

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

Facultad de Ciencias Médicas

UNAN-LEON



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Título:

Manejo de Celulitis con Ceftriaxona en comparación con Penicilina Cristalina más Gentamicina en el departamento de Medicina Interna (HEODRA) en el período del 1 de Octubre del 2003 al 31 de enero del 2004.

Autora:

Dra. Iset Haydeé Medina Hernández.

Residente de Tercer año de Medicina Interna.

Tutora:

Dra. Nubia Pacheco Solís.

Especialista en Dermatología y Medicina Interna.

Master en Salud Pública.

León, 2004

DEDICATORIA

A **Dios** por su infinita bondad y misericordia conmigo, me dotó de una familia unida, sólida, espectacular, de amigos incondicionales que en mis malos momentos siempre estuvieron conmigo, de una vocación única y de carisma e ilusión para vivir.

A **mamá** por ser la roca fuerte, cariñosa, abnegada, incondicional, de mi pequeña pero bella familia, por estar allí siempre que la necesite dándome el apoyo necesario para no desfallecer.

A **Wilmel** por ser mi hermano, mi amigo, mi confidente, mi ejemplo de padre y hombre, el apoyo y sustento de mi familia, sin ti no hubiera podido siquiera arrancar...Gracias.

La autora.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. **Nubia Pacheco** que sin su apoyo incondicional, incentivo constante, ejemplo de vida y energía no sería posible la realización de éste trabajo.

Al Dr. **Ricardo Cuadra** por animarme, confiar en mí y exigirme siempre seguir adelante.

A la Dra. **Claudia Castillo** por ser mi amiga incondicional en los buenos y malos momentos, por ser mi alma gemela.

La autora.

OPINIÓN DEL CATEDRÁTICO GUIA

En el abordaje terapéutico de la Celulitis, hemos utilizado ya casi clásicamente la combinación de Penicilina Cristalina más Gentamicina. Creo firmemente que lo interesante y novedoso del trabajo de investigación de la Dra. Iset Medina, es precisamente el nuevo esquema de tratamiento utilizando una monoterapia con cefalosporina de tercera generación (Ceftriaxona).

Creo que el aporte en nuestro servicio y en nuestro medio de trabajo de Ensayo clínico-terapéutico (Analítico); como el realizado por la Dra. Iset Medina merecen felicitarlos y estimularlos dada la riqueza que conlleva a la investigación.

Felicito pues a la Dra. Iset Medina por su trabajo de promoción para especialista en Medicina Interna.

Dra. Nubia Pacheco Solís.
Dermatóloga-Internista.
Egresada de Maestría en Salud Pública.

INDICE

Introducción	5
Antecedentes	7
Planteamiento del Problema	9
Justificación	10
Hipótesis	11
Objetivo	12
Marco Teórico	13
Diseño Metodológico	24
Resultados	32
Discusión	33
Conclusión	34
Recomendaciones	35
Bibliografía	36
Anexos	38

INTRODUCCIÓN

Existen, en la práctica cotidiana, diferentes entidades infecciosas que involucran a la piel y a las partes blandas. Muchas de estas son o pueden ser muy severas, con una mortalidad de hasta un 80% para el caso de las miositiis estreptocócicas. A pesar de los avances experimentados por la Medicina en las últimas décadas, y de una virtual invasión del mercado con nuevos Antimicrobianos, esta mortalidad no se modificó de modo significativo.¹

Este hecho, reside principalmente en la falta de reconocimiento precoz y las demoras que ello implica en la ejecución de los procedimientos quirúrgicos de resección y debridamiento necesarios para el manejo adecuado.¹

Las infecciones necrosantes de partes blandas, constituyen una entidad relativamente poco frecuente, aunque asociada hoy todavía a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad.²

Los cuadros de Celulitis y erisipela representan una causa importante de morbilidad, hospitalización y en ocasiones, de mortalidad en la población general. Así como los cuadros de Erisipela tienen una manifestación clínica, alteraciones patológicas y una etiología característica; los cuadros de Celulitis tienen un mayor espectro etiológico y clínico e imponen mayores dificultades en el diagnóstico y tratamiento.³

Aunque virtualmente todos los casos de erisipela Clásica son debidos al Streptococo Beta-hemolítico, el diagnóstico diferencial de Celulitis es más problemático. Algunos

casos son debidos al S.aureus y a bacilos gram negativos, por lo que la diferenciación en el aspecto clínico no siempre es posible.⁴

A menos que haya exudado purulento que permita la toma de gram y cultivo, un agente etiológico no puede establecerse. Cuando el agente etiológico es desconocido, la dirección del manejo debe incluir agentes antimicrobianos eficaces contra Streptococos, Staphilococos principalmente, sin olvidar las causas comunes de celulitis (S. Pneumoniae, H.influenzae, bacilos gram negativos).⁴

ANTECEDENTES

En Venezuela en 1990, se realizó un estudio sobre Celulitis infecciosa potencialmente fatal, donde se encontró que era frecuente en niños, con repercusiones sistémicas, siendo la Celulitis Orbitaria la presentación más frecuente.⁵

En 1996 se realizó una revisión sobre el *S.pyogenes* como uno de los patógenos más frecuentes en el hombre, siendo responsable de una variedad de infecciones de la piel y tejidos suaves, algunas severas y que incluso amenazan la vida.⁴

En Ecuador en 1997, se presentó la experiencia en la presentación y tratamiento de la Celulitis, encontrándose que el Microorganismo más frecuente involucrado fue el *Streptococo* beta hemolítico del grupo A.⁶

En 1997 se identificó la incidencia de los casos de infecciones invasivas por *Streptococos* del grupo A en Canadá (Ontario), resultó del 1.5, con una mortalidad del 15%.⁷

En Cuba en 1999, se realiza una revisión sobre *Fasceitis* Necrotizante, encontrándose como principal agente causal al *Streptococo* beta hemolítico del grupo A, con una alta mortalidad (74%).⁸

En Nicaragua en 199, se realizó un estudio sobre los factores de riesgo de erisipela encontrando que las lesiones micóticas, heridas y estasis venosa fueron las más frecuentes.⁹

En León en el 2001, se realizó un estudio sobre las lesiones Dermatológicas más frecuentes en pacientes Diabéticos, encontrando una baja incidencia de los casos de Celulitis.¹⁰

En la experiencia de la autora se ha encontrado que la principal Enfermedad Dermatológica en pacientes hospitalizados fue la Celulitis, tratados con Betalactámicos y combinados con Amino glucósidos.^{11, 12}

En nuestro medio se encontró que la principal enfermedad Dermatológica en los pacientes hospitalizados fue la Celulitis,⁽¹¹⁾ no habiendo un tratamiento uniforme para esta, por lo que consideramos conveniente realizar un estudio para comparar la eficacia de dos esquemas terapéuticos: Penicilina más Gentamicina y Ceftriaxone.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Es eficaz la Ceftriaxona en el tratamiento de Celulitis en comparación con Penicilina Cristalina más Gentamicina en pacientes hospitalizados en el departamento de Medicina Interna de Octubre a Enero del 2004?

JUSTIFICACIÓN

La Celulitis que requiere hospitalización es una causa importante de morbilidad y mortalidad mundial, su etiología no siempre esta relacionada con Streptococos, sino también con S.aureus, especie que es resistente a las Penicilinas, debido a la presencia de las beta-lactamasas. Por ello el tratamiento de elección en casos de Celulitis debe contarse ya sea con Penicilinas estables a estas enzimas (Cloxacilina), combinaciones con inhibidores de las Beta-lactamasas (Amoxicilina-ácido clavulánico), Cefalosparinas (Cefazolina, Ceftriaxona) o Lincomisinas (Clindamicina); en nuestro país a pesar de su frecuencia no ha sido objeto de estudio, en general los estudios encontrados han sido en pacientes ambulatorios, a pesar de su prevalencia no se dispone de estudios randomizados y controlados que hayan comparado las alternativas disponibles, y no hay una guía de manejo adecuado, por lo que, considero importante comparar el esquema terapéutico

HIPÓTESIS

HO: La Eficacia del tratamiento de Celulitis con Ceftriaxona es igual al tratamiento con Penicilina cristalina más Gentamicina.

HA: La Eficacia del tratamiento de Celulitis con Ceftriaxona es diferente al tratamiento con Penicilina Cristalina más Gentamicina.

OBJETIVO

Evaluar la Eficacia de la Ceftriaxona en el tratamiento de celulitis en comparación con Penicilina Cristalina más Gentamicina en pacientes hospitalizados en el departamento de Medicina Interna (HEODRA) en el período comprendido de Octubre del 2003 a Enero del 2004.

MARCO TEORICO

Introducción:

Las infecciones bacterianas de la piel pueden afectar: epidermis, dermis, anexos y tejido conjuntivo subcutáneo.^{2, 13,14,15.}

La piel es estéril antes del nacimiento. Desde el primer día de vida se contamina con distintos microorganismos que van a ser residentes permanente, temporales o transitorios.^{16.}

Es importante conocer esta flora, que puede estar presente en lesiones de la piel sin ser su causa, contaminar muestras de estudio, como hemocultivos y potencialmente estar en la génesis de procesos infecciosos.^{16.}

Las bacterias residentes permanentes que con mayor frecuencia se aíslan son: *Propionibacterium* spp, *Corynebacterium* spp, *Staphylococcus epidermidis*.^{16.}

La flora transitoria está integrada por: *Streptococcus pyogenes* beta hemolítico grupo A, otros *Streptococcus* incluyendo *viridans*, *Neisseria* spp, *S. Aureus*, bacilos gram negativos aerobios (*E.colli*, especies de *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*), *Mycobacterium* spp, *Bacillus* spp, así como anaerobios del género *Peptococcus* y *Peptoestreptococcus*.^{16.}

El *S. Aureus* puede estar en la superficie cutáneo-mucosa de personas sanas, sin causarle enfermedad. Veinte por ciento lo portan en áreas de intertrigo, especialmente periné y 20 a 40% en las narinas. El nivel de colonización de narinas y piel es mayor entre los diabéticos, trabajadores de la salud y hemodializados.^{16.}

El *Propionibacterium* spp, bacilo gram positivo, coloniza habitualmente folículos pilosos y glándulas sebáceas. Es el anaerobio más común de la flora permanente cutánea.

Estas bacterias tienen lipasas que degradan las grasas de donde resultan ácidos grasos insaturados que tienen actividad antimicrobiana.^{16.}

Aunque los gérmenes de la flora habitual de la piel pueden ocasionalmente causar infecciones, los usualmente responsables (particularmente *S.aureus* y *S.pyogenes* grupo A), proceden de otro lugar.^{16.}

La piel está colonizada por una variedad de microorganismos (bacterias e incluso hongos), localizados en el estrato córneo y en mayor número en los folículos pilosos y conductos sebáceos. Sin embargo como barrera protectora posee una serie de características que impiden la infección:

- 1) estrato córneo que impermeabiliza y dificulta la entrada de nutrientes
- 2) recambio celular superficial
- 3) barrera defensiva química con pH ácido
- 4) inmunidad cutánea constituida por la Ig A, las células del sistema mononuclear-fagocítico y el factor epidérmico activador de los linfocitos T.^{2.}

Las infecciones pueden aparecer a consecuencia de alteraciones en cualquiera de sus sistemas protectores o bien ser una manifestación más de una infección sistémica mediada por una coagulación intra vascular diseminada, afectación vascular, embolismo arterial o toxinas bacterianas.^{2.}

Las infecciones bacterianas cutáneas pueden manifestarse en la piel como resultado de dos situaciones:

1. Proceso infeccioso primario cutáneo
2. Manifestación cutánea mediada por toxinas producidas por una infección bacteriana cutánea o en otro órgano.^{17.}

La piel intacta es muy resistente a la invasión de una gran variedad de bacterias, a las cuales esta constantemente expuesta. Es difícil producir infecciones localizadas tales como el impétigo, forunculosis, celulitis en los animales de laboratorio o en voluntarios sanos. Los diferentes factores que influyen en la resistencia cutánea a las infecciones son:

- 1) ph bajo
- 2) Presencia de sustancias antibacterianas naturales
 - a. péptidos antimicrobianos endógenos
 - b. secreción sebácea
- 3) Factores de inmunidad celular y humoral
- 4) Sequedad relativa de la piel
- 5) Interferencia bacteriana

El establecimiento de una infección cutánea depende de la relación entre el organismo y el huésped (piel), esta relación bacteria-huésped, depende en gran medida de tres factores:

1. Propiedades patogénicas del organismo: La capacidad de producir infección depende de la capacidad invasiva del organismo, que depende en gran medida de los componentes antifagocíticos de su superficie y de las propiedades toxigénicas del mismo.
2. La integridad cutánea como resistencia natural de la piel a las infecciones.
3. Respuesta inflamatoria: A pesar de las escasas variaciones con relación a las células inflamatorias presentes en la piel, existen diferentes patrones clínicos y morfológicos en las infecciones cutáneas, generalmente dependientes de la localización de la infección.¹⁴.

Celulitis:

Definición:

La Celulitis es un proceso inflamatorio profundo de la piel, es la infección aguda, difusa, extensa del tejido celular subcutáneo y capa profunda de la dermis, muy frecuente, grave, con repercusión sistémica y tendencia a generalizarse.^{1, 2,3,9,13,14,16,15,18,19,20,21.}

Clínicamente se aprecia edema, eritema, dolor local, fiebre y malestar, los bordes del área afectada son pobremente definidos, puede llegar al ampollamiento o necrosis cuando el cuadro es severo y no se trata adecuadamente.^{2, 9,13,14,15,21.}

Manifestaciones Clínicas:

La infección tiene una aparición abrupta y de curso rápido, con malestar general, escalofríos y fiebres de 39-40°C, que suele ser más elevada cuando el agente causal es el Streptococo, pocos días después aparece una placa eritematosa, con edema, tensa, brillante, roja y caliente, posee un borde elevado mal definido, linfadenopatía regional, petequias, la bacteriemia ocurre aunque con frecuencia inferior al 10%.^{2,3,9,13,14,16,15,18,20,21.}

Esta lesión es dolorosa y se asienta principalmente en las extremidades inferiores (83,3%), y en la cara (9,8%), de manera ocasional se desarrollan vesículas o bulas.^{9, 13.}

Fisiopatología:

El agente penetra al organismo a través de la piel erosionada, incisiones quirúrgicas, picaduras de insectos, la dermis muestra edema marcado, dilatación de los linfáticos y capilares, existe infiltrado difuso principalmente constituido por neutrófilos, este se extiende por toda la dermis y a veces llega al tejido celular subcutáneo, presenta una disposición laxa alrededor de los vasos sanguíneos y linfáticos dilatados. Las vías linfáticas están llenas de fibrina, leucocitos y células mononucleares y neutrófilos. La invasión linfática progresiva y difusa explica la extensión y la evolución característica del proceso infeccioso.^{9, 15.}

Exámenes de Laboratorio:

- **Biometría Hemática Completa:** demuestra leucocitosis a predominio de polimorfo nucleares, a veces mayor de 20,000 cel/mm.
- **Antiestreptolisina O:** cuando es positiva indica infección activa por estreptococo.
- **Hemocultivos:** son positivos en menos del 50% y generalmente se asocia a bacteriemia.
- **Cultivo de Biopsia y Aspirado:** son positivos en el 25% de los casos y se realiza precisando el sitio de máxima inflamación y justo allí se infiltra 0.5 a 1cc de solución salina estéril y el fluido obtenido se cultiva.
- **Cultivo de secreciones nasofaríngeas:** ayudan a detectar portadores sanos de los contactos.
- **Velocidad de Sedimentación Globular:** se encuentra aumentada en la mayoría de los casos, pero este resultado es inespecífico.
- **Tinción de Gram:** ayuda a orientar sobre el agente causal.^{9, 13,14,15.}

Factores de Riesgo:

- ◆ Edad: afecta los extremos de la vida (lactantes, preescolares y ancianos), por ser pacientes inmunocomprometidos y son susceptibles a infecciones secundarias.
- ◆ Sexo: la Celulitis es más frecuente en mujeres que en hombres ya que estas son más propensas a presentar várices.
- ◆ Procedencia: debido a la ocupación que ejercen las personas del campo, son más susceptibles a sufrir cualquier tipo de trauma y además se pueden complicar más frecuentemente por el poco acceso a centros hospitalarios.
- ◆ Diabetes Mellitus: La piel es el órgano blanco preferido por la Diabetes Mellitus. Aproximadamente el 30% de los diabéticos presentan complicaciones dérmicas, se observa muchas lesiones que pueden ser causadas por múltiples factores: agentes infecciosos, trastornos vasculares, metabólicos y nutricionales secundarios a efectos colaterales por drogas hipoglicemiantes o idiopáticos. En la piel puede presentarse Celulitis, la cual se debe posiblemente a un aumento del glucogéno, a microangiopatías y a una disminución en la fagocitosis, se ha comprobado que en el diabético la glucosa de la piel disminuye mucho más lentamente que la glicemia sanguínea con el tratamiento. Otro factor patogénico puede ser la deshidratación crónica que presentan muchos de estos pacientes por la poliuria. Los pacientes con Diabetes Mellitus cursan con varias alteraciones de los mecanismos naturales de resistencia a las infecciones, lo cual propicia que algunas infecciones sean más frecuentes y graves, por otro lado los procesos infecciosos constituyen una de las causas más habituales de descontrol metabólico agudo y en ocasiones conduce a la muerte. Las alteraciones son: disminución de la fagocitosis, decremento de la

inmunidad por linfocitos T, isquemia, trastornos en el flujo de secreciones corporales y disminución de la Ig A secretada por el endotelio.

- ◆ Estasis Venosa: su causa no esta clara pero se atribuye a individuos cuya ocupación se mantiene de pie durante períodos prolongados, por lo cual puede desarrollar venas varicosas. Suele existir una tendencia hereditaria. La congestión continúa de la piel, asociado con la presencia de várices causa una intensa dermatitis crónica y eccema en las capas de la piel que predispone a la Celulitis.

- ◆ Alcoholismo: La ingesta de licor produce defectos nutricionales en particular de tiamina y la deficiencia de ella produce pelagra, siendo una puerta de entrada para infecciones bacterianas secundarias.

- ◆ Tabaquismo: Causa una aterosclerosis acelerada produciendo de esta manera obstrucción de vasos sanguíneos, por lo que disminuye la irrigación sanguínea.

- ◆ Traumas: Las infecciones se adquieren por heridas y lesiones de la piel, tales como: fisuras en los orificios nasales, abrasiones diminutas, picaduras de insectos, heridas accidentales del cuero cabelludo, ulceraciones crónicas de las piernas que conducen a menudo a Celulitis, así como también heridas infectadas, incisiones quirúrgicas e incluso en zonas de dermatofitosis, en cuyo caso cualquier parte del cuerpo puede resultar afectada, siendo la principal puerta de entrada del agente causal de la Celulitis.

- ◆ Micosis Superficiales: Constituyen una puerta de entrada para microorganismos especialmente el Streptococo, afectando el estrato corneo, hasta desencadenar una dermatitis inflamatorio florida, con descamación y maceración de la piel de los espacios interdigitales, pudiendo ocurrir figuración y prurito.^{9, 13,14,15.}

Diagnósticos Diferenciales:

- ❖ Erisipela: Es una infección aguda de la piel caracterizada por zona eritematosa, caliente, edematosa, pero con bordes bien definidos y levantados, con compromiso superficial de dermis, cura sin formación de cicatrices. La Erisipela involucra las capas más superficiales de la piel mientras que la Celulitis se extiende más profundamente en los tejidos hipodérmicos. Esta distinción anatómica es la base para la diferenciación clínica de las dos entidades. En la Erisipela el área de inflamación levanta la piel circundante, y hay una demarcación entre la piel normal y piel infectada. En la Celulitis esta distinción no se encuentra.^{2, 4,9,13,14,15.}

- ❖ Erisipeloide: Es una infección bacilar benigna que produce enrojecimiento violáceo, indurado y doloroso de la piel de los dedos o dorso de las manos en pescadores y carniceros que es causada por *Erysipelothrix rhusiopathiae*, los bordes son definidos, pero afecta áreas cada vez más grandes, las hipertermias y los síntomas sistémicos son excepcionales.^{9, 13,14,15.}

- ❖ Dermatitis de contacto: Es una inflamación muy frecuente de la piel, causada por exposición a irritantes primarios como jabones o alérgenos, que se caracteriza por el enrojecimiento, edema, vesículas benignas hasta grandes ampollas con exudación intensa, con contornos no precisos, no hay fiebre, ni malestar, la erupción es principalmente vesiculosa.^{9, 13,14,15.}

- ❖ Fasciitis Necrotizante: Es una infección rápidamente progresiva, que afecta la piel, tejido celular subcutáneo, fascia superficial y ocasionalmente, la profunda, produce necrosis mística y severa toxicidad sistémica.^{8.}

Tratamiento:

Hospitalización: en caso de severidad de los síntomas, compromiso del estado general, probabilidad de realizar síndrome compartimental (en caso de presentarse en las extremidades), enfermedades concomitantes, edad avanzada.^{4, 13,15,21.}

Reposo en cama: Con elevación de la extremidad afectada para disminuir el edema.
Analgésia y antipirexia: Con Aines^{4, 9,13,14,15.}

Antibiótico terapia:

Aunque virtualmente todos los casos de Erisipela Clásica son debidos al Streptococo Beta hemolítico, el diagnóstico diferencial de Celulitis es más problemático. Algunos casos son debidos a Staphilococos Aureus y la diferenciación en el aspecto clínico no siempre es posible. A menos que haya exudado purulento que permita la toma de gram y cultivo, un agente etiológico no puede establecerse. Cuando el agente etiológico es desconocido, la dirección del manejo debe incluir agentes antimicrobianos eficaces contra Streptococos y Staphilococos Aureus, principalmente, sin olvidar las causas menos comunes de Celulitis (S.pneumoniae, H.influenzae, bacilos gram negativos).^{4.}

El régimen típico incluirían: Penicilinas de amplio espectro, Cefalosporinas, Lincomisinas y amino glucósidos en combinaciones, según las manifestaciones clínicas y epidemiología.^{4, 13,14,15,22.}

Alternativas de tratamiento empíricos para Celulitis:

- ◆ Amino penicilinas 1gr c/4-6h i.v y luego po.
- ◆ Cefalosporinas de Primera generación 0.5-1gr c/6hr i.v y luego po.
- ◆ Penicilina 2 millones c/6hr i.v
- ◆ Clindamicina 300mg c/6hr i.v y luego po.
- ◆ Cloxacilina 1gr c/6hr i.v y luego 500mg c/6 hr. po.
- ◆ Amoxicilina/Acido clavulánico 500/125 mg c/8 hr. po

- ◆ Ceftriaxona 1 gr. c/12hr i.v.
- ◆ Amino glucósido 3-5mg/kg/d i.v.^{1, 3,13,14,15,16.}

Ceftriaxona y Dicloxacilina tienen una actividad equivalente ante S.aureus y no difieren en su actividad sobre el Streptococo, sus concentraciones plasmáticas máximas son similares, pero difieren en su potencial de provocar flebitis en el sitio de punción, siendo mayor en el caso de Dicloxacilina (13% versus 1 a 5% para Ceftriaxona), difieren en la administración diaria (4 a 6 veces al día la Dicloxacilina y 1 a 2 veces al día la Ceftriaxona), pero el costo es superior para la Ceftriaxona.^{3.}

Para prevenir las infecciones estreptocócicas a repetición se manejan con penicilina Benzatinica 1,200,00 U dosis única cada 21 días durante 6 meses a un año consecutivo.^{9, 13,14,15.}

Complicaciones:

La principal causa de las complicaciones en la Celulitis son abscesos, necrosis, Fasceitis y miositis.

La septicemia y nefritis son complicaciones sistémicas principalmente observadas en niños e individuos con daños inmunológicos.

Las complicaciones iniciales suelen ocurrir durante la primera semana por extensión: Adenitis cervical, otitis media, sinusitis, neumonía, mastoiditis y osteomielitis.

Las complicaciones tardías son: fiebre reumática, glomérulo nefritis aguda, recidivas, elefantiasis.^{9, 13,14,15.}

Prevención:

Medias elásticas que facilitan el retorno venoso.

Durante el reposo mantener la pierna elevada.

No sobrecargar las piernas estando muchas horas seguidas de pie.

En caso que se produzca una herida o traumatismo en la pierna es conveniente que mantenga la herida limpia, lavándola con agua y jabón.^{13, 23.}

Pronóstico:

La mortalidad alcanza sólo el 3 a 4%, siendo casi siempre debida a complicaciones o procesos intercurrentes, particularmente en sujetos ancianos o caquéticos.

Si al tratar la infección responde con antibiótico terapia el pronóstico es bueno resolviendo entre 7 a 10 días.

El pronóstico es favorable y sólo llega a ser dudosa tratándose de niños pequeños, ancianos e inmunodeprimidos.^{9, 13,14,15.}

DISEÑO METODOLOGICO

Diseño del estudio:

El presente estudio es Ensayo Clínico, Prospectivo, Ciego, Controlado, Paralelo, Aleatorio.

Área de Estudio:

El presente estudio se realizó en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales A, de la ciudad de León, el cual es una unidad de atención secundaria funcionando como un centro docente asistencial, de referencia nacional. Dicha institución cuenta con una sala de Medicina Interna que consta con un total de 40 camas y que se encuentra dividida en diferentes salas con atención de subespecialidades: Medicina Interna de Mujeres y Varones, Nefrología, Neumología, Cardiología y Hematología.

Población de Estudio:

Todos los pacientes que reunieron los criterios de selección que ingresaron al departamento de Medicina Interna en el período comprendido de Octubre del 2003 a Enero del 2004.

Definición de Caso:

Se entenderá como un caso de Celulitis a todo paciente que presente: edema, rubor, calor local, dolor. asociado a fiebre y leucocitosis y que sea diagnosticado como tal por Médica dermatóloga.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes mayores de 12 años.
2. Pacientes de cualquier sexo.
3. Que reúnan el criterio de definición de Caso.
4. Sin tratamiento antibacteriano en los 15 días previos al ingreso.
5. Que firmen la carta de aceptación y consentimiento.

Criterios de No Inclusión:

1. Menores de 12 años.
2. Embarazadas.
3. Uso de antibiótico 15 días antes del inicio del estudio.
4. Pacientes que no firmen la carta de aceptación y consentimiento.
5. Diabético.
6. Desnutrido.
7. Insuficiencia Renal Crónica.
8. Hepatitis.
9. Cirrosis.
10. Ictericia.

Criterios de Eliminación:

1. Pacientes que no cumplan con el régimen de tratamiento indicado.
2. Pacientes que inicien un tratamiento para Celulitis diferente al estudio.
3. Pacientes que presenten deterioro del estado general.

Exclusión y Abandono del tratamiento:

Si el paciente en cualquier evaluación no cumplió el 90% del tratamiento que le corresponde fue excluido del estudio.

De la misma fueron excluidos todos los pacientes que presentaron reacciones adversas que por su gravedad impidieron al paciente continuar con su tratamiento, o aquellos que no cumplan con los lineamientos del protocolo en lo que se refiere a sus revisiones clínicas periódicas o a los exámenes de laboratorio.

Recolección de la Información:

A todo paciente que ingreso al departamento de Medicina Interna y que reunió los criterios de inclusión se le realizó una entrevista utilizando el formulario previamente elaborado y posteriormente se completo la información a través de revisión del expediente clínico. Se les realizó toma de muestra para Hemocultivo (1), realizando limpieza de la región con betadine y gasas estériles, extrayendo 5cc de sangre venosa, aproximadamente, el cual se traslado al Campos Médico al departamento de Microbiología en un término menor a 2 horas, también se les realizó Cultivo por Aspiración, buscando el sitio de mayor protuberancia e inyectando 3cc de solución estéril y extrayendo posteriormente y mezclándolo con medio de cultivo, siendo procesado también por el departamento de Microbiología. Se les tomo fotos del sitio de la lesión a los pacientes que autorizaban. Se les realizó seguimiento diario de sus parámetros clínicos y se llevo la hoja de seguimiento diario. A los pacientes que se les daba de alta se citaban al séptimo día de evolución para una revisión final.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Escala
Edad	Tiempo que una persona ha vivido A contar desde el momento que Nació hasta su ingreso.	Años
Sexo	Condición orgánica que diferencia Al hombre de la mujer	Masculino Femenino
Severidad	Grado de daño orgánico y sistémico Provocado por el proceso infeccioso.	Leve Moderado Severo
Sintomatología	Quejas subjetivas con las que el Paciente acude a consulta	Rubor Calor Edema Dolor
Factores de Riesgo	Probabilidad de que ocurra la enfermedad	Diabetes Ulcera Micosis Várices
Estancia Hospitalaria	Número de días que el paciente estuvo hospitalizada	Días
Complicación	Proceso morboso producido Durante el tratamiento que no Parte esencial del mismo	Absceso
Resultado	Lo que se espera al terminar el Tratamiento	Éxito Fracaso

Aleatorización:

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron asignados al azar a uno de dos grupos de tratamiento:

1. Penicilina Cristalina y Gentamicina.
2. Ceftriaxona.

Se seleccionaron los dos esquemas y se rifaron utilizando el método de la lotería y se inicio con el primer esquema (Penicilina más Gentamicina), alternando con el segundo esquema (Ceftriaxona), los ingresos subsiguientes.

Tratamiento:

Los pacientes recibieron Ceftriaxona (Rocefort) a dosis de 1gr por vía intramuscular cada 12 horas diluido con lidocaína por 5 días o Penicilina Cristalina 2,000,000 por vía intravenosa cada 6 horas más Gentamicina 3-5mg/kg/d por vía intravenosa cada 12 horas y en caso de presentar alteración de su función renal, se calculaba según la tasa de filtración glomerular del paciente por 7 días.

Los pacientes fueron seguidos y monitorizados todos los días por la investigadora. Sólo el paciente desconoció a que grupo pertenecía.

Medicamentos Proscritos:

Esta proscrita la administración de analgésicos y antipiréticos, ya que alterarían parámetros de evaluación, como son la fiebre y el dolor, exceptuando en el caso de fiebre mayor de 38.5C que no resuelva al uso de medios físicos. Tampoco se utilizo otros antibióticos durante el período de tratamiento y la fase de observación.

Medicamentos Permitidos:

Se permitió el uso de cualquier terapia de base para otros padecimientos que fueron prescritos (por ejemplo: antihipertensivos, etc).

Observaciones del estudio:

Los pacientes fueron observados a diario por 3 días consecutivos, si se encontraba empeoramiento del cuadro el paciente se eliminaba del estudio, de lo contrario se continuaba observando por dos días más (5 días), en el cual se evaluaba como éxito o fracaso.

Evaluación Inicial:

Día 1

Evaluación Clínica.

Historia Clínica: Al inicio del estudio se realizó historia clínica completa, evaluando los siguientes parámetros:

- Temperatura en grados centígrados.
- Dolor
- Aumento de calor local
- Eritema
- Edema.

Evaluación de Laboratorio:

Biometría hemática completa con diferencial, Hemocultivos y Cultivo por aspiración.

Criterios de Eficacia:

Respuesta al tratamiento

Se considero éxito cuando los siguientes signos y síntomas desaparecieron al finalizar el tratamiento:

- Fiebre

- Leucocitosis
- Dolor
- Aumento de calor local
- Eritema
- Edema
-

Fracaso al tratamiento:

Se consideró fracaso cuando los síntomas evaluados para eficacia persistieron al llegar al tratamiento a las 72 horas.

Análisis Estadístico:

Los datos obtenidos se procesaron utilizando el programa SPSS versión 8 para Windows.

Se calculó Promedio, Desviación Estándar, Porcentaje, Intervalo de Confianza 95%, valor de P con una significancia estadística cuando P es menor de .05, además de Pruebas no paramétricas para dos muestras independientes.

Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

Reacciones Adversas:

Durante cada visita de seguimiento se preguntó a los pacientes sobre reacciones adversas tempranas o tardías debidas al tratamiento.

Cualquier síntoma con su fecha de inicio, duración y severidad fue reportado. La investigadora realizó valoración médica sobre las reacciones adversas que se presentaron.

Aspectos Éticos:

A todos los participantes en el estudio se les explico el objetivo del mismo, y los riesgos que implicaban, aclarándoles que podían retirarse en cualquier momento si así lo deseaban.

A los que aceptaron se les solicito firmaran Consentimiento informado, además se les aseguro que la información obtenida será conocida por los autores y utilizada para fines del estudio.

RESULTADO

Se estudiaron un total de 33 pacientes con Celulitis, de los cuales sólo 12 reunían los criterios de inclusión, de estos 12 pacientes 6 (50%) pertenecían al grupo tratado con Ceftriaxona y 6 (50%) pertenecían al grupo tratado con Penicilina Cristalina más Gentamicina, encontrándose los siguientes resultados:

- En el grupo experimental (tratados con Ceftriaxona) se encontró que 4 de los 6 pacientes pertenecen al sexo Femenino (66.7%) y en el grupo de controles (tratados con Penicilina Cristalina más Gentamicina), se encontró igualdad de sexo para un 50% respectivamente, tanto para Femenino y Masculino. (Tabla N°1).
- En cuanto a la Edad en el grupo tratado con Ceftriaxona se encontró una edad promedio de 31.6 años, con una desviación estándar de 17.07, mientras que en el grupo tratado con Penicilina Cristalina más Gentamicina se encontró un promedio de 53.8% con una desviación estándar de 22.24. (Tabla N°2).
- En relación a la Severidad se encontró que la mayoría de los pacientes tratados con Ceftriaxona su severidad era Moderada (83.3%), al igual que los tratados con Penicilina más Gentamicina (66.7%). (Tabla N°1).
- Los factores de riesgo en ambos grupos (tratados con Ceftriaxona y los tratados con Penicilina más Gentamicina) se apreció que la Micosis fue la mayormente encontrada con un 33.3% para los pacientes tratados con Ceftriaxona y un 50% para los pacientes tratados con Penicilina Cristalina más Gentamicina. (Tabla N°1).
- En cuanto a las complicaciones sólo se presentó una (16.7%) en el grupo tratado con Penicilina Cristalina más Gentamicina, la cual fue un Absceso, mientras que en el grupo de los tratados con Ceftriaxona no se presentó complicaciones. (Tabla N°1).
- En relación al resultado el 100% de los pacientes tratados con Ceftriaxona fue exitoso, mientras que en el grupo tratado con Penicilina Cristalina más Gentamicina el éxito fue sólo del 50%. (Tabla N°1).
- En la tabla de los resultados no paramétricos para muestras independientes podemos observar que ninguna de las variables estudiadas alcanzó significación estadística. (Tabla N°3).

DISCUSIÓN

En el estudio se encontró que el **Sexo** femenino fue el mayoritario en los pacientes tratados con Ceftriaxona (66.7%), este hallazgo se corresponde con un estudio realizado en Japón,²⁴ pero difiere de un estudio realizado en Madrid²⁵ y de otro en Chile²⁶. Considero que el hecho de que se encontrará el sexo femenino mayoritariamente es debido a que la tendencia nacional es que el 60% de la población corresponda al sexo femenino.

La **Edad** encontrada fue de 31.6 años para los tratados con Ceftriaxona y de 53.8% para los tratados con Penicilina Cristalina más Gentamicina. En la literatura mundial^{13, 24,25,26} se menciona que esta patología corresponde a los extremos de la vida (niños y ancianos), por lo que no corresponde con mi hallazgo de una población adulta-joven.

Considero que esto es debido a que la muestra es muy pequeña para extrapolarla.

La **Severidad** encontrada mayoritariamente fue la Moderada lo cual corresponde con la bibliografía mundial,^{13,25,26} ya que, son los casos de Moderado a Severo los que requieren hospitalización; y mi estudio fue realizado en pacientes hospitalizados.

El **Factor de Riesgo** que predominó fue la Micosis, este hallazgo corresponde con la literatura^{9, 13} ya que se menciona que hasta en un 80% de los casos se encuentra una puerta de entrada cutánea, la que puede ser Micosis superficiales.

Sólo en el grupo tratado con Penicilina más Gentamicina se presentaron **Complicaciones**, considero este hecho importante para la búsquedas de esquemas diferentes de tratamiento con pocas o ningunas complicaciones.

El **Éxito** encontrado en los pacientes tratados con Ceftriaxona, corresponde con la bibliografía mundial^{13, 14,15,24,25,26.} que menciona que es un antibiótico de amplio espectro, con una baja incidencia de Reacciones Adversas.

El hecho de que los **Resultados no paramétricos** para muestras independientes no se observará ninguna variable estudiada significancia estadística lo que apoya mi hipótesis nula de que las poblaciones son iguales, respecto a estos parámetros.

CONCLUSIÓN

- ❖ La Ceftriaxona es más eficaz que la combinación de Penicilina Cristalina más Gentamicina en el tratamiento de la Celulitis, por que tiene 100% de curación y no presenta Reacciones Adversas.

RECOMENDACIONES

- ❖ Dar continuidad al estudio con una muestra más grande.
- ❖ Utilizar Ceftriaxona en el tratamiento de pacientes con Celulitis que ingresen al departamento de Medicina Interna en lugar de Penicilina Cristalina en combinación con Gentamicina.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.) Sutherland M, Meyer. Necrotizing soft-tissue infections. Surg Clin North Am 74 (3):591-607, 1994.
- 2.) Brook I. Skin and subcutaneous tissue bacterial infections. Curr Op Infect Dis 10 (2):77-84, 1997.
- 3.) Fica Alberto. Celulitis y Erisipela: Manejo en atención primaria. Rev.chil.infect (2003), 20(2): 104-110.
- 4.) Bisno Alan. Las infecciones por Streptococos de piel y tejidos suaves. N ENGL MED 1996, 334:240-245.
- 5.) Guido Juan y col. Celulitis infecciosa potencialmente fatales en la cara. En-Mar 1990. Pág.:24-45.
- 6.) Báez Patricia y col. Celulitis experiencias en el servicio de medicina interna del Hospital Carlos Andrade. Ecuador. Sep.1997.
- 7.) Stevens DL. Invasive infections Streptococcus. Clin Infect Dis 1992, 14:2-11.
- 8.) Barreras Bueno y col. Fascaitis Necrotizante. Rev. Cubana Ortop Trauma 1999, 13(1-2): 47-53.
- 9.) Romero Dilenia. Factores de Riesgo asociados a Erisipela en los pacientes ingresados en el departamento de Medicina Interna del HEODRA. Abr 1998-1999. Pág.:1-31.
- 10.) Salinas Alejandro. Lesiones Dermatológicas más frecuentes en pacientes diabéticos ingresados en Medicina Interna del HEODRA. Oct-Dic 2001. Pág.1-5.
- 11.) Medina Iset. Enfermedades Dermatológicas más frecuentes en los pacientes hospitalizados en el departamento de Medicina Interna. Abr-Nov 2001. Pág1-40.
- 12.) Medina Iset. Factores de Riesgo en los pacientes con Celulitis hospitalizados en el departamento de Medicina Interna del HEODRA. En-Nov 2002. Pág.1-35.
- 13.) Pacheco Nubia. Dermatología Básica. 1994. Pág. 1-156.
- 14.) Tierney Lawrence. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 2001. Pág.126-186.
- 15.)
- 16.) Fitzpatrick Thomas. Color atlas and synopsis of clinical dermatology common and serious diseases. 2001.Pág.10-356.

- 17.) Sucre Luis. Dermatología: Guía para el manejo de las infecciones de la piel y partes blandas.
- 18.) Brogan T. A clinical approach to differentiating Necrotizing fasciitis from simple cellulitis. *Infect Med* 14(9): 734-738,1997.
- 19.) Jimenez Arnua. Breve repaso de las infecciones bacterianas cutáneas por cocos gram negativos. *J Dermatol*,1998, 110-666.
- 20.) Swart Mn. Infections due to Gram-Positive Bacteria. *Dermatology in General Medicine*.pp2309-233.
- 21.) Diccionario de Medicina Océano Mosby.200.Pág.133
- 22.) Seidel Henry. Manual Mosby de Exploración Física.199.Pág.137-192.
- 23.) OMS. Modelo OMS de Información sobre Prescripción de medicamentos utilizados en las Enfermedades Cutáneas. Ginebra 1999. Pág.3,24,69.
- 24.) Maddox JS et al. The natural history of streptococcal skin infection: Prevention with topical antibiotics. *J Am Acad Dermatol* 1985, 13:207.
- 25.) Nishijima S et al. Sensitivity to Antibacterials of Staphylococcus Aureus Isolated from Skin Infections: a Comparison of Two Hospitals. *The Journal of International Medical Research* 1997; 25: 8-13.
- 26.) Gómez Campderá y col. Celulitis orbitaria en la infancia. Tratamiento médico-quirúrgico. *Acta Otorrinolaring Esp* 2000;5 (2): 113-119.
- 27.) Hasbún Sandra. Infecciones titulares por Streptococcus B-hemolítico grupo a en Hospital Regional de Talca.*Rev Méd. Chile* Vol.128n.11 Santiago Nov.2000.

ANEXO

FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

Nombre:

Edad:

Nº de expediente:

Sexo:

Peso:

Talla:

Estado Nutricional: Obeso

Normal

Desnutrido

Padece de Diabetes Mellitus: SI

NO

Padece de Insuficiencia Renal Crónica: SI

NO

Padece de Várices: SI

NO

Toma Licor: SI

NO

Padece de hepatitis: SI

NO

Tuvo Ictericia: SI

NO

Tiene Micosis: SI

NO

Padece de Ulcera: SI

NO

Clasificación de Severidad: Leve

Moderado Severa

Sitio Anatómico de la Celulitis-----

Días de estancia: -----

Complicación: SI-----Tipo?-----

NO

Día de presentación de la complicación: -----

Resultado: Éxito-----

Fracaso-----

HOJA DE SEGUIMIENTO

Ingreso	1	2	3	4	5	6	7
Fiebre							
Dolor							
Calor							
Rubor							
Edema							
Glóbulos Blancos							
RAN							
Vómitos							
Epigastralgia							
Prurito							
Rash							
Ictericia							
Diarrea							
Flebitis							
Artralgia							

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Los objetivos y procedimientos del estudio se me ha explicado y he quedado satisfecho (a) con todas las respuestas a mis preguntas relacionadas con los procedimientos de la investigación.

Autorizo a la Dra. Iset Medina Hernández y a su personal de estudio, a VIJOSA y/o sus representantes, a las autoridades del MINSA y a la Facultad de Medicina de la UNAN-León, para que tengan acceso a mi expediente médico.

Con base con la información arriba mencionada, yo estoy de acuerdo en forma voluntaria en permitir que se me incluya en este estudio.

NOMBRE-----

DOMICILIO-----

FIRMA-----

FECHA-----

INVESTIGADORA: Dra. Iset Medina Hernández.

Tabla N.º1. Características Generales de los pacientes con Celulitis hospitalizados en el departamento de Medicina Interna (HEODRA) de Octubre a Enero del 2004.

VARIABLE	Ceftriaxona		P. Crist+Gentam	
	N.º	%	N.º	%
SEXO				
Masculino	2	33.3	3	50
Femenino	4	66.7	3	50
Severidad				
Moderado	5	83.3	4	66.7
Severo	1	16.7	2	33.3
Factores de Riesgo				
Úlceras	0	000	2	33.3
Várices	1	16.7	1	16.7
Micosis	2	33.3	3	50
Licor	1	16.7	1	16.7
Complicación				
SI	0	000	1	16.7
NO	6	100	5	83.3
Tipo de Complicación				
Absceso	0	000	1	16.7
Resultado				
Éxito	6	100	3	50
Fracaso	0	000	3	50
Total	6	100	6	100

Fuente: primaria.

N=12

Tabla N°2. Edad, Estancia Hospitalaria y Mejoría de signos y síntomas de los pacientes con Celulitis hospitalizados en el departamento de Medicina Interna (HEODRA) de Octubre a Enero del 2004. N=12

VARIABLE	Ceftriaxona		P. Crist+Gentam	
	Prom	DS	Prom	DS
Edad (Años)	31.6	17.07	53.8	22.24
Estancia Hospitalaria (días)	4.1	1.7	3.5	0.83
GB Ingreso	15,441.6	3,748.1	13,712.5	8,404.9
GB al tercer día	8,916.6	1,623.5	7,333.3	2,458.3
Día de Normalización De GB	2.8	0.75	2.6	2.4
Día de desaparición Del Rubor	3.6	1.7	3.16	1.16
Día de desaparición Del eccema	3.3	1.2	2.6	1.6
Día de desaparición Del dolor	2.3	1.03	2	0.63
Día de desaparición Del calor	3.1	1.4	2.8	0.40
Día de desaparición De la fiebre	1.6	1.03	1.5	0.83

Fuente: Primaria

Prom: Promedio

DS: Desviación Estándar

GB: Glóbulos Blancos.

Tabla N°3. Pruebas no paramétricas de las variables de estudio para determinar la eficacia de pacientes con Celulitis hospitalizados en el departamento de Medicina Interna (HEODRA) de Octubre a Enero del 2004. N=12.

VARIABLE	TRATAM	Nº	Mean	Sumo of	Mann	Z	P
			Rank	Rank	Whitney		
Edad	Cef	6	4,50	27,0	6,000	-1,925	0,065
	P+G	6	8,50	51,0			
Peso	Cef	6	8,00	48,0	9,000	-1,446	0,180
	P+G	6	5,00	30,0			
Estancia	Cef	6	7,25	43,5	13,500	-0,754	0,485
Hospitalaria	P+G	6	5,75	34,5			
Día de desaparición	Cef	6	6,67	40,0	17,000	-0,192	0,937
De la fiebre	P+G	6	6,33	38,0			
Día de desaparición	Cef	6	7,00	42,0	15,000	-0,538	0,699
Del Dolor	P+G	6	6,00	36,0			
Día de desaparición	Cef	6	7,17	43,0	14,000	-0,686	0,589
Del Calor	P+G	6	5,83	35,0			
Día de desaparición	Cef	6	7,17	43,0	14,000	-0,659	0,589
Del Rubor	P+G	6	5,83	35,0			
Día de desaparición	Cef	6	7,33	44,0	13,000	-0,816	0,485
Del Edema	P+G	6	5,67	34,0			
Día de Normalización	Cef	6	7,42	44,5	12,500	-0,901	0,394
De los GB	P+G	6	5,58	33,5			
GB al ingreso	Cef	6	7,33	44,0	13,000	-0,801	0,485
	P+G	6	5,67	34,0			
GB al tercer día	Cef	3	4,00	12,0	3,000	-0,655	0,700
	P+G	3	3,00	9,0			

Fuente: Primaria.