tratamiento más adecuado.

Se sabe que la incidencia global de infecciones bacterianas hasta el día de hoy sigue ocasionando importantes problemas en todos los grupos de edad, lo cual causa una estancia prolongada en las unidades de cuidados intensivos. Inicialmente se proporciona manejo antimicrobiano de forma empírica, basándose en lo que se reporta en la literatura de acuerdo a la edad. En los neonatos los agentes que se aíslan con mayor frecuencia son los gram negativos como la *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Durante el período "gris" los patógenos más frecuentes causantes de sepsis son enterobacterias, *Haemophilus influenza* tipo b, *Staphylococcus aureus*, otros cocos gram positivos y *Neisseria meningitidis*. En el lactante y preescolar se encuentran *Haemophilus Influenzae* tipo b, *Staphylococcus Aureus* y otros gram positivos y también *Neisseria meningitidis*. En el escolar y adolescente únicamente *Staphylococcus aureus* y otros gram positivos, así como *Neisseria Meningitidis*. Por lo que es importante que ante la sospecha clínica de sepsis y por datos hematológicos de la misma, el inicio del tratamiento sea en forma rápida para disminuir la mortalidad del paciente modificándose la terapéutica de acuerdo a la evolución del mismo o hasta que se cuente con el desarrollo del agente causal en sus cultivos.

Para tener conocimiento de las posibilidades terapéuticas útiles para cada hospital es necesario que se estudie por determinado tiempo significativo los gérmenes aislados en sus pacientes, y la sensibilidad de cada cepa identificada.

También es de suma utilidad poder identificar los factores coadyuvantes a las infecciones, y encontrar la posibilidad de que estos se disminuyan, entre ellos se encuentran de forma muy frecuente los cuerpos extraños, tales como los catéteres intravasculares de larga estancia, sondas urinarias, tubos torácicos y tubos endotraqueales entre muchos más. Mismos que pueden provocar que la bacteremia perdure y en consecuencia se ensombrezca el pronóstico del paciente tanto neonato como de otros grupos etarios.

ANTECEDENTES

De acuerdo al consenso realizado por American College of Chest Physicians, así como en la conferencia hecha por Society of Critical Care Medicine con la consecuente adaptación para pediatría se definió que la *Sepsis* es la respuesta inflamatoria sistémica a una infección demostrada, y que por tanto se trata de un síndrome de respuesta inflamatoria con cultivos positivos o infección clínicamente evidente. ⁽¹⁾

Lo anterior significa que cuando el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica sea el resultado de un proceso infeccioso confirmado, podrá entonces denominarse "sepsis". Contando con la confirmación por medio de cultivos principalmente o datos clínicos.

Así mismo la *INFECCION* se define de acuerdo a este mismo acuerdo como un fenómeno microbiológico caracterizado por la respuesta inflamatoria a microorganismos en tejidos normalmente estériles.

La *BACTEREMIA* se define como la presencia de bacterias viables en sangre sin manifestaciones clínicas.

El Síndrome de Respuesta inflamatoria Sistémica se manifiesta por dos o más de las siguientes condiciones:

- Taquicardia
- Hiperventilación
- Distermias
- Leucocitosis
- Leucopenia.

En los datos anteriores siempre se toma en cuenta la edad del paciente. La sepsis grave, es la que se asocia con disfunción orgánica e hipotensión arterial, los datos de hipoperfusión pueden incluir acidosis láctica, oliguria, o alteración aguda del estado mental.

En el choque séptico la sepsis es grave y la hipotensión es de difícil control, asociándose finalmente con un síndrome de disfunción orgánica múltiple, en la que el paciente se encuentra críticamente enfermo con función orgánica alterada. ⁽²⁾

Existen factores de riesgo para el desarrollo de sepsis los cuales se relacionan propiamente con el huésped como son: la desnutrición, inmunodeficiencias, neoplasias y extremos de la vida.

Hay factores relacionados con el tratamiento como intervenciones quirúrgicas extensas, procedimientos invasivos, medio hospitalario, inmunosupresión (citotóxicos, esteroides, radiaciones).⁽³⁾

El aislamiento de bacterias en un hemocultivo (bacteremia) puede ser , un fenómeno transitorio, no asociado a ninguna enfermedad, o bien, la extensión grave de una infección bacteriana invasora procedente del tubo digestivo por ejemplo por: (Salmonella, Pseudomonas, Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Enterococcus) ; del aparato genitourinario (E. Colli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Neisseria gonorrhoeae), del aparato respiratorio (Pneumococcus, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus) ó de la piel (Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Epidermidis, Streptococcus Pyogenes).

La bacteremia puede proceder o coincidir con ciertos focos locales o metastásicos de la infección, como los que existen en la meningitis, osteomielitis, endocarditis, epiglotitis y celulitis. A veces se observa una bacteremia transitoria o de bajo grado (menos de 100 unidades formadoras de colonias/ ml de sangre), después de realizar manipulaciones instrumentales sobre el aparato respiratorio, digestivo o genitourinario.⁽⁴⁾

La bacteremia puede ser asintomática o asociarse con escasos síntomas. Cuando las bacterias no son eliminadas eficazmente por los mecanismos de defensa del huésped se pone en marcha una reacción inflamatoria generalizada que puede evolucionar y agravarse.

La sepsis es una respuesta generalizada y grave a una infección. Las infecciones causadas por bacterias, virus, hongos, protozoos ó rickettsias pueden dar lugar a ella. La sepsis es una de las causas del síndrome de respuesta generalizada, que si no se trata en forma precoz y eficaz puede producir shock séptico, shock refractario, así como, trastornos funcionales de varios órganos y finalmente la muerte.⁽⁵⁾

La sepsis y la meningitis bacterianas siguen siendo causas importantes de morbilidad y mortalidad en el recién nacido, a pesar de los avances existentes en la terapéutica antimicrobiana, así como en las medidas de soporte vital y en el reconocimiento precoz de los factores de riesgo infeccioso.⁽⁶⁾

En los neonatos por ejemplo la sepsis puede ser devastadora y los niños sobrevivientes pueden arrastrar importantes secuelas neurológicas por afección del SNC, por un shock séptico secundario o por hipoxemia secundaria a una afectación grave durante el proceso infeccioso. ⁽⁷⁾

De acuerdo al grupo de edad se tienen identificados los factores de riesgo para que un paciente presente sepsis. En el caso de los recién nacidos; hay factores obstétricos como la ruptura prematura de membranas y la infección materna perinatal. En pacientes preescolares y escolares la sepsis con mayor frecuencia es a partir de un foco localizado en el aparato respiratorio, como por neumonías.

Nunca ha de olvidarse obtener los cultivos pertinentes según se sospeche la localización del foco infeccioso: hemocultivo, urocultivo, cultivo de exudado bronquial, mielocultivo, cultivo de líquido cefalorraquídeo, etc. Las muestras para efectuar estas pruebas deben tomarse siempre antes de iniciar la terapéutica con antimicrobianos y antes de cualquier cambio en el esquema inicial de los mismos, debe considerarse su repetición si el paciente continúa febril y con biometría hemática alterada después de 72 horas, a pesar de un esquema antimicrobiano aparentemente correcto.

La recolección de muestras para cultivos debe incluir siempre catéteres venosos, arteriales, tubos pleurales y cánula bucotraqueal. Como se ha mencionado no es indispensable la demostración de bacteremia con hemocultivos positivos para elaborar el diagnóstico de choque séptico, puesto que en el mejor de los casos, apenas 50% de los pacientes con sepsis grave desarrollará cultivos positivos. ⁽⁸⁾

Se ha visto que incluso no hay diferencias en los cuadros clínicos (gravedad, tiempo de evolución, riesgo de mortalidad etc) de los enfermos con hemocultivos positivos y los enfermos con hemocultivos negativos. ⁽⁹⁾

De acuerdo a lo referido anteriormente, se reconoce claramente la importancia en proporcionar un tratamiento oportuno y adecuado a los pacientes con sepsis, se cuenta con una gran cantidad de agentes antimicrobianos, de los cuales el clínico echa mano según sea la necesidad del paciente

A continuación se describirán los principales antibióticos empleados en la sepsis, así como los de mayor uso en pediatría y neonatología:

LAS AMINOPENICILINAS

Derivados semisintéticos que se obtienen a partir del ácido 6-aminopenicilánico. Su importancia radica en que amplían el espectro de la penicilina natural, lo cual ha motivado su uso extremo en la práctica clínica. Solamente Ampicilina, Amoxicilina, Epicilina y Ciclacilina tienen actividad antibacteriana intrínseca a diferencia de las otras que, una vez en el organismo, se hidrolizan y se convierten en Ampicilina. Es por ello que, con excepción de la amoxicilina y la Bacampicilina, ninguno de los otros fármacos posee ventaja sobre la Ampicilina.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción es inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana y son inactivadas por las beta-lactamasas, lo mismo que la penicilina G. A diferencia de ésta última, las aminopenicilinas penetran mejor la pared celular de algunas bacilos gramnegativos.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Su espectro antimicrobiano incluye cocos grampositivos como *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* etc. Bacilos Grampositivos: *Corynebacterium diphtheriae* etc. Bacilos Gramnegativos: *Haemophilus influenza* tipo b, *Escherichia coli*, Salmonella y Shigella, y se informa resistencia del 16 a 20%.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN

Las aminopenicilinas se unen en un 20% a las proteínas y tienen buena difusión en líquido cefalorraquídeo, bilis, humor acuoso y líquido amniótico.

En oído medio se alcanza una mayor concentración con amoxicilina. Se excretan por vía renal.

El uso de la ampicilina para sepsis en neonatos con germen desconocido se relaciona con un aminoglucósido, generalmente amikacina. ⁽¹⁰⁾

DOSIS

(medicamento)	(vía)	(dosis)
<u>Amoxicilina.</u>		
Niños	V.O I.V	40mg/Kg/día 250 a 500 mg c/6 h
<u>Ampicilina</u>		
Niños	V.O I.V	50 a 100mg/Kg/día c/6h 100 a 400mgKkg/d c/6h
Neonatos menores 1 sem	I.V	100 a 200 mg/Kg/d Cada 12 hrs
Neonatos mayores 1 sem	I.V	100 a 200 mg/Kg/d c/8h
Dosis Máxima	I.V o I.M	10 l 2 gramos día

LAS PENICILINAS RESISTENTES A LA PENICILINASA.

Este grupo de antibióticos comprende las penicilinas resistentes a la penicilinas de los estafilococos y tienen como característica en común su elaboración semisintética, la cual se obtiene por desaminación de la penicilina G; al ácido 6-aminopenicilánico se le agrega un radical isoxazolil. Este puede hallarse solo o combinado con un átomo de cloro o flúor.

MECANISMO DE ACCIÓN

Su mecanismo de acción es en la tercera etapa de la síntesis de la pared, inhibiéndola.

Inicialmente se fijan a los receptores celulares bacterianos, que son las proteínas fijadores de la penicilina, una vez fijadas las moléculas de la penicilina interfieren en la tercera etapa de la síntesis de la pared, inhibiendo la acción de las enzimas endopeptidasas y glucosidasas involucradas en la síntesis de mucopéptido (también conocido como peptidoglucano), el cual protege a la bacteria ante los cambios y diferencias de presión osmótica que debe afrontar. Al no producirse mucopéptido, la bacteria sufre lisis y muerte celular.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

El espectro antimicrobiano es en bacterias grampositivas, en particular *Staphilococcus aureus.*

TOXICIDAD

La Toxicidad incluye hipersensibilidad, náuseas y diarrea. La hepatotoxicidad es más común con la oxacilina que con otras isoxazolilpenicilinas, incremento de las transaminasas es infrecuente con la dicloxacilina y opacidad corneal.

La Meticilina puede provocar anemia, eosinofilia, nefropatía, cistitis hemorrágica y prueba de Coombs positiva.

La Oxacilina en raras ocasiones provoca neutropenia, hematuria transitoria y nefritis intersticial.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, Y ELIMINACIÓN

Se absorben bien vía digestiva y en ayuno, y se une a las proteínas plasmáticas en un porcentaje variable que va desde el 90 al 96%. Se elimina fundamentalmente por riñón, mediante filtración glomerular (90%) y por excreción tubular (10%). Un pequeño porcentaje es eliminado por bilis.

INDICACIONES ⁽¹⁾

Infecciones por estafilococos (neumonías, empiemas, sepsis, artritis, celulitis, osteomielitis).

DOSIS

Medicamentos

Vía

Dosis

Dicloxacilina

Lactantes y niños

I.V.

50 a 200 mg/Kg/d c/6 h

Dosis máxima diaria

I.V o V.O

4 gramos

Flucloxacilina

Niños

I.V o V.O

50 a 100 mg/kg/d c/6 h

Dosis máxima diaria

I.V o V.O

4 gramos

Meticilina

Neonatos menores de 7 días

I.V o I.M

50 a 150 mg/Kg/d c/12h

Neonatos mayores de 7 días

I.V o IM

75 a 200 mg/Kg/d c/8h

Lactantes y Niños

I.V o I.M

100 a 200 mg/kg/d c/6h

Nafcilina

Neonatos menores de 7 días	I.V o I.M	50 mg/kg/d c/12 h
Neonatos mayores de 7 días	I.V o I.M	75 mg/kg/d c/8 h
Lactantes y niños	V.O	100 mg/kg/d c/6 h
	I.V o I.M	100a 200 mg/kg/d c/6h
Dosis máxima diaria	V.O	4 gramos
	I.V o I.M	10 a 12 gramos

Oxacilina

Neonatos menores de 7 días	I.V o I.M	50 a 75 mg/Kg/d c/12 h
Neonatos mayores de 7 días	I.V o I.M	100 a 150 mg/Kg/ c/8 h
Lactantes y Niños	V.O	50 a 100 mg/kg/d c/6 h
	I.V o I.M	150 a 200 mg/Kg/d c/6 h

LOS AMINOGLUCÓSIDOS

Constituyen un importante grupo de antibióticos que por su espectro antibacteriano y su acción bactericida tienen gran utilidad en el tratamiento de las infecciones graves causadas por microorganismos gramnegativos.

Químicamente, los aminoglucósidos tienen un anillo aminociclitol, al cual se unen diversos aminoazúcares; éstos últimos generan las diferentes características farmacocinéticas y antibacterianas de estos fármacos.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los aminoglucósidos inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al fijarse a proteínas ribosómicas específicas de la subunidad 30S del ribosoma bacteriano por medio de tres mecanismos diferentes:

- Inhiben el comienzo de la síntesis de proteínas
- Impiden el alargamiento de la cadena polipeptídica
- Aumentan la frecuencia de las lecturas erróneas del código genético, lo cual da como resultado proteínas estructuralmente normales.

Estos cambios incapacitan a la bacteria para producir las proteínas necesarias en sus procesos vitales.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

La principal actividad de los aminoglucósidos ocurre sobre las bacterias aerobias gramnegativas, especialmente las enterobacterias, como: *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Serratia*, etc. Estos fármacos son inactivos contra las bacterias aerobias grampositivas, con algunas excepciones, como *Staphylococcus aureus*, el cual es normalmente sensible pero en el tratamiento de infecciones causadas por este microorganismo siempre debe administrarse concomitantemente un antibiótico antiestafilocócico específico como la dicloxacilina.

Los aminoglucósidos no tienen actividad alguna contra microorganismos anaerobios.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN.

La vía de administración idónea es la parenteral (intramuscular o intravenosa) ya que vía oral no se absorben porque son cationes muy polares, por lo que se inactivan en pH ácido. Una vez en la sangre, los aminoglucósidos se fijan poco a proteínas, difunden por el espacio extracelular y alcanzan concentraciones adecuadas en los líquidos intersticial, sinovial, peritoneal, pericárdico y ascítico.

La penetración de los aminoglucósidos a líquido cefalorraquídeo es escasa, aún en inflamación, excepto durante el período neonatal; en secreciones respiratorias, las concentraciones alcanzadas son bajas pero aumentan con la administración repetida del medicamento; se concentran en la corteza renal, de tal manera que los valores logrados en orina son altos; estos fármacos se excretan sin metabolizarse por filtración glomerular.

INDICACIONES

Al grupo de los aminoglucósidos además de la Amikacina, se encuentran la Estreptomicina, Gentamicina también útil en infecciones graves por microorganismos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, etc) y casos de septicemia. La Kanamicina misma que tiene indicaciones muy limitadas y sólo de acuerdo con el resultado del cultivo y pruebas de sensibilidad. La Neomicina, La Netilmicina, la Sisomicina y Tobramicina.

La elección de un aminoglucósido se hace con base en los patrones de sensibilidad o de resistencia de cada institución donde se labore, o bien por ambas razones.

TOXICIDAD

Dentro de las reacciones adversas las alérgicas se presentan en el 3% de los pacientes, Nefrotoxicidad en 12 a 25% de los sujetos tratados y la ototoxicidad se representa en el 3 al 31% de los casos con efecto irreversible, pudiendo afectar tanto la rama coclear, como la rama vestibular. ⁽¹²⁾

DOSIS

Medicamento	Vía	Dosis
<u>Amikacina</u>		
Neonatos menos de 7 días hr	I.M. o I.V.	7.5 mg/Kg dosis c/12
Neonatos mayores de 7 días	I.M o I.V.	7.5 mg/Kg/dosis c/8 hr
Dosis máxima	I.M o I.V.	2 gramos día
<u>Estreptomicina</u>		
Neonatos de término hr	I.M.	20 a 40 mg/Kg/día c/12
<u>Gentamicina</u>		
Neonatos menos de 7 días	I.M o I.V	5 mg/Kg/día c/12 hr
Neonatos mayores de 7 días	I.M o I.V	5 a 7 mg/Kg/día c/8hr
Dosis máxima	I.M. o I.V	300 mgr día
<u>Kanamicina</u>		
Neonatos menos de 7 días	I.M o I.V	15 a 30 mg/kg/día c/12 h
Neonatos mayores de 7 días	I.M o I.V	15 a 30 mg/kg/día c/8 h

LAS CEFALOSPORINAS DE PRIMERA Y SEGUNDA GENERACIONES

Este grupo permanece al de antibióticos beta-lactámicos.

La primera fuente de cefalosporinas fue *Cephalosporium acremonium*, un hongo descubierto por Brotzu en 1964. El Núcleo activo de las cefalosporinas es el compuesto 7 aminocefalosporánico, a partir del cual, agregando cadenas laterales, se logró la producción de compuestos semisintéticos con mayor actividad antimicrobiana que el original.

MECANISMO DE ACCIÓN

Cefalosporinas de Primera Generación.

Las cefalosporinas pertenecen al grupo de antibióticos beta-lactámicos con efecto básico de tipo bactericida, el sitio de acción principal es la porción externa de la membrana citoplásmica bacteriana; allí, está se une al antibiótico con las proteínas receptoras o fijadoras del mismo. Posteriormente bloquea la tercera fase de la síntesis de la pared bacteriana, formación del péptidoglucano, el cual desempeña un papel fundamental en la estructura de la bacteria. Una vez que se pierde la pared, el agua del espacio extracelular penetra al espacio intracelular por diferencia osmótica y por tanto, hay salida de elementos intracelulares. Además, están las enzimas autolíticas (peptidoglucano hidrolasas), las cuales en forma normal intervienen en la división y crecimiento bacterianos, pero en las circunstancias descritas actúan como autolisinas.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO

Su espectro antimicrobiano incluye muy buena actividad contra estafilococos no productores de beta-lactamasas y estreptococos beta-hemolíticos de los grupos A y B, y alfa-hemolíticos (con excepción de los enterococos, los cuales son resistentes); también son sensibles a especies de *Clostridium*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Actinomyces israeli*. Las bacterias aerobias que pueden ser sensibles son: *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* y medianamente sensibles *Klebsiella pneumoniae*.

Las bacterias resistentes son *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis*, *Haemophilus influenzae*.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

La vida media de estos antimicrobianos varía de 30 a 120 minutos y tienen muy buena difusión en casi todos los tejidos, excepto en líquido cefalorraquídeo, humor acuoso y humor vítreo, su eliminación es básicamente renal y en pequeña proporción por vías biliares.

Estos medicamentos son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos grampositivos, en especial *Staphylococcus aureus*, que son resistentes a las isoxazolilpenicilinas. También es de uso común acompañarlas de un aminoglucósido en pacientes con inmunodeficiencia contra un microorganismo desconocido. ⁽¹³⁾

DOSIS

Medicamentos	Vía	Dosis
<u>Cefalexina</u>		
Niños	V.O.	25 a 100 mg/kg/día en 4dosis
Dosis máxima	V.O.	4 gramos al día
<u>Cefalotina</u>		
Niños	I.V o I.M	80 a 160 mg/kg/día 4 a 6 dosis
Dosis máxima	I.M o I.V.	12 gramos al día
<u>Cefazolina</u>		
Niños	I.M o I.V	25 a 100 mg/kg/día 4 a 6 dosis
Dosis Máxima	I.M o I.V.	6 gramos al día

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACION

MECANISMO DE ACCION Y ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Actúan igual que las de primera generación. Su espectro antimicrobiano es poco más amplio que el de las de primera generación con respecto a los gérmenes gramnegativos, ya que *Haemophilus influenza* tipo b es sensible; además tiene mayor actividad contra *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Proteus*, *Enterobacter* y *Citrobacter*. Sin embargo *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* y *Bacteroides fragilis* son resistentes.

Con respecto a los microorganismos grampositivos son sensibles principalmente *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*, pero poseen menor eficacia que las cefalosporinas de primera generación.

La única cefalosporina de este grupo que alcanza concentraciones adecuadas en líquido cefalorraquídeo es la cefuroxima cuya dosis en niños es de 20 a 40 mg/Kg/día en dos dosis.

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría (México) empleando dicloxacilina-cloramfenicol en comparación con Cefuroxima en neumonía y sepsis, se encontró que no hubo diferencia estadísticamente significativa, ni en la respuesta clínica ni en cuanto a las complicaciones como han informado otros autores, por lo que puede constituir un medicamento útil con la ventaja de constituir monoterapia y evitar los efectos adversos del cloramfenicol.⁽¹⁴⁾

TOXICIDAD

A nivel general se presenta poca toxicidad, el porcentaje de reacciones de hipersensibilidad es bajo de aproximadamente 1 a 2% así mismo tienen reacción cruzada con las penicilinas, se han descrito reacciones en el sitio de aplicación como dolor y flebitis.

DOSIS

Medicamentos	Vía	Dosis
Acetil-Cefuroxima		
Niños	V.O.	20 a 40 mg/kg/día en 2 dosis
Dosis máxima	V.O.	1 gramo al día
<u>Cefaclor</u>		
Niños	V.O.	25 a 50 mg/kg/día en 3 dosis
Dosis máxima	V.O.	4 gramos al día
<u>Cefotetan</u>		
Niños	I.V. o I.M.	40 a 60 mg/kg/día en 3 dosis
Dosis máxima	IV. o I.M.	6 gramos al día
<u>Cefuroxima</u>		
Niños	I.V o I.M.	100 a 200 mg/kg/día en 3 a 4 dosis.
Meningitis	I.V	200 a 240 mg/kg/día en 4 dosis
Dosis máxima	I.V o I.M.	9 gramos al día

CEFALOSPORINAS DE TERCERA Y CUARTA GENERACIÓN.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO.

Estas difieren de las cefalosporinas anteriores en varios aspectos; entre los de mayor importancia están los siguientes:

- Mayor resistencia a las beta-lactamasas
- Su espectro es más amplio contra enterobacterias y microorganismos gramnegativos como Escherichia coli, Proteus, Klebsiella, Providencia, Enterobacter, Serratia marcescens, salmonella, incluyendo Salmonella typhi, así como Shigella y Haemophilus influenzae tipo b.
- Tienen actividad contra Pseudomonas, en especial con ceftazidima.
- Con respecto a los microorganismos grampositivos, tienen menor eficacia que las cefalosporinas de primera generación
- Entre los microorganismos resistentes cabe mencionar a Listeria monocytogenes, enterococos y algunas especies de Serratia.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN

La difusión a SNC es muy buena, excepto cefoperazona con sólo 3% con respecto a los valores plasmáticos, la eliminación es básicamente renal, con excepción de la cefoperazona y ceftriaxona cuyos mecanismos de eliminación ocurren por vías biliares, la vida media varía de 60 a 180 minutos, excepto la ceftriaxona que tiene una vida media de 6 a 8 horas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Cefotaxima. Este fármaco es útil en el tratamiento de la meningitis causada por los microorganismos más frecuentes como H. Influenzae tipo b y neumococo, y enterobacterias, en particular en recién nacidos ya que se proporciona con ampicilina que ataca Listeria monocytogenes.

Es ineficaz contra *Pseudomonas*.

Ceftazidima. Esta actúa contra *Pseudomonas* y alcanza buenas concentraciones en líquido cefalorraquídeo, es de primera elección contra infecciones del sistema nervioso central originadas por este agente patógeno

Ceftriaxona. Su espectro es amplio, actúa contra enterobacterias, neumococo y *Haemophilus influenzae*, no obstante sus características más importantes son las de tener vida media larga, lo cual hace que se pueda administrar cada 12 horas o aún cada 24 hrs con buena respuesta terapéutica.

Otra de las características es que alcanza buenas concentraciones en líquido cefalorraquídeo, lo cual es muy eficaz contra la mayoría de los microorganismos sensibles. ⁽¹⁵⁾

Cefoperazona. Esta cefalosporina, actúa sobre *Pseudomonas*, por lo que es útil para su tratamiento, además de enterobacterias; así, puede ser útil en septicemia, infecciones en pacientes con inmunodepresión y en pacientes con mucoviscidosis.

Por otra parte debido a su eliminación básicamente por vía biliar, sería de primera elección en individuos infectados con daño renal.

Cabe mencionar que es ineficaz en infecciones del sistema nervioso central causadas por *Pseudomonas*.

TOXICIDAD

Su toxicidad es similar a la mencionada por cefalosporinas de primera generación; sin embargo causada por otros mecanismos tóxicos. Las cefalosporinas de eliminación biliar, como cefoperazona y ceftriaxona, pueden eliminar la flora bacteriana intestinal y esto genera disminución en la síntesis de vitamina K, y por lo tanto produce hipoprotrombinemia. También se presenta síndrome de proliferación bacteriana por destrucción de la flora intestinal.

DOSIS

Medicamento	Vía	Dosis
<u>Cefoperazona</u>		
Niños	I.V o I.M	50 a 200 mg/kg/día
Dosis máxima	I.V o I.M	12 gramos al día
<u>Cefotaxima</u>		
Niños	I.V o I.M	100 a 200 mg/kg/día 3 a 4 dosis
Dosis máxima	I.V o I.M	12 gramos al día
<u>Ceftazidima</u>		
Niños	I.V. o I.M	75 a 150 mg/kg/día c/6 a 8 hr
Dosis máxima	I.V o I.M.	6 gramos diarios
<u>Ceftriaxona</u>		
Niños	I.V o I.M	75 a 100 mg/kg/día en 1 o 2 dosis
Dosis máxima	I.V o I.M	2 gramos al día

CEFALOSPORINAS DE CUARTA GENERACION.

MECANISMO DE ACCION

Estas son cefalosporinas con actividad contra microorganismos grampositivos y contra beta-lactamasas de clase I que inactivan a las cefalosporinas de tercera generación. Estas enzimas son elaboradas por *Enterobacter*, en particular, y por *Pseudomonas*.

Hasta el momento se cuenta con dos cefalosporinas de este tipo: Cefepima y Cefpiroma. La cefepima estructuralmente es una metoxiamino-aminotiazolil cefalosporina y, por tanto es similar a la cefotaxima, ceftriaxona y ceftizoxima.

Difiere de las anteriores en tener un grupo cuaternario N-metil-pirrolidona en la posición 3. Se considera una cefalosporina de cuarta generación, altamente estable a las beta-lactamasas.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, Y ELIMINACIÓN.

La vida media de eliminación es de 2 horas, independientemente de la dosis. La biodisponibilidad después de la administración intramuscular es de 100%, su unión a proteínas plasmáticas es del 20%. Tiene buena penetración en tejido óseo, peritoneal, pulmonar, así como secreciones bronquiales, endocardio, piel, flictenas, vías urinarias y genitales internos femeninos, entre otros. Se elimina poco más del 80% del fármaco sin cambios en orina principalmente por la filtración glomerular, por lo que se debe ajustar la dosis de acuerdo a la depuración de creatinina en pacientes con insuficiencia rena.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Su amplio espectro incluye tanto microorganismos grampositivos como gramnegativos. Es más eficaz que la cefotaxima o la ceftazidima contra enterobacterias. Haemophilus influenza, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis y Moraxela catarralis.⁽¹⁵⁾

DOSIS

Medicamento	Vía	Dosis
<u>Cefepima</u>		
Niños y adultos	I.V o IM	500 mg a 2 g en sol. Por 30 Minutos cada 12 hrs

IMIPENEM-CILASTATINA

Es el primer miembro de una nueva clase de antibióticos tienamicínicos. La tienamicina es producida por un hongo, *Streptomyces cattleya*, y el nombre químico del Imipenem es N-formimidoil tienamicina. Tiene amplio espectro antibacteriano, produce daño renal similar a las cefalosporinas en animales de experimentación, debido a esto se asocia a la cilastatina sódica, un inhibidor reversible e inespecífico de la dehidropeptidasa renal.

MECANISMO DE ACCION

Su mecanismo de acción es inhibiendo la formación de la pared celular, tiene acción bactericida; actúa en las proteínas fijadoras de penicilina. Actúa principalmente contra bacterias gramnegativas. Tiene actividad adecuada contra *Haemophilus influenzae* betalactamasa positivo y negativo, además de buen efecto contra *Neisseria meningitidis*, *gonorrhoeae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Se encuentra sinergismo con cefotaxima y aminoglucósidos como gentamicina.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, Y ELIMINACIÓN.

Su vida media es de una hora, y se elimina vía renal por filtración glomerular. No se absorbe vía oral. Se distribuye por los diferentes tejidos y líquidos del organismo donde alcanza valores semejantes a los de las cefalosporinas de tercera generación, con excepción del que se alcanza en líquido cefalorraquídeo (0.8 mcgrs/ml en meninges no inflamadas) que es mejor que el obtenido con las cefalosporinas mencionadas.

INDICACIONES

Las indicaciones terapéuticas incluyen la septicemia, meningitis, endocarditis, infecciones intraabdominales y pélvicas, osteomielitis polimicrobiana, neumonías hospitalarias, infecciones urinarias que no reaccionan a los tratamientos convencionales, Infecciones ginecológicas, fibrosis quística, dosis única en gonorrea, preventivo contra infecciones en la diálisis peritoneal, etc. ⁽¹⁶⁾

DOSIS

Medicamento	Vía	Dosis
Imipenem		
Neonatos mayores de 7 días	I.V o I.M	40 mg/kg/día en 2 dosis
Niños	I.V o I.M	50 mg/kg/día en 4 dosis
Dosis máxima	I.V o I.M	4 gramos al día

QUINOLONAS

También se dividen en generaciones. El primer compuesto utilizado fue el ácido nalidíxico en 1962.

Las fluoroquinolonas son análogos sintéticos del ácido nalidíxico, el antibiótico prototipo. Las modificaciones estructurales del ácido nalidíxico fueron diseñadas para una mejor resistencia e incremento de su actividad antimicrobiana al máximo; esto generó una nueva familia de antibióticos, las fluoroquinolonas. El átomo de fluoruro en la posición 6 aumenta la actividad contra gérmenes grampositivos, y el anillo de piperacina en posición 7 le confiere efecto contra Pseudomonas.

MECANISMO DE ACCIÓN.

La ácido girasa (DNA girasa) bacteriana produce un giro negativo en el DNA e induce roturas del mismo. Las quinolonas, al unirse a la subunidad A y B de la DNA girasa, bloquean esta actividad.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

La Ciprofloxacina, Enoxacilina, Ofloxacina tienen mayor actividad contra enterobacterias, muestran actividad contra Staphylococcus aureus, incluso meticilínorresistentes, y Staphylococcus epidermidis, También actúan contra Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis y Neisseria gonorrhoeae productoras y no productoras de beta-lactamasas

La Ciprofloxacina muestra mayor actividad que el resto de las quinolonas contra *Pseudomonas aeruginosas*.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, Y ELIMINACIÓN.

Se alcanzan valores plasmáticos máximos una a dos horas después de su administración oral, aunque varía ampliamente en cada quinolona. Todas se absorben sin dificultad y los antiácidos, así como los alimentos dificultan su absorción. Se metabolizan en hígado y 90% se excreta en forma conjugada por filtración en túbulo renales, eliminándose finalmente por la orina.

La dosis en niños de la ciprofloxacina es de 20 a 30 mg/Kg/día en dos dosis

El resto como la Enoxacina, Ofloxacina etc, rara vez se indica en menores de 15 años, aunque se han informado buenos resultados por corto tiempo sin efectos colaterales ⁽¹⁷⁾

TOXICIDAD

Del 5 al 10% de los casos presentan reacciones adversas menores: náuseas, vómito, diarrea, cefalea, somnolencia, vértigo, cristaluria, fotosensibilidad, artralgias, etc.

INDICACIONES

Casi nunca está indicado su uso en menores de 15 años de edad ni en embarazadas; no obstante, se ha informado su uso en niños en casos especiales, por corto tiempo, con buena respuesta y sin efectos colaterales. Constituye una alternativa en los siguientes padecimientos:

Infección de vías urinarias, sobre todo de tipo nosocomial.

Infección gonocócica en pacientes alérgicos a la penicilina o en casos de resistencia

Infecciones de vías aéreas respiratorias inferiores que no reacciones a antibióticos de primera elección.

Shigelosis resistente
Septicemia grave por gérmenes Gram. negativos, etc.

DOSIS

Medicamento	Vía	Dosis
<u>Acido nalidixico</u>		
Niños	V.O.	50 mg/Kg/día cada 6 hr
<u>Ciprofloxacina</u>		
Niños	V.O o I.V	20 a 30 mg/kg/día c/12 hrs
<u>Ofloxacina</u>		
Niños	V.O o I.V.	200 a 400 mg/kg/día c/12 hr

La resistencia bacteriana es un mecanismo que opera para la viabilidad y supervivencia de la flora bacteriana. Los antibacterianos son los responsables directos de alterar la ecología bacteriana. El uso de los antimicrobianos generalmente precede a la emergencia y diseminación de la resistencia.

La presión selectiva que ejercen los antimicrobianos cuando son utilizados de manera empírica, a dosis, intervalos de administración, duración de esquema e incluso en combinaciones inadecuadas, es responsables del cambio dramático que se tienen en los perfiles de sensibilidad. Un ejemplo es el Staphilococcus aureus que rápidamente hizo resistencia ala penicilina por medio de la producción de Beta-lactamasas, en la década de los 70s apareció una cepa con resistencia a las isoxazolil penicilinas, aislada en pacientes que prolongaban su estancia hospitalaria. Por lo que es necesario revisar las indicaciones precisas para la prescripción de los antimicrobianos. ⁽¹⁸⁾

JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo se realiza en base a la necesidad de conocer el espectro de sensibilidad de los microorganismos más frecuentemente aislados en los hemocultivos tomados en los servicios de urgencias pediátricas y terapia intensiva neonatal del Hospital General de México. Considerando que a nivel tanto nacional como internacional se tiene bien identificada la flora de cada hospital en estudios realizados anualmente.

Al conocer dicho espectro se abre una gama más amplia de posibilidades terapéuticas en el manejo de los pacientes infectados, repercutiendo favorablemente en la estancia hospitalaria y adecuada evolución del paciente.

OBJETIVOS

Específico:

Conocer la sensibilidad antimicrobiana de los gérmenes aislados en hemocultivos tomados durante dos años en los servicios de terapia intensiva neonatal y urgencias del Hospital General de México durante los años de 1998 a junio del año 2000.

HIPÓTESIS

Ho. No existen diferencias entre el espectro de sensibilidad y los gérmenes aislados en hemocultivos tomados en pacientes pediátricos en el servicio de terapia intensiva neonatal y urgencias pediátricas del Hospital General de México, en comparación a los gérmenes aislados en cultivos reportados en la literatura internacional.

Ha. Existen diferencias entre el espectro de sensibilidad y los gérmenes aislados en hemocultivos tomados en pacientes pediátricos en el servicio de terapia intensiva neonatal y urgencias pediátricas del Hospital General de México, en comparación a los gérmenes aislados en cultivos reportados en la literatura internacional.

METODOLOGÍA

1.- Tipo de estudio

Retrospectivo, descriptivo, observacional y analítico

2.- Población y muestra

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes a los cuales se les realizó hemocultivo, ingresados en los servicios de urgencias pediátricas y terapia intensiva neonatal del Hospital General de México, registrados entre Enero de 1998 a Junio de 2000.

3.- Criterios

Inclusión:- Expedientes de pacientes de ambos sexos desde recién nacidos hasta 16 años a los cuales se les realizó hemocultivo. De los servicios de urgencias y UCIN.

Exclusión:- Pacientes ingresados provenientes de otros centros hospitalarios, otras unidades y servicios ajenos al servicio de pediatría.

Eliminación:- Pacientes que previamente fueron tratados con antimicrobianos fuera del servicio de pediatría

Expedientes que no cuenten con información completa o fidedigna.

PROCEDIMIENTO

Se realizó la búsqueda en el registro del laboratorio de la unidad de pediatría, de todos los hemocultivos tomados en los pacientes de los servicios de urgencias y UCIN en los años 1998 a 2000. Posteriormente se revisaron en el archivo de la misma unidad los expedientes de dichos pacientes, después de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión se llenó un formato en el cual se vertieron los resultados, marcando en forma cuantitativa los diferentes rubros.

Posteriormente se elaboraron tablas y gráficas para la determinación de la mayor frecuencia de los gérmenes y sus espectros antimicrobianos.

Finalmente se expusieron los resultados comparándolos con literatura mexicana e internacional

FORMATO

Hoja de vaciamiento de datos del Protocolo

**“ ESPECTROS DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN
LOS GÉRMENES MÁS FRECUENTES EN LOS SERVICIOS
DE TERAPIA INTENSIVA Y URGENCIAS PEDIÁTRICAS DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D. ”
ESSEN/UCIN/URG/PED/2000**

Nombre. _____ Expediente _____
Edad _____ Sexo _____ Servicio _____
No. De cultivo _____ Fecha _____ / _____ / _____

Germen aislado

Sensibilidad

Staphylococcus Epidermidis	()	Cefalotina	()
Klebsiella pneumoniae	()	Imipenem	()
Sthapylococcus aureus	()	Ceftriaxone	()
Escherichia coli	()	Clindamicina	()
Estreptococcus pneumoniae	()	Ceftazidima	()
Haemophilus influenzae	()	Amikacina	()
Pseudomonas species	()	Dicloxacilina	()
Salmonella species	()	Ampicilina	()
Enterococcus species	()	Cloranfenicol	()
Neisseria meningitidis	()	Aztreonam	()
Streptococcus viridans	()	TMP/SMZ	()
Streptococo pyogenees	()	Ofloxacina	()
Staphylococcus haemoliticus	()	Cefepime	()
Candida albicans		Ciprofloxacina	()
		Rifampicina	()
		Cefuroxime	()

Elaboró:- Dra. Magnolia Matamoros Márquez R3PM

Revisó: Dra. Pilar Pica Puerto Jefe de Servicio Urgencias y Hospitalización

RESULTADOS

Se tomaron un total de 1622 hemocultivos en un período de 30 meses en los servicios de urgencias pediátricas y terapia intensiva neonatal. De los 1622 hemocultivos sólo 724 tuvieron desarrollo de germen y 898 no tuvieron desarrollo de germen. Siendo entonces que un 44.7% de los hemocultivos fueron positivos y el 55.3% se reportó como negativo.

El germen que estuvo presente en el mayor número de hemocultivos fue el *Staphylococcus aureus* en 261 hemocultivos, representando entonces el 16.5% del total de los hemocultivos positivos. Otra especie de *Staphylococcus* que se encontró como causante del segundo lugar de sepsis fue el *Staphylococcus Haemoliticus* con 94 cultivos positivos, es decir con el 5.79% del total. Estos gérmenes tuvieron sensibilidad muy buena a la dicloxacilina ya que de 400 hemocultivos positivos 181 presentaron muy buena sensibilidad a la dicloxacilina, 44 a la clindamicina y 36 a la cefalotina.

El gramnegativo que se aisló en 77 hemocultivos, representando un 4.74% de los hemocultivos positivos, fue *Klebsiella pneumoniae*. Mismo que presentó únicamente sensibilidad adecuada al Imipenem, a la ciprofloxacina, y a la ofloxacila, con definitiva resistencia al resto de los medicamentos; entre ellos incluidos la amikacina y cefalosporinas de tercera generación, las cuales generalmente tienen adecuada acción contra este germen según el espectro antimicrobiano descrito en la literatura. Del total de hemocultivos positivos es decir de 724, fueron por *klebsiella* 77, de los que 45 fueron sensibles al imipenem, 18 a la Ciprofloxacina y 14 hemocultivos con sensibilidad media a la Ofloxacina. Cabe destacar que de los 77 hemocultivos positivos para *Klebsiella* 53 pertenecieron al servicio de terapia intensiva neonatal.

El *Streptococcus pneumoniae* estuvo presente en 49 hemocultivos, representando el 3.02 % de los reportados como positivos, con sensibilidad adecuada en todos los reportes a la ampicilina, amoxicilina así como a las penicilinas naturales. Lo que facilita el manejo adecuado a estos pacientes.

Escherichia coli, se identificó en 34 hemocultivos de los 724 que se reportaron positivos, siendo el 2.09%. La cual también tuvo muy buena sensibilidad a los antimicrobianos considerados de primera elección como lo son el Trimetropin con sulfametoxazol en 16 de los cultivos, en 11 con muy buena sensibilidad a la amikacina, 4 reportes con muy buena sensibilidad a la cefalotina y 3 al cefepime.

Pseudomonas se encontró presente en 20 hemocultivos, representando el 1.25%, importante por su significado clínico, afortunadamente con sensibilidad a antimicrobianos como ceftazidima, cefoperazona, cefsulodina en igual proporción.

El hongo que se aísla con mayor frecuencia es Candida albicans encontrado en 18 hemocultivos, únicamente 4 en urgencias pediátricas y 14 en la terapia intensiva neonatal siendo sólo el 1.10% del total de los hemocultivos positivos, el cual mostro sensibilidad a la anfotericina B en todos los casos, también con buena sensibilidad al Fluconazol y al Itraconazol.

El resto de los gérmenes son cinco gérmenes más : Enterococo sp, Salmonella sp, Neisseria meningitidis, Streptococcus pyogenes y viridans los cuales fueron encontrados en 64 cultivos representando menos del 4% de los cultivos positivos del total por lo que debido a su baja frecuencia no fueron estadísticamente significativos como causantes de sepsis, siendo todos sensibles a los antibióticos que se reportan en la literatura.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los datos que se obtuvieron con los procedimientos metodológicos antes mencionados es posible comprobar la hipótesis nula que dice que no existen diferencias entre el espectro de sensibilidad y los gérmenes aislados en los servicios de urgencias pediátricas y terapia intensiva neonatal del Hospital General de México, en comparación a los espectros antimicrobianos que se reportan en la literatura, ya que los estafilococos (*Staphylococcus aureu*, *epidermidis* y *haemolyticus*) son muy sensibles a antibióticos de primera elección como la dicloxacilina en primer lugar, teniendo también sensibilidad a la clindamicina y a la cefalotina, pudiendo emplear estos antibióticos como segunda instancia. Así mismo *Escherichia coli*, la cual es una bacteria Gramnegativa que como se describe en la literatura tiene muy buena sensibilidad al Trimetropim con sulfametoxazol para su utilización como primera elección, con sensibilidad también importante a la amikacina, a la cefalotina y al cefepime, pudiéndolos dejar estos últimos antibióticos como de segunda elección.

La hipótesis alterna manifiesta que sí existen diferencias entre el espectro de sensibilidad y los gérmenes aislados en hemocultivos tomados en pacientes pediátricos en el servicio de terapia intensiva neonatal y urgencias pediátricas del Hospital General de México, en comparación a los gérmenes aislados en hemocultivos reportados en la literatura internacional. Se aisló en pacientes con sepsis ubicados en la terapia intensiva neonatal un gramnegativo: *Klebsiella pneumoniae* el cual presentó sensibilidad únicamente a dos antibióticos que son el Imipenem y Ciprofloxacina. Este evento difiere con lo que se revisó en la literatura ya que cefalosporinas de segunda y tercera generación tienen adecuada acción contra este germen, así como los aminoglucósidos, especialmente la amikacina.

Con lo anterior es posible la comprobación de ambas hipótesis en el caso de la hipótesis alterna se confirma con un sólo microorganismo (*klebsiella pneumoniae*), lo que no tiene menos importancia ya que dicho germen se aisló en el 4.74% de todos los cultivos positivos.

CONCLUSIONES

Con este trabajo es posible concluir varios puntos; de forma inicial se puede considerar que al encontrarse el 44.7% de hemocultivos con germen aislado, la técnica bacteriológica es adecuada, ya que en el resto de las unidades hospitalarias tampoco llega al 50% el desarrollo de gérmenes en los hemocultivos tomados, con esto se sabe que los resultados obtenidos son estadísticamente significativos y dan una información confiable en cuanto a la frecuencia del germen y a su espectro de sensibilidad.

Otro punto importante por concluir es que los microorganismos encontrados en los hemocultivos tienen una adecuada respuesta a los antibióticos, por lo que nos podemos basar en la literatura para el tratamiento y uso de los antimicrobianos, siendo esperable una respuesta buena en los tratamientos.

Así mismo se deduce que es apropiado continuar con la ruta crítica que se emplea hasta el momento para el tratamiento de los pacientes con sepsis, ya que los gérmenes que con mayor frecuencia encontramos presentan muy buena sensibilidad a los antibióticos de primera elección que se describen en la literatura nacional e internacional.

Otra importante conclusión es el hecho de que la *Klebsiella pneumoniae* sea un microorganismo multiresistente, así como lo suficientemente frecuente para aumentar la estancia hospitalaria y la mortalidad.

De los cultivos reportados como positivos, el Imipenem y las quinolonas fueron los únicos que tuvieron respuesta al tratamiento de la sepsis, así mismo se infiere la enorme importancia en la identificación de los factores de riesgo y las causas de la resistencia así como también el por qué 53 cultivos fueron positivos en la terapia intensiva neonatal y sólo 24 fueron encontrados en urgencias pediátricas, la respuesta a la anterior interrogante puede dar la pauta en que se modifique los factores desencadenantes, y con ello podamos encontrar una disminución de la morbimortalidad de nuestros pacientes.

Tabla 1

n= 1622

Cultivos	Número	%
Positivos	724	44.7
Negativos	898	55.3
Total	1622	100

Fuente: Archivo clínico del servicio de pediatría, Hospital General de México

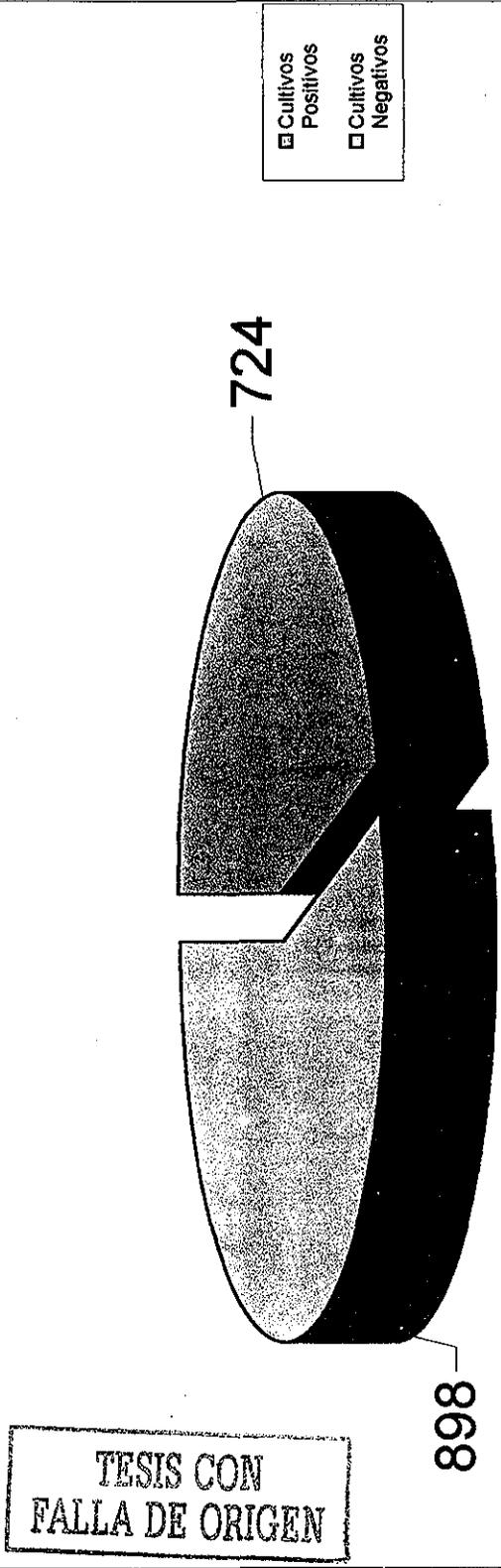
Tabla 2

N = 1622

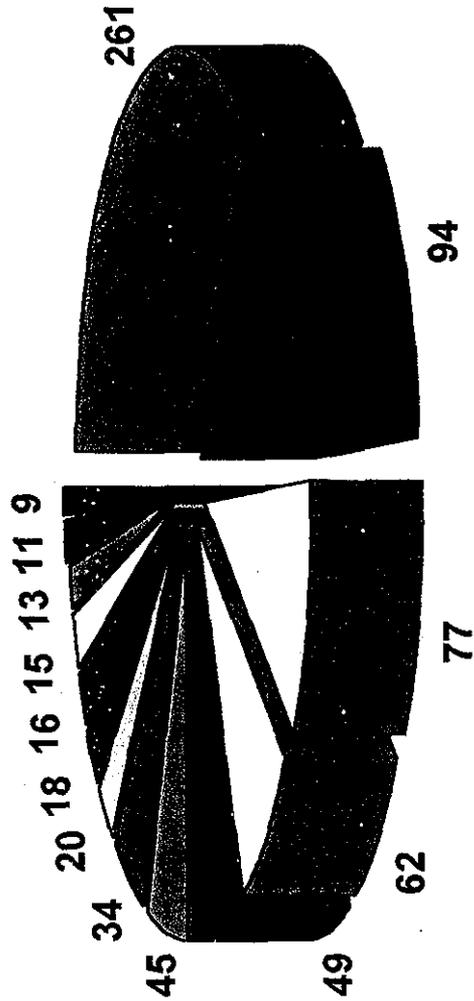
Microorganismo	Cultivos	%
Staphylococcus Epidermidis	261	16.5
Staphylococcus Haemolytico	94	5.79
Klebsiella pneumoniae	77	4.74
Haemophyllus Influenzae	62	3.82
Streptococcus Pneumoniae	49	3.02
Staphylococcus Aureus	45	2.77
Escherichia Colli	34	2.09
Pseudomonas sp	20	1.25
Candida Albicans	18	1.10
Enterococo sp	16	0.98
Salmonella sp	15	0.92
Neisseria meningitidis	13	0.80
Streptococcus pyogenes	11	0.67
Streptococcus viridans	9	0.55
Sin desarrollo bacteriano	898	55.36
Total	1622	100

Fuente: Archivo clínico del servicio de pediatría, Hospital General de México

Gráfica 1



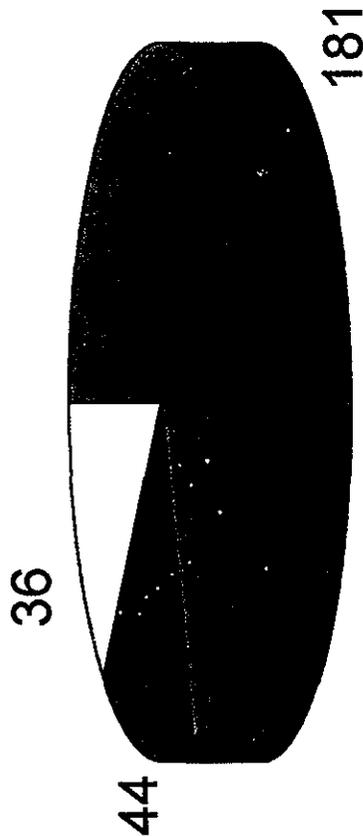
Gráfica 2



- S. Epidermidis
- S. Haemolyticus
- Klebsiella
- H. Influenzae
- S. Pneumoniae
- S. Aureus
- E. Coli
- Pseudomonas
- C. Albicans
- Enterococo sp
- Salmonella
- N. Meningitidis
- S. pyogenes
- S. Viridans

Grafica 3

Staphilococcus epidermidis
S. Haemolityicus S. aureus



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Grafica 4

Klebsiella pneumoniae

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

□ 14



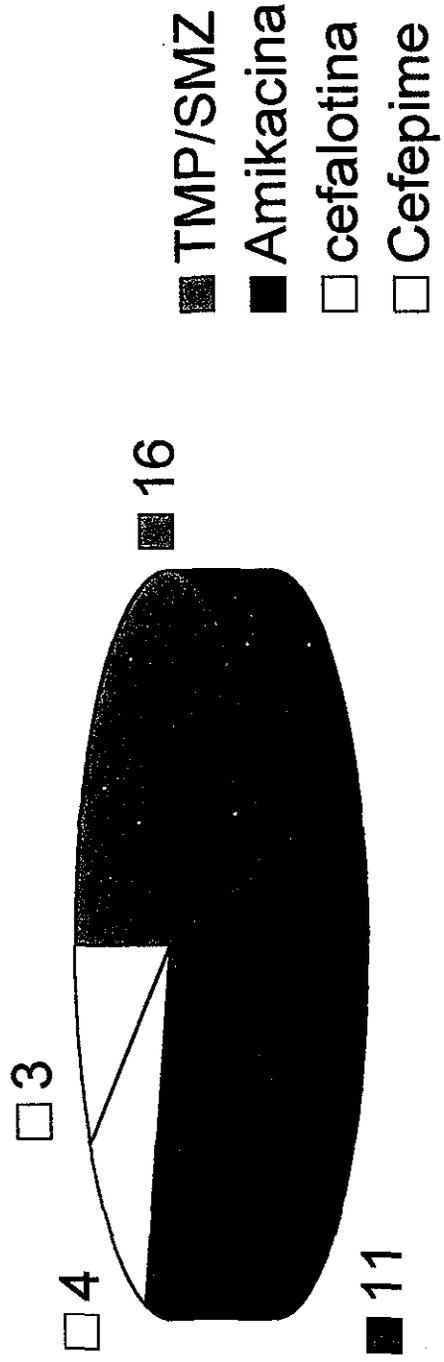
■ 18

■ 45



Grafica 5

E. coli



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Arrillo JE. Septic shock. Clinical manifestations, Patogénesis, hemodynamics management in a critical care unit. Major issues in critical care medicine. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992:pp563.
- 2.- Bone RC, Fisher CJ Jr., Sepsis syndrome. New insight in to pathogenesis and treatment. Infect Dis Clin North America 1991;5:pp793.
- 3.- Santos Preciado. Infectología. Temas de Pediatría. Ed. Interamericana. Mc Graw-Hill 1996 pp 155-157.
- 4.- Calderón, J. E., Arredondo, G. J., Karchmer, K. S. Y Nasrallah, R. E. Conceptos actuales en infectología perinatal, Méndez Cervantes, pp 285-295, 1996
- 5.- Jafari HS, McCracken GH Jr Sepsis and Septic Shock: a review for clinicians Pediatr Infect Dis J 1996;11:pp 739
- 6.- Fortunum HM, Davis AC. Klein JO, Epidemiology of bacterial meningitis. Arch Dis Child 1996; 68:pp763
- 7.- Mustafa, M.M y cCraken, G.H., "Perinatal bacterial sepsis", Feigin, R. D. y Cherry, J. D. (dirs) Pediatric Infectious Diseases, W. B Saunders, Filadelfia, 1998:pp 891-924.
- 8.- González Saldaña, Alvarez Chacón, Aguilar Ituarte, Avila Cortez. "El paciente Pediátrico infectado" Editorial Trillas. Segunda edición 1996 pp 97
- 9.- Kumar, L McConnochie, K,M y Roghmann, K.J., Severe acute pediatric infection: etiology and management. Indian J. Pediatr., 54: pp189.

- 10.- Wilson CB et al. Symposium: use of extended spectrum penicillins for selected serious infections in infants and children. *J Pediatr* 1997; 106:669
- 11.- N. Saldaña. P. Saltigeral Simental. "Guía de antimicrobianos, infantiles, y antimicóticos en pediatría". Editorial McGraw Hill. Interamericana 4ta ed.1997 (4)pp 14-17.
- 12.- Blumer JL, Reed MD, Dupont RT. Farmacología Clínica de los antibióticos Aminoglucósidos en Pediatría. *Clin Pediatr Norteam* 1994;1:189
- 13.- Darville T, Yamauchi T. The Cephalosporin antibiotics. *Pediatrics* (in review) 1994;15 (2): 54
- 14.- Rosachino F, Calderon Jaimes. Experience in treatment of infections in infant and children with Cefuroxime. *INP. Soc. Med* 1998;9: pp188
- 15.- Bertino JS Cefalosporinas. *Clin Pediatr Norteam* 1991;1:17-26
- 16.- Mounton JW, Anker JN Meropenem clinical Pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 1995; 28(4):pp 275
- 17.- Percival A et al. Quinolones-their future in clinical practice. International congress and Symposium Series Number 104, 1996.
- 18.- Calderon Jaimes .Resistencia antimicrobiana en patógenos bacterianos. Hospital Infantil de México. Abril 2000. *Boletín Médico* vol 57 pp 56-57